

## Blog

Početna / Vijesti i savjeti / Prof. dr. sc. Natalija Dedić Plavetić: „Budućnost liječenja je u sveobuhvatnom genskom profiliranju tumora“



### VIJESTI I SAVJETI

## Prof. dr. sc. Natalija Dedić Plavetić: „Budućnost liječenja je u sveobuhvatnom genskom profiliranju tumora“

Tanja Rudež, 4. listopada 2023.

Svaki tumor ima jedinstvene biološke karakteristike, važna je spoznaja do koje su znanstvenici i liječnici došli posljednjih desetljeća. Stoga uspješno liječenje malignih bolesti zahtijeva personalizirani i precizni pristup svakom pacijentu.

„Personalizirano i precizno liječenje u onkologiji ne znače isto. Mi smo dugo vremena štigli izraz personalizirano liječenje, no to znači, primjerice, da neki kemoterapijski protokol prilagodimo visini, težini, komorbiditetima, krvnoj slici itd. pojedine osobe. To je

personalizirano za tu osobu, ali nije nužno precizno liječenje. Precizno liječenje znači izbor terapije koja najbolje odgovara nekom pacijentu na osnovi postojanja specifične molekularne promjene unutar samog tumora odnosno temeljeno na genskom profilu tumora“, pojašnjava prof. dr. sc. Natalija Dedić Plavetić, pročelnica Poliklinike u Klinici za onkologiju KBC-a Rebro i izvanredna profesorica Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Dodaje kako je precizno liječenje u onkologiji odavno uvedeno u liječenje raka dojke kojim se ona primarno bavi u svojoj svakodnevnoj praksi.

„Prva je ciljana, precizna terapija, bio tamoksifen odnosno tvornički Nolvadex, koji se veže na estrogenski receptor i sprječava vezivanje estrogena. Estrogenske receptore i njihovu ulogu u raku dojke je 1973. godine detaljno opisao endokrinolog William McGuire, a od tada potiče višedesetljetna tradicija održavanja najvećeg skupa o raku dojke u San Antoniju u Texasu. Ove se godine u prosincu održava 46. takav znanstveno-stručni skup, a naš tim liječnika s KBC-a Zagreb je upravo dobio potvrdu da su nam prihvaćena dva postera“, rekla je prof. dr. sc. Dedić Plavetić.

**D  
O  
N  
I  
R  
A  
J**

Naša sugovornica ističe kako precizna onkologija počiva na razvoju novih tehnika. Počelo je, pojašnjava, kada je otkriven PCR (lančana reakcija polimeraze) i kada se pojedina genska promjena dokazivala PCR-om.

„Sad je već PCR uznapredovao pa se razvija i tzv. digital droplet PCR, zatim RT-PCR za analizu RNA. No, najveći je napredak napravljen sekvenciranjem nove generacije pa danas, zapravo, možemo ‘proslovkati’ cijele grupe gena. Postoje brojni komercijalni testovi kojima se analizira oko 300-400 gena, a takvi testovi nam pomažu da otkrijemo neke od genskih promjena karakterističnih za pojedina tumorska sijela. Sekvenciranje nam je omogućilo da rak pluća, koji smo ranije liječili kao jednu bolest, već u startu dijelimo u nekoliko podvrsta, a zatim primjenjujemo ciljane terapije prema vrsti genske promjene koju pojedini tumor posjeduje. Precizno liječenje primjenjuje se i kod probavnih tumora pa i kod relativno rijetkih i teško liječivih tumora kao što je karcinom žučnih vodova. Tu se također traže pojedine ‘mete’ koje onda ciljamo preciznim lijekovima“, pojasnila je prof. dr. sc. Dedić Plavetić.



**„Česta biopsija osobe koja se godinama liječi, što može biti slučaj kod raka dojke, zna biti bolna i neugodna. Mjesta metastaza ponekad mogu biti i nedostupna biopsiji pod kontrolom ultrazvuka ili kompjutorizirane tomografije (CT). Stoga se pokušava koristiti tekućinska biopsija koja je već našla svoju primjenu kod liječenja raka pluća.**

A kako je precizno liječenje u onkologiji najprije počelo u liječenju raka dojke, na tom se području, kaže, i najviše napredovalo.

„Kad su otkriveni estrogenski receptori, priča se dijelila na one koji su hormonski ovisni (to su oni koji imaju izražene estrogenske i progesteronske receptore) i one koji to nisu. Oko tri četvrtine tumora dojke su hormonski ovisni. Međutim, kod primjene protuhormonske terapije metastatski tumori odgovaraju prosječno tri do četiri godine, a potom se razvija otpornost na liječenje. Imamo više različitih mehanizama otpornosti tumora na terapiju, a

**D** njih, također, možemo otkriti tzv. sveobuhvatnim genskim profiliranjem tumora. Nadalje,

**O** kada istrošimo jednu liniju preciznog liječenja kod hormonski ovisnog raka dojke, tražimo

**N** PIK3CA mutaciju koju ima oko 40 posto tumora dojke te vrste i dosta je konzervirana.

**I** Možemo je dokazati i u tkivu primarnog tumora u dojci i u metastazi“, rekla je prof. dr. sc.

**R**

**A** Dedić Plavetić.

Naglasila je kako precizna onkologija najčešće iziskuje biopsiju metastaze, na čemu se ranije nije inzistiralo.

„Danas se inzistira na biopsiji jer metastaza može biti i drugačijih karakteristika od primarnog tumora. Metastaza se može značajno razlikovati od primarnog tumora jer je već stekla određene promjene koje su joj dale selektivnu prednost pa je ona preživjela sva naša terapijska nastojanja“, rekla je prof. dr. sc. Dedić Plavetić i dodala kako česta biopsija osobe koja se godinama liječi, što može biti slučaj kod raka dojke, zna biti bolna i neugodna. Mjesta metastaza ponekad mogu biti i nedostupna biopsiji pod kontrolom ultrazvuka ili kompjutorizirane tomografije (CT). Stoga se pokušava koristiti tekućinska biopsija koja je već našla svoju primjenu kod liječenja raka pluća.

„To je uzimanje uzorka krvi u kojoj možemo detektirati tumorski genski materijal, točnije njegovu DNA. Ranije su se mogle otkriti isključivo cirkulirajuće tumorske stanice. One su se  ujile od primarnog karcinoma i ušle u krvnu ili limfnu cirkulaciju stvarajući sekundarne  tumore koje mi nazivamo metastazama“, istaknula je.

Na primjeru raka pluća pojasnila je kako funkcionira primjena tekućinske biopsije.

„Kod raka pluća, tipična mutacija koja nosi otpornost na ciljanu terapiju jest tzv. mutacija T790M. To je samo zamjena jedne aminokiseline drugom, što taj protein mijenja tako da se ta ‘ključanica’ (vezno mjesto na proteinu) za ciljni lijek (ovdje u ulozi ‘ključa’) promijeni tako da ‘ključ’ (lijek) više ne paše u tu ‘ključanicu’ (protein). Ovakvu mutaciju možemo dokazivati i iz tkiva i iz krvi bolesnika. Tekućinskom biopsijom možemo dokazati tu mutaciju koja je nositelj otpornosti na prethodno primijenjenu ciljanu terapiju i nakon dokazivanje mutacije možemo promijeniti terapijski pristup tako da uzmemu drugačiji ‘ključ’ (lijek) koji odgovara promijenjenoj ‘ključanici’. Tekućinske biopsije uz napredak molekularnih metoda će vjerojatno imati primjenu ne samo u liječenju već i u ranoj detekciji tumora. Primjerice, na nekom skriningu ćemo izvaditi krv, testirati na najčešće vrste raka, i ako otkrijemo nešto sumnjivo tu ćemo osobu izvanredno poslati na dodatnu obradu za rano otkrivanje tumora. Zasad to nije u rutinskoj primjeni, ali su brojne studije u tijeku“, ispričala je prof. dr. sc. Dedić Plavetić.

**D** Naša je sugovornica već drugu godinu i predsjednica Nacionalnog povjerenstva za liječenje

**O** vođeno sveobuhvatnim genskim profiliranjem tumora o čemu kaže:

**N** „Čast mi je biti članicom toga Povjerenstva. Nas 24 sastajemo se svakog četvrtka i  
**R** referiramo slučajeve koji su nam podneseni za odobrenje terapije temeljene na  
**A** sveobuhvatnom genskom profiliranju tumora, najčešće u situacijama kada nemamo  
adekvatnu standardnu terapiju, bilo jer smo potrošili sve dostupne terapije za učinkovito  
tog pacijenta ili kod određenih tumorskih sijela kod kojih ne postoji standardno liječenje. Mi  
tada tražimo neku promjenu u genomu za koju imamo ciljanu terapiju. Primjerice, kažemo:  
‘Idemo koncept iz raka dojke primijeniti na kolorektalni tumor kod kojega smo našli HER2  
amplifikaciju’. To je tzv. agnostički pristup: umjesto na tip tumora, fokusiramo se na  
promjenu koju on nosi. Tu se brišu granice među pojedinim tumorskim sijelima. Već  
postoje lijekovi koji su registrirani kao pantumorski odnosno registracija je temeljena na tzv.  
agnostičkoj indikaciji. Ukratko, onkologija se mijenja iz dana u dan“, rekla je prof. dr. sc.  
Dedić Plavetić.

Naglasila je da se preciznost onkologije vidi i u određivanju zametnih mutacija.

„To su nasljedne mutacije, primjerice BRCA1 i BRCA2, PALB2, ATM kod raka dojke, ali i raka  
jajnika, te raka nekih drugih organa. Temeljem tih mutacija dajemo preporuke članovima  
sobitelji oboljelih od tih nasljedno uvjetovanih oblika tumora oko preventivnih pregleda ili

 poručujemo neku od mjera profilaktičke kirurgije, zaključila je prof. dr. sc. Natalija Dedić  
Plavetić.



D Prof. dr. sc. Natalija Dedić Plavetić (fotografija: privatna arhiva)  
O  
N  
I  
R  
A  
J

## Nacionalni laboratorij za gensko profiliranje tumora

U Kliničkom bolničkom centru Zagreb počela je izgradnja Nacionalnog laboratorija za gensko profiliranje tumora u sklopu Projekta personalizirane medicine u onkologiji. Cilj je poboljšanje ishoda liječenja bolesnika sa zločudnim bolestima.

„Taj projekt je partnerstvo Vlade i farmaceutske kompanije Roche. Ta kompanija, kao i brojne, ima komercijalne testove Foundation Medicine koji analiziraju više stotina gena. FoundationOne CDx je test koji analizira 324 gena za sve solidne tumore, a postoje još i test za tekućinsku biopsiju FoundationOne-Liquid CDx te FoundationOne Heme, koji je poseban test za sarkome i hematološke tumore. Projekt se sastoji od dva dijela, sveobuhvatnog genskog profiliranja tumora te liječenja temeljenog na sveobuhvatnom genskom profiliranju tumora. Prvi dio je testiranje kod kojega trenutno uzorci tumora idu u laboratorij u Njemačkoj. Drugi dio projekta se odnosi na rad Nacionalnog povjerenstva za liječenje vođeno sveobuhvatnim genskim profiliranjem tumora gdje se temeljem nalaza tih testova pokušava dokučiti koju terapiju bi kod pojedinog pacijenta trebalo primijeniti ako testiranjem otkrili pogodnu gensku promjenu. Nadam se da će laboratorij biti uređen kraja ove godine, no nije dobro što se još nisu počeli školovati kadrovi koje nužno

trebamo unutar multidisciplinarnog okruženja kakvo takav laboratorij iziskuje. Prvenstveno mislim na novu specijalizaciju iz medicinske genetike, program koji je nedavno odobrilo Ministarstvo zdravstva, ali mi nije poznato da je itko u Republici Hrvatskoj započeo specijalizaciju po novom programu“, naglasila je prof. dr. sc. Natalija Dedić Plavetić.

**\* Tekst je objavljen u sklopu projekta poticanja novinarske izvršnosti Agencije za elektroničke medije.**

---

Previous

## "SNAGA JE U NAMA": pozнате особе уз јене оболеле од рака

Next

## Istraživanje o kvaliteti života oboljelih od raka jajnika/raka endometrija. Uključite se!

D  
O  
N  
I  
R  
A  
J



**Tanja Rudež**

Tanja Rudež dugogodišnja je znanstvena novinarka Jutarnjeg lista. Dobitnica je nagrade Britanskog udruženja znanstvenih pisaca (ABSW) za najbolju europsku znanstvenu novinarku 2015. godine.

## RELATED POSTS



VIJESTI ŠAVJETI  
**ŽELITE LI  
DONIRATI?**  
Aparat za intraoperacijsko  
zračenje karcinoma dojke mora  
kupiti država!

Diana Glavina, 7. ožujka 2017.

D  
O  
N  
I  
R  
A  
J

**ŽELITE LI  
VOLONTIRATI?**

**NAŠI  
DONATORI**



Nisi sama - pregledaj se s n...



00:00

01:26

borbi protiv raka

Nismo same, 12. travnja 2017.

B  
p  
Ta

## NOVE OBJAVE

---

-  **Krajnji je cilj precizne onkologije sekvencirati genom baš svakog tumora**  
26. listopada 2023.
-  **Doznala sam da sam trudna, a dva dana kasnije rekli su mi da imam rak dojke**  
22. listopada 2023.
-  **Zadovoljna.hr i Tisja Kljaković Braić i ove godine uz žene oboljele od raka**  
21. listopada 2023.

D  
O  
N  
I  
R  
A  
J

## PREUZIMANJE SADRŽAJA

---

Svi sadržaji na Nismo same su autorski. Molimo sve zainteresirane za preuzimanje originalnog sadržaja da nas kontaktiraju na [info@nismosame.com](mailto:info@nismosame.com).

Izrada i održavanje web stranice:





Udruga žena oboljelih i liječenih od raka NISMO SAME je korisnica institucionalne podrške Nacionalne zaklade za razvoj civilnoga društva za stabilizaciju i/ili razvoj udruge.

## PRATITE NAS



D  
O  
N  
I  
R  
A  
J

## ISPRINTAJ ČLANAK

[O nama](#) [Pravne napomene](#) [Pravila privatnosti](#) [Kontakt](#) [Impressum](#) [Doniraj](#)

Naruči taksi

