

Tuumorinsisäinen vaihtelu vaikeuttaa täsmälääkitystä

Laajamittaiset sekvensointiohjelmat ovat todistaneet, että samassa syöpätyypissä on runsaasti eroavuuksia eri yksilöiden välillä. Tämän takia potilaille haluttaisiin suunnitella yksilöllistettyjä hoitoja, jotka purisivat juuri tämän yksilön syöpäsoluihin. Kuitenkin myös selvistä geneettisistä eroista yksittäisen syöpäkasvaimen eri osien välillä on kertynyt selkeää näyttöä. Nyt tätä tuumorinsisäistä heterogeenisuutta on tutkittu nukleotiditasolla käyttämällä seuraavan sukupolven sekvensointitekniikoita.

Lontoolaistutkijat sekvensoivat yhden munuaissyöpäpotilaan eksomin (kaikki proteiineja koodittavat geenit) sekä kahdesta ennen hoitoa otetusta että 12 leikkauksenjälkeisestä näytteestä primaarituumorin eri osista ja eri metastaasipaikoista (Geringer M ym. NEJM 2012;366:883). Yhdestä koepalasta löytyi keskimäärin 70 somaattista mutaatiota. Kaikkiaan näytteistä löydettiin 128 eri mutaatiota, joista vain 40 oli yhteisiä kaikille näytteille, ja peräti 29 havaittiin vain yhdessä näytteessä. Tietyissä munuaissyövän synnylle keskeisissä

geeneissä (esim. *SETD2*-histonime-tylaasissa ja *mTOR*-kinaasissa) eri näytepaloissa oli tyypiltään erilaisia mutaatioita, jotka kuitenkin kaikki johtivat samalla tavalla muuttuneeseen proteiinin toimintaan. Saman syöpäkasvaimen eri kohdista löytyi myös sekä hyvään että huonoon ennusteeseen viittaavia geenien ilmentymiskuvioita, ”geenipuumerkkejä” (gene signature). Kolmen muun potilaan analyysit tukivat näitä tuloksia, eikä käytetty lääkitys näyttänyt aiheuttavan kasvainsolujen selektiota.

Tulosten perusteella jokaisessa tuumorissa havaittiin runsasta tuumorinsisäistä heterogeeniaa. Näin ollen yhden näytteen perinpohjainenkin analyysi voi antaa liian ruusuisen kuvan koko tuumorin geneettisistä muutoksista ja johtaa tehottomiin yksilöityihin hoitoihin. Toisaalta mahdollisuus tunnistaa jokaisesta syöpä- näytteestä löytyneitä yhteisiä, tuumorievoluution alkupäähän kytkeytyviä kriittisiä muutoksia voi parantaa täsmälääkityksen onnistumismahdollisuuksia. ■ MS