

Nestebiopsia – merkittävä lisä syöpädiagnostiikkaan

Jukka Laine, Erika Alanne

Nestebiopsioiden hyödyntäminen syövän diagnostiikassa ja hoidossa on suuren kiinnostuksen kohteena. Sillä tarkoitetaan useimmiten verinäytteestä tehtävää geenianalyysiä syövästä verenkiertoon irronneesta DNA:sta (1). Käyttöaiheita nestebiopsiatutkimuksille voi olla useassa hoidon vaiheessa, joskin osa on vasta tutkimuskäytössä.

Ennen hoitoa plasman DNA:n genomisen profilointi voi auttaa syövän diagnostiikassa ja ennustetekijöiden selvittämisessä. Hoidon aikana eräät mutaatiot voivat ohjata täsmälääkkeiden valintaa ja hoidon jälkeen auttaa hoidon tehon seurannassa ja jäännöstaudin monitoroinnissa (2). Yhdistettynä kuvantamiseen menetelmästä voi olla hyötyä tuumoritaakan arvioinnissa esimerkiksi pään ja kaulan alueen syövässä (3).

Etuja perinteiseen kudosisopsiaan verrattuna ovat nopeus, helppous ja turvallisuus. Tutkittava DNA edustaa sekä etäpesäkkeitä että primaarikasvainta. Menetelmän herkkyyys ja tarkkuus eivät kuitenkaan ole vielä riittäviä kaikkiin tarkoituksiin. Isojen geenisiirtymien tutkiminen voi olla ongelmallista, ja erityisesti iäkkäillä virhelähteenä voivat olla veren kantasoluihin ilmaantuvat hankinnaiset mutaatiot (1,4).

European Society for Medical Oncology on antanut suosituksen nestebiopsian käytöstä edenneen syövän geeniohjatun hoidon määrittämisessä erityisesti silloin, kun tarvitaan nopeutta tai kun kudospäyte on riittämätön tai saavuttamattomissa. Muihin käyttöaiheisiin menetelmää ei vielä suositella näytön puuttuessa (5).

Suomessa kliinisessä työssä nestebiopsioita tehdään vasta vähän. Niiden käytössä on paikallisia eroja, eikä kansallista ohjeistusta ole.



Jukka Laine

Tyksissä kiinteiden syöpien hoidossa voidaan pyytää plasmasta yksittäisten mutaatioiden analyysi tai laaja uuden sukupolven sekvensointi (NGS) yleensä kohdennetun hoidon ohjaamiseksi. Laaja geenipaneeli nestebiopsiasta tulee yleisimmin harkittavaksi silloin, kun etäpesäkkeistä syöpää sairastavan hyväkuntoisen potilaan standardilääkehoitoon ei enää ole vaihtoehtoja ja pohditaan jatkohoitoa kliinisessä tutkimuksessa, kuten kansallisessa yksilöllisen syövän hoidon tehoa selvittävässä Finprove-tutkimuksessa, ja kudoksenäyte on liian vanha tai niukka geenianalyysiin ja uuden kudoksenäytteen ottaminen on haastavaa. Tällöin nestebiopsia kustannetaan tutkimusrahoituksesta. Lisäksi nestebiopsiasta tehtävää laajaa geenianalyysiä voidaan käyttää jo varhaisemmassa hoidon vaiheessa ei-pienisoluisen keuhkosyövän kohdennetun hoidon määrittämisessä.

Laajojen geenipaneelien tuloksia käsitellään moniammatillisessa geeniohjatun syövän hoidon työryhmässä, joka toimii klinikon apuna testien tulkinnassa (6).

Nestebiopsian hyödyllisyydestä on meneillään laajoja tutkimuksia (7). Sen käyttö varhaisdiagnostiikassa ja seulonnessa tähtää kasvaimen havaitsemiseen ennen kliinisiä oireita. Tässä piileekin menetelmän suurin potentiaali, kunhan testien spesifisyys paranee (1,2,7).

Tulevaisuudessa todennäköisesti myös muita kehon nesteitä voidaan käyttää genomiseen profilointiin ja diagnostiikkaan, esimerkiksi eturauhassyövän tutkiminen virtsasta, suolisyövän tutkiminen ulosteesta ja aivokasvainten ja -metastaasien tutkiminen selkäydinnesteestä (8).

Tutkimustiedon lisääntyessä nestebiopsian kliininen käyttö varmasti laajenee ja saatavuus paranee. Kun käyttöaiheet selkenevät ja hinnat saadaan kohtuullisiksi, menetelmä tuo tarpeellisen ja merkittävän lisän syöpädiagnostiikkaan.

Kirjoittajat

Jukka Laine
LT, dosentti, patologian erikoislääkäri, apulaisylilääkäri
Tyks Patologia

Erika Alanne
LT, syöpätautien erikoislääkäri
Tyks, syöpäklinikka ja Läntinen syöpäkeskus, FICAN West

Sidonnaisuudet

Jukka Laine: Luentopalkkiot (Suomen patologian yhdistys), koulutuskustannukset (Amgen), osakkuus (Genomill Health Oy).

Erika Alanne: Apurahat (Eschnerin säätiö), luentopalkkiot (Bayer, Roche), korvaus tutkimustyöstä ja webinaarin järjestämisestä (Roche), osallistuminen asiantuntijakokoukseen (Novartis), matka-, majoitus- ja kokouskulut laitokselle (Astra Zeneca, Daiichi Sankyo).



Erika Alanne

Kirjallisuutta

- 1 Alix-Panabières C, Pantel K. Liquid biopsy: from discovery to clinical application. *Cancer Discov* 2021;11:858–73.
- 2 Cohen SA, Liu MC, Aleshin A. Practical recommendations for using ctDNA in clinical decision making. *Nature* 2023;619:259–68.
- 3 Silvonemi A, Laine J, Aro K ym. Circulating tumor DNA in head and neck squamous cell carcinoma: association with metabolic tumor burden determined with FDG-PET/CT. *Cancers (Basel)* 2023;15:3970.
- 4 Chang H-T, Nagayama S, Chin YM ym. Clinical significance of clonal hematopoiesis in the interpretation of blood liquid biopsy. *Mol Oncol* 2020;14:1719-30.
- 5 Pascual J, Attard G, Bidard F-C ym. ESMO recommendations on the use of circulating tumour DNA assays for patients with cancer: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group. *Ann Oncol* 2022;33:750–68.
- 6 Alanne E, Orte K, Haanpää M ym. Geeniohjatun syövän hoidon työryhmä hoitopäätösten apuna. *Duodecim* 2021;137:1437–40.
- 7 Telekes A, Horváth A. The role of cell-free DNA in cancer treatment decision making. *Cancers (Basel)* 2022;14:6115.
- 8 Tivey A, Church M, Rothwell D, Dive C, Cook N. Circulating tumour DNA – looking beyond the blood. *Nat Rev Clin Oncol* 2022;19:600–12.