

Bölüm 21

KANSER TEDAVİSİNDE KİŞİSELLEŞTİRİLMİŞ TIP

Ömer YALKIN¹

GİRİŞ

Biyoteknoloji, genetik ve genomik alanlarındaki hızlı ilerleme moleküler genetik profillemeye olanak sağlamaktadır. Bu sayede birçok hastalığın bireyselleştirilmiş yönetimine rehberlik etmeleri için klinisyenlerin çok önemli bir aracı haline gelmek üzeredir.

Kişiselleştirilmiş tıp bireysel riskleri değerlendirme, önleme ve hastalık yönetimi stratejilerini düzenlemek için klinik ve çevresel faktörlerin yanı sıra genetik ve genomik verileri içeren hastaya özgü profillerin uygulanmasını ifade eder. Kişiselleştirilmiş tıp; kişiselleştirilmiş genomik, genomik tıp veya hassas tıp olarak da adlandırılır.

KİŞİSELLEŞTİRİLMİŞ TIP

Kişiselleştirilmiş tıp, bireyin hastalığının önlenmesi, teşhisi ve tedavisi ile ilgili olarak verilen kararları yönlendirmek için genetik profilinin kullanılmasını içerir¹. Kişinin genetik profilini ortaya çıkararak oluşan genomik sonuçlar; hem oluşma ihtimali olan hastalığın engellenmesinde hem de oluşmuş olan hastalığın tanı ve tedavisinde yönlendirici klinik uygulamaları kapsamaktadır.

Kişiselleştirilmiş tıp yaygın olarak geleceğin yolu olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, birkaç istisna dışında kanserdeki ilerleme, tümör heterojenliği ve klonal evrimin zorlukları nedeniyle beklentilerin altına düşmüştür. Hem iyi huylu hem de kötü huylu hastalıklarda, tek genetik değişikliklerin neden olduğu hastalıklar hassas tıp yaklaşımlarına daha uygundur. Ancak en yaygın hastalıklar, kişiselleştirilmiş tıbbi çok daha zorlaştıran çoklu genetik ve çevresel faktörlerin karmaşık bir etkileşimi ile olmaktadır.

¹ Cerrahi Onkoloji Uzmanı, Cerrahi Onkoloji, Bursa Şehir Hastanesi, omeryalkin@gmail.com

çalışmaktadır, ancak daha önce vücudumuzun her birinin belirli müdahalelere nasıl tepki vereceğini tahmin etmek veya hangimizin risk altında olduğunu tanımlamak mümkün olmamıştır. Kişiselleştirilmiş tıp, her bireyin benzersiz hastalık duyarlılığını belirlemek, önleyici tedbirleri tanımlamak ve hedefe yönelik tedavilerin sağlığı geliştirmesini sağlamak için genomik bir plan sağlar. Böylece daha iyi teşhisler, daha önce müdahale şansı, daha etkili ilaç tedavileri ve kişiye özel tedavi planları sağlar.

Anahtar Kelimeler: Kişiselleştirilmiş tıp, gen, farmakogenetik

KAYNAKLAR

1. Genetics Home Reference <http://hgr.nlm.gov/glossarypersonalizemedicine> (Accessed on February 17, 2015).
2. Druker B. J., Talpaz M., Resta D. J., et al. 2001. Efficacy and safety of a specific inhibitor of the BCR-ABL tyrosine kinase in chronic myeloid leukemia. *New England Journal of Medicine*, 344(14), pp. 1031–1037.
3. Druker B. J., Guilhot F., O'Brien S. G., et al. 2006. Five-year follow-up of patients receiving imatinib for chronic myeloid leukemia. *New England Journal of Medicine*, 355(23), pp. 2408–2417.
4. Byrd J. C., Furman R. R., Coutre S. E., et al. 2013. Targeting BTK with ibrutinib in relapsed chronic lymphocytic leukemia. *New England Journal of Medicine*, 369(1), pp. 32–42.
5. Vogel C. L., Cobleigh M. A., Tripathy D., et al. 2002. Efficacy and safety of trastuzumab as a single agent in first-line Treatment of HER2-overexpressing metastatic breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 20(3), pp. 719–726.
6. Hodi F. S., O'Day S. J., McDermott D. F., et al. 2010. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *New England Journal of Medicine*, 363(8), pp. 711–723.
7. Robert C., Long G. V., Brady B., et al. 2015. Nivolumab in previously untreated melanoma without BRAF mutation. *New England Journal of Medicine*, 372(4), pp. 320–330.
8. Fojo T., Mailankody S., Lo A. 2014. Unintended consequences of expensive cancer therapeutics the pursuit of marginal indications and a me-too mentality that stifles innovation and creativity. *JAMA Otolaryngology Head & Neck Surgery*, 140(12), pp. 1225–1236.
9. Ledford H. 2012. Drug bests cystic fibrosis mutation. *Nature*, 482, pp. 143.
10. Cohen JD, Li L, Wang Y, et al. Detection and localization of surgically resectable cancers with a multi-analyte blood test. *Science* 2018; 359:926.
11. Le Tourneau C, Delord JP, Gonçalves A, et al. Molecularly targeted therapy based on tumour molecular profiling versus conventional therapy for advanced cancer (SHIVA): a multicentre, open-label, proof-of-concept, randomised, controlled phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2015; 16:1324.
12. <https://am.asco.org/ascos-targeted-agent-and-profiling-utilization-registry-tapir-study>.
13. <http://www.mdanderson.org/publications/oncolog/previous-issues/2015-january/impact2-sudy-tests-benefits-of-personalized-cancer-treatment-based-on-molecular-profiling.html>. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02029001>.
14. Nikiforov, Y.E., and Nikiforova, M.N. (2011). Molecular genetics and diagnosis of thyroid cancer. *Nat Rev Endocrinol* 7, 569-580.