

European Cancer
Patient Coalition

Οδηγός ασθενών
για τους καρκινικούς βιοδείκτες

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΟΜΟΣΠΟΝΔΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ
Απόδοση: **ΕΛΛΟΚ**

Ο οδηγός "*The Patient Guide On Cancer Biomarkers*"
εκπονήθηκε από τη **European Cancer Patient Coalition (ECPC)**.
Η μετάφραση, επιμέλεια, επιχώρια προσαρμογή και έκδοση του εντύπου
"Οδηγός Ασθενών για τους Καρκινικούς Βιοδείκτες"
υλοποιήθηκε από την **Ελληνική Ομοσπονδία Καρκίνου - ΕΛΟΚ**
με την ευγενική, άνευ όρων, χορηγία των εταιρειών
Novartis Hellas A.E.B.E. & Roche Hellas S.A.



NOVARTIS



ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

A. Γενικές Πληροφορίες	1
1. Τι είναι οι καρκινικοί βιοδείκτες;	1
2. Ποια είναι η σχέση της ογκολογίας ακριβείας με τον έλεγχο καρκινικών βιοδεικτών;	1
3. Είναι διαθέσιμος ο έλεγχος καρκινικών βιοδεικτών σε όλα τα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ) και στο Ηνωμένο Βασίλειο (ΗΒ);	4
B. Έλεγχος βιοδεικτών στον καρκίνο	7
4. Γιατί χρειάζεται να κάνω έλεγχο καρκινικών βιοδεικτών;	7
5. Πώς γίνεται ο έλεγχος καρκινικών βιοδεικτών;	7
6. Πού μπορώ να κάνω έλεγχο καρκινικών βιοδεικτών;	8
7. Μπορώ να ζητήσω να γίνει έλεγχος καρκινικών βιοδεικτών;	8
8. Για ποιους τύπους καρκίνου υπάρχουν διαθέσιμοι βιοδείκτες;	8
9. Ο γιατρός μου λέει ότι δεν μπορεί να συνταγογραφήσει τον έλεγχο βιοδεικτών που χρειάζομαι	8
10. Αν ο κατάλληλος για μένα έλεγχος δεν αποζημιώνεται, τι μπορώ να κάνω ως ασθενής;	9
Γ. Πληροφορίες για ασθενείς και φροντιστές	10
11. Ετοιμαστείτε για το ιατρικό σας ραντεβού με πληροφορίες και μία λίστα ερωτήσεων που πρέπει να κάνετε στον γιατρό σας	10
12. Ποιες ερωτήσεις πρέπει να κάνω στην ομάδα των επαγγελματιών υγείας που με παρακολουθεί πριν και μετά τον έλεγχο βιοδεικτών;	11
13. Πού μπορώ να βρω επιπλέον πηγές και υποστήριξη	12
14. Γλωσσάρι κοινής ορολογίας για τον έλεγχο καρκινικών βιοδεικτών	13
15. Βιβλιογραφικές αναφορές	15

A. Γενικές Πληροφορίες

1. Τι είναι οι καρκινικοί βιοδείκτες;

Καρκινικοί βιοδείκτες

Οι καρκινικοί βιοδείκτες μπορεί να είναι γονίδια, πρωτεΐνες ή άλλες ανιχνεύσιμες ουσίες που παρέχουν σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τον καρκίνο ενός ατόμου. Υπάρχουν ήδη πολλοί γνωστοί καρκινικοί βιοδείκτες, ενώ καινούργιοι βιοδείκτες εντοπίζονται διαρκώς. Η μέτρηση των βιοδεικτών χαρακτηρίζει βιολογικές διαδικασίες, όπως είναι ο κυτταρικός θάνατος, η ανάπτυξη των κυττάρων, η αντίσταση στη χημειοθεραπεία κ.λπ. Ο όρος "βιοδείκτης" αναφέρεται σε οποιοδήποτε μόριο του ανθρώπινου σώματος, το οποίο μπορεί να μετρηθεί για την αξιολόγηση της υγείας (π.χ. μετάλλαξη σε ένα από τα γονίδια BRCA ως δείκτης κινδύνου για τον καρκίνο του μαστού ή των ωοθηκών). Οι καρκινικοί βιοδείκτες είναι δυνατόν να ανιχνευθούν στο αίμα, σε άλλα σωματικά υγρά ή στους ιστούς [3, 4].



Έλεγχος βιοδεικτών

Ο έλεγχος βιοδεικτών είναι μια μέτρηση που αναπτύχθηκε για την ανίχνευση ή/και ποσοτικοποίηση ενός ή περισσότερων βιοδεικτών με σκοπό τον έλεγχο, τη διάγνωση ή/και την πρόγνωση ασθενών με καρκίνο. Περιλαμβάνει εξετάσεις που αναζητούν την ύπαρξη μη φυσιολογικών πρωτεϊνών και εξετάσεις που εντοπίζουν μη φυσιολογικές αλλαγές στο γενετικό/γονιδιωματικό υλικό του ασθενούς [3, 4].

Συνοδευτικός διαγνωστικός έλεγχος βιοδεικτών

Ο συνοδευτικός διαγνωστικός έλεγχος βιοδεικτών είναι μια εξέταση που συνδέεται με τη χρήση συγκεκριμένης θεραπείας, και στοχεύει στον εντοπισμό ασθενών, που είναι πιο πιθανό να ωφεληθούν από τη θεραπεία αυτή, εκείνων που δεν θα έχουν κανένα όφελος από τη θεραπεία ή όσων μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο σοβαρών παρενεργειών εξαιτίας της θεραπείας.

2. Ποια είναι η σχέση της ογκολογίας ακριβείας με τον έλεγχο καρκινικών βιοδεικτών;

Ογκολογία ακριβείας

Η ογκολογία ακριβείας αναφέρεται σε μια προσέγγιση της ιατρικής που προσαρμόζει την περίθαλψη στις ιδιαίτερες ανάγκες κάθε ξεχωριστού ασθενούς με βάση το γενετικό προφίλ του και τα κλινικά ευρήματα [5]. Η ογκολογία ακριβείας έχει τη δυνατότητα να ανατρέψει την έκβαση της υγείας των ασθενών.





Οφέλη	
Δίνει τη δυνατότητα περισσότερο στοχευμένων θεραπειών	Η ογκολογία ακριβείας και η ανάπτυξη των καρκινικών βιοδεικτών μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την πρόβλεψη της αποτελεσματικότητας συγκεκριμένων αντικαρκινικών θεραπειών στους ασθενείς με βάση τα αποτελέσματα των ελέγχων για τους καρκινικούς βιοδείκτες. Δεδομένου ότι πρόκειται για μια πιο στοχευμένη προσέγγιση από τη χημειοθεραπεία (ενιαία προσέγγιση για όλους), δίνει τη δυνατότητα καλύτερων αποτελεσμάτων από μια παραδοσιακή θεραπεία.
Περιορίζει τη χρήση μη αποτελεσματικών φαρμάκων	Οι θεραπείες προσαρμόζονται με ειδικό τρόπο στα ειδικά χαρακτηριστικά του καρκίνου του κάθε ασθενούς, κι έτσι υπάρχουν λιγότερες πιθανότητες να χορηγηθεί θεραπεία με φάρμακα που έχουν χαμηλότερη αποτελεσματικότητα.
Προκαλεί λιγότερες παρενέργειες	Τα φάρμακα ακριβείας στοχεύουν τις συγκεκριμένες πρωτεΐνες, γονίδια ή διαδικασίες που επηρεάζουν τον καρκίνο ενός ασθενούς, ώστε οι παρενέργειες στα υγιή κύτταρα του σώματος να είναι μειωμένες σε σύγκριση με την παραδοσιακή χημειοθεραπεία.
Μειώνει το φορτίο της θεραπείας	Η ογκολογία ακριβείας αυξάνει την πιθανότητα εύρεσης της πιο κατάλληλης θεραπείας κατά την πρώτη θεραπευτική παρέμβαση, μειώνοντας έτσι την ανάγκη λήψης πολλών φαρμάκων από τους ασθενείς μέχρι να εντοπιστεί το σωστό, και τη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο.

Οι βιοδείκτες αποτελούν απαραίτητα εργαλεία για τη διάγνωση και τη θεραπεία του καρκίνου, καθώς μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην παροχή ακριβούς διάγνωσης και στον προσδιορισμό της πιθανότητας ανταπόκρισης του ασθενούς στη θεραπεία. Μπορούν, επίσης, να βοηθήσουν στην πρόβλεψη και στην παρακολούθηση της εξέλιξης της νόσου, αλλά και στον προσδιορισμό του εάν ένας ασθενής διατρέχει αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξει μια δεδομένη πάθηση. Οι εξετάσεις βιοδεικτών για την ογκολογία ακριβείας μπορούν να χωριστούν σε δύο γενικούς τύπους:

Έλεγχος μεμονωμένου βιοδείκτη

Ο έλεγχος μεμονωμένου βιοδείκτη αξιολογεί την παρουσία μόνο μίας μετάλλαξης γονιδίου ή έκφραση μίας μοναδικής πρωτεΐνης σε δείγμα βιοψίας (ή αίματος), που σχετίζεται με συγκεκριμένη μορφή καρκίνου (π.χ. HER2 εξέταση σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού).



Ολοκληρωμένος έλεγχος πολλαπλών βιοδεικτών

Ο ολοκληρωμένος έλεγχος πολλαπλών βιοδεικτών (π.χ. αλληλούχιση επόμενης γενιάς (Next Generation Sequencing - NGS)) αναφέρεται στην αξιολόγηση δειγμάτων όγκου ή αίματος προς ανίχνευση πολλαπλών αλλαγών στα γονίδια εκείνα που είναι γνωστό ότι σχετίζονται με τον καρκίνο του ασθενούς.

Η στροφή προς την ιατρική ακριβείας υποστηρίζεται από σημαντικές προόδους στον έλεγχο βιοδεικτών, με την αλληλούχιση επόμενης γενιάς να επιτρέπει την ανίχνευση γονιδιωματικών αλλοιώσεων που οδηγούν στην ανάπτυξη όγκων και να παρέχει κρίσιμες γνώσεις σχετικά με την πιθανή ανταπόκριση των ασθενών στη θεραπεία και την εξέλιξη της νόσου τους.

Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της αλληλούχισης επόμενης γενιάς (NGS) [6]

Πλεονεκτήματα



Η αλληλούχιση επόμενης γενιάς επιτρέπει τον έλεγχο πολλών γονιδίων ταυτόχρονα, αποφεύγοντας έτσι πολλαπλές εξετάσεις, κάτι το οποίο μπορεί να είναι ιδιαίτερα χρήσιμο, όταν είναι περιορισμένος ο διαθέσιμος ιστός από την βιοψία.

Ο έλεγχος πολλών γονιδίων ταυτόχρονα με την αλληλούχιση επόμενης γενιάς μπορεί να μειώσει τον χρόνο μεταξύ του ελέγχου και της έναρξης της θεραπείας, σε σύγκριση με την περίπτωση που εκτελούνται πολλαπλές εξετάσεις για μεμονωμένα γονίδια, η μια μετά την άλλη.

Η αλληλούχιση επόμενης γενιάς μπορεί να εντοπίσει νέους καρκινικούς βιοδείκτες πέρα από αυτούς που υπάρχουν ήδη, προσδιορίζοντας δυνητικά πρόσθετες επιλογές θεραπείας.

Η ευρεία συλλογή καρκινικών βιοδεικτών που προσδιορίζονται μέσω της αλληλούχισης επόμενης γενιάς μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό μοτίβων απόκρισης των ασθενών, συντελώντας στη βελτίωση των ογκολογικών θεραπειών ακριβείας.

Μειονεκτήματα



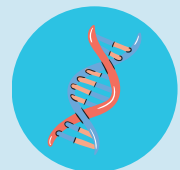
Τα αποτελέσματα της αλληλούχισης επόμενης γενιάς είναι έτοιμα συνήθως σε δύο έως τρεις εβδομάδες, ενώ για τον έλεγχο μεμονωμένων βιοδεικτών χρειάζεται μία εβδομάδα ή λιγότερο.

Το κόστος της αλληλούχισης επόμενης γενιάς είναι συνήθως σημαντικά υψηλότερο από τον έλεγχο ενός μεμονωμένου βιοδείκτη (Ωστόσο, στην περίπτωση που απαιτούνται πρόσθετοι έλεγχοι μεμονωμένων γονιδίων, η αλληλούχιση επόμενης γενιάς μπορεί να είναι πιο οικονομικά αποδοτική).

Η αλληλούχιση επόμενης γενιάς μπορεί να δημιουργήσει σύνθετα και δύσκολα στην ερμηνεία αποτελέσματα, που ενδέχεται να δυσκολέψουν τις αποφάσεις χορήγησης αποτελεσματικής θεραπείας. Καταδεικνύεται έτσι η ανάγκη εκπαίδευσης σε θέματα καρκινικών βιοδεικτών και ογκολογίας ακριβείας τόσο των ασθενών με καρκίνο, όσο και των επαγγελματιών υγείας στην ογκολογία.

Στο πλαίσιο της ογκολογίας ακριβείας, ο έλεγχος βιοδεικτών μπορεί να αναφέρεται ως [7]:

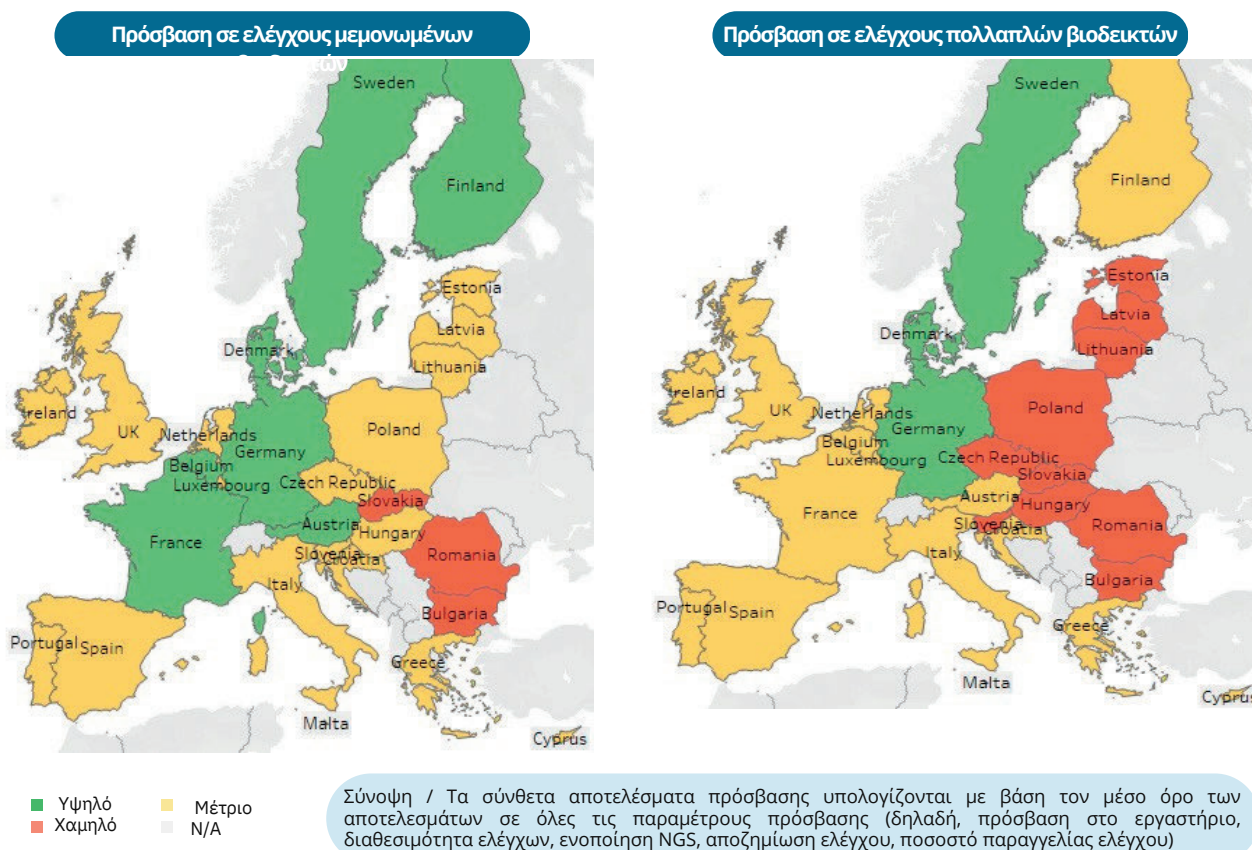
- Γενετικός έλεγχος όγκου
- Γονιδιωματικός έλεγχος ή γονιδιωματικό προφίλ
- Μοριακός έλεγχος ή μοριακό προφίλ
- Έλεγχος σωματικών μεταλλάξεων
- Υποτυποποίηση όγκου



3. Είναι διαθέσιμος ο έλεγχος καρκινικών βιοδεικτών σε όλα τα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ) και στο Ηνωμένο Βασίλειο (ΗΒ);

Ο στόχος της ογκολογίας ακριβείας μπορεί να πραγματοποιηθεί μόνο εάν οι ασθενείς σε ολόκληρη την Ευρώπη έχουν ισότιμη πρόσβαση στον έλεγχο καρκινικών βιοδεικτών που απαιτείται για να καθοριστεί εάν είναι επιλέξιμοι για συγκεκριμένες θεραπείες. Εάν ο έλεγχος βιοδεικτών δεν είναι διαθέσιμος, οι ασθενείς ενδέχεται να μην μπορούν να επωφεληθούν από τις πιο αποτελεσματικές στοχευμένες θεραπείες για τον τύπο καρκίνου που έχουν και, αντ' αυτού, να περιοριστούν σε παραδοσιακές θεραπευτικές επιλογές που μπορεί να είναι λιγότερο αποτελεσματικές.

Πρόσβαση στον έλεγχο μεμονωμένων έναντι πολλαπλών βιοδεικτών στην ογκολογία ανά χώρα, ΕΕ27 και ΗΒ [8]



Η πρόσβαση στον έλεγχο μεμονωμένων βιοδεικτών αναλύθηκε με βάση την εργαστηριακή πρόσβαση, τη διαθεσιμότητα του ελέγχου μεμονωμένων βιοδεικτών, την αποζημίωση του ελέγχου μεμονωμένων βιοδεικτών και το ποσοστό παραγγελίας ελέγχων μεμονωμένων βιοδεικτών (α).

Η ανάλυση έδειξε ότι υπάρχουν ακόμη κενά στην πρόσβαση για τον έλεγχο μεμονωμένων βιοδεικτών στην ογκολογία σε ορισμένες ευρωπαϊκές χώρες, π.χ. λόγω έλλειψης εργαστηριακής υποδομής, περιορισμένης χρηματοδότησης ελέγχων ή καθυστερήσεων στην απόκτηση πρόσβασης σε ελέγχους.

α Η πρόσβαση στον έλεγχο βιοδεικτών ορίστηκε με βάση την απόδοση μιας περιοχής ως προς τα ακόλουθα κριτήρια: πόσα διαγνωστικά εργαστήρια μπορούν να εκτελέσουν ελέγχους βιοδεικτών· σε ποιο βαθμό το κόστος του ελέγχου βιοδεικτών καταβάλλεται από το σύστημα δημόσιας υγειονομικής περίθαλψης· και το ποσοστό των επιλέξιμων ασθενών που λαμβάνουν τεστ βιοδεικτών.

Επί του παρόντος, η πρόσβαση σε ελέγχους βιοδεικτών δεν είναι ίδια σε όλες τις ευρωπαϊκές χώρες (ΕΕ27 και ΗΒ) [8]:



- Σε 15 από τις 28 ευρωπαϊκές χώρες, χρειάζεται ένα έτος ή περισσότερο από την κυκλοφορία ενός φαρμάκου ακριβείας που αποζημιώνεται, μέχρι να καταστεί διαθέσιμος ο αντίστοιχος έλεγχος μεμονωμένου βιοδείκτη. Αυτές είναι: ΗΒ, Ιρλανδία, Λουξεμβούργο, Αυστρία, Δανία, Σουηδία, Εσθονία, Ελλάδα, Μάλτα, Κύπρος, Σλοβενία, Σλοβακία, Ρουμανία, Τσεχία και Βουλγαρία).
- Σε 13 από τις 28 ευρωπαϊκές χώρες, έλεγχος μεμονωμένων βιοδεικτών πραγματοποιείται σε λιγότερο από το 75% των βιοψιών ασθενών που είναι θεωρητικά επιλέξιμοι για τον έλεγχο.

Η πρόσβαση στον έλεγχο πολλαπλών βιοδεικτών αναλύθηκε με βάση την εργαστηριακή πρόσβαση, τη διαθεσιμότητα δοκιμών αλληλούχισης επόμενης γενιάς, την ενσωμάτωση της αλληλούχισης νέας γενιάς στην κλινική πράξη (β), την αποζημίωση της δοκιμής αλληλούχισης νέας γενιάς και το ποσοστό παραγγελίας της αλληλούχισης νέας γενιάς.

Η πρόσβαση στους ελέγχους πολλαπλών βιοδεικτών που βασίζεται στην αλληλούχιση επόμενης γενιάς είναι γενικά χαμηλότερη συγκριτικά με τον έλεγχο μεμονωμένων βιοδεικτών, καθώς είναι μια νεότερη, πιο σύνθετη και πιο ακριβή τεχνολογία. Η διαθεσιμότητα αυξάνεται, αλλά παραμένει περιορισμένη σε πολλές ευρωπαϊκές χώρες, ιδιαίτερα στην Ανατολική και Νότια Ευρώπη, ενώ η αλληλούχιση νέας γενιάς συχνά δεν είναι προσβάσιμη για όλους τους τύπους καρκίνου.

Συνοπτικά, υπάρχουν σημαντικές περιφερειακές ανισότητες στην πρόσβαση για τον έλεγχο βιοδεικτών σε όλη την ΕΕ27 και στο ΗΒ: Οι χώρες της Βόρειας και της Δυτικής Ευρώπης έχουν γενικά την υψηλότερη απόδοση στις μετρήσεις που αναφέρθηκαν παραπάνω, κάτι το οποίο αντικατοπτρίζει τις υψηλότερες επενδύσεις τους στην υγειονομική περίθαλψη.

Υπάρχουν πολλά εμπόδια στην πρόσβαση για τον έλεγχο καρκινικών βιοδεικτών σε όλη την Ευρώπη [2]:

Εμπόδια

Περιορισμένη διαθεσιμότητα φαρμάκων ακριβείας που συνδέονται με καρκινικούς βιοδείκτες

Ασαφείς προσεγγίσεις για την αξιολόγηση της αξίας των διαγνωστικών ελέγχων στα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης και στους ασθενείς

Ανεπαρκείς εργαστηριακές υποδομές, δυνατότητες ελέγχων και οδοί παραπομπής σε διάφορες ευρωπαϊκές χώρες

Περιορισμένη διαθεσιμότητα δημόσιας χρηματοδότησης για την υποστήριξη των ελέγχων καρκινικών βιοδεικτών

Περιορισμένη ευαισθητοποίηση και εκπαίδευση των εμπλεκόμενων σχετικά με τη διαθεσιμότητα και τα οφέλη του ελέγχου καρκινικών βιοδεικτών

β Ορίζεται ως ο χρόνος για την εισαγωγή οποιασδήποτε μεθόδου ελέγχου με αλληλούχισης επόμενης γενιάς στη χώρα, συν τη διενέργεια αλληλούχισης επόμενης γενιάς: μέσο ποσοστό επί τις εκατό όλων των βιοψιών που αναλύονται επί του παρόντος χρησιμοποιώντας την τεχνολογία αλληλούχισης επόμενης γενιάς.

Χωρίς την άμεση και συντονισμένη δράση για τη διασφάλιση της παροχής επαρκών ελέγχων βιοδεικτών σε όλες τις χώρες, είναι αδύνατο να αξιοποιηθούν πλήρως τα οφέλη της ογκολογίας ακριβείας.



Η Ευρωπαϊκή Ομοσπονδία Φαρμακευτικών Βιομηχανιών και Ενώσεων (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations - EFPIA), το Διεθνές Δίκτυο Ποιότητας για την Παθολογία (International Quality Network for Pathology - IQN Path) και η Ευρωπαϊκή Συμμαχία Ασθενών με Καρκίνο (European Cancer Patient Coalition - ECPC) έχουν αναπτύξει συστάσεις προκειμένου να ενθαρρύνουν τους υπεύθυνους χάραξης πολιτικής να βελτιώσουν την πρόσβαση των ασθενών στους ελέγχους βιοδεικτών σε όλη την Ευρώπη [2]. Ωστόσο, είναι σημαντικό, τόσο οι ίδιοι οι ασθενείς, αλλά και οι οργανώσεις ασθενών να αναλάβουν δράση για να ξεπεραστούν τα εμπόδια πρόσβασης στον έλεγχο βιοδεικτών. Οι ομάδες υποστήριξης ασθενών μπορούν να διαδραματίσουν βασικό ρόλο αναπτύσσοντας και διανέμοντας πληροφορίες σχετικά με τον σκοπό και τα οφέλη που έχει ο έλεγχος βιοδεικτών, καθώς και συγκεκριμένες διαθέσιμες επιλογές ελέγχων. Σε μια πρόσφατη έρευνα επικεντρωμένη στον καρκίνο, οι ασθενείς στις 15 από τις 16 χώρες που συμμετείχαν, βαθμολόγησαν την ικανοποίησή τους σχετικά με την πληροφόρηση που έχουν λάβει για τη διαδικασία ελέγχου βιοδεικτών, τα αποτελέσματα των ελέγχων και τις επιπτώσεις της θεραπείας, από χαμηλή έως μέτρια [9]. Συμπερασματικά, οι ασθενείς που έχουν περισσότερες γνώσεις σχετικά με τους ελέγχους για τους καρκινικούς βιοδείκτες και τις θεραπευτικές επιλογές που βασίζονται στην ογκολογία ακριβείας, μπορούν και πρέπει να απαιτούν ενεργά τη χρήση αυτών των προσεγγίσεων στη θεραπεία του καρκίνου τους.

Προτεινόμενες ενέργειες για τους ασθενείς:

Ενέργειες

Αναζητήστε υλικό που δημοσιεύεται από οργανώσεις ασθενών με καρκίνο σχετικά με τα οφέλη του ελέγχου καρκινικών βιοδεικτών και τον ρόλο τους στην ογκολογία ακριβείας.

Μείνετε ενημερωμένοι για τυχόν αλλαγές στις κατευθυντήριες οδηγίες για τους ελέγχους καρκινικών βιοδεικτών ή για τη διαθεσιμότητα νέων ελέγχων καρκινικών βιοδεικτών, μέσω των οργανώσεων ασθενών με καρκίνο ή συζητώντας με τον γιατρό σας.

Ενημερωθείτε για τυχόν περιφερειακά κέντρα ελέγχου καρκινικών βιοδεικτών στην Ελλάδα, ώστε να μπορείτε να ενημερώσετε τον γιατρό σας.

Μείνετε ενημερωμένοι για πιθανές πηγές χρηματοδότησης που αφορούν στον έλεγχο των καρκινικών βιοδεικτών στην Ελλάδα, μέσω των πληροφοριών που παρέχονται από τις οργανώσεις ασθενών με καρκίνο, ώστε να επιδιώξετε ενεργά αποζημίωση για τον έλεγχο βιοδεικτών.

Επιτρέψτε τη χρήση των ιατρικών δεδομένων σας στην έρευνα για τον καρκίνο, ώστε να συντελέσετε στην ανάπτυξη της ογκολογίας ακριβείας.

Ενθαρρύνετε ενεργά τον γιατρό σας να εξετάσει το ενδεχόμενο ελέγχου καρκινικών βιοδεικτών και τις σχετικές ογκολογικές θεραπείες ακριβείας το συντομότερο δυνατό.

Β. Έλεγχος καρκινικών βιοδεικτών

4. Γιατί χρειάζεται να κάνω έλεγχο καρκινικών βιοδεικτών;

Ο έλεγχος καρκινικών βιοδεικτών μπορεί να βοηθήσει εσάς και τον γιατρό σας να επιλέξετε την καταλληλότερη θεραπεία για τον καρκίνο σας. Οι ογκολογικές θεραπείες ακριβείας μπορούν να λειτουργήσουν μόνο για ασθενείς με συγκεκριμένους βιοδείκτες, οι οποίοι σχετίζονται με συγκεκριμένους υποτύπους καρκίνου. Επομένως, οι έλεγχοι βιοδεικτών μπορούν να προσδιορίσουν τη θεραπεία εκείνη που πρέπει να χορηγηθεί ώστε να είναι πιο αποτελεσματική για τον καρκίνο του κάθε ασθενούς. Για παράδειγμα, ασθενείς με καρκίνους που προκαλούνται από μεταλλάξεις σε ένα γονίδιο, γνωστό ως Υποδοχέας Επιδερμικού Αυξητικού Παράγοντα (Epidermal Growth Factor Receptor - EGFR), μπορούν να αντιμετωπιστούν αποτελεσματικά με φάρμακα που εμποδίζουν αυτή την πρωτεΐνη EGFR να λειτουργεί στο καρκινικό κύτταρο (αναστολείς EGFR). Ο έλεγχος βιοδεικτών μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να προσδιοριστεί εάν υπάρχουν αυτές οι μεταλλάξεις στο γονίδιο EGFR, έτσι ώστε οι αναστολείς EGFR να μπορούν να συνταγογραφηθούν συγκεκριμένα στους ασθενείς που θα ωφεληθούν από αυτούς.

5. Πώς γίνεται ο έλεγχος καρκινικών βιοδεικτών;

Ο έλεγχος καρκινικών βιοδεικτών μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να προσδιοριστούν συγκεκριμένοι βιοδείκτες στον ιστό του όγκου ή στο αίμα. Η διαδικασία ελέγχου είναι συνήθως η εξής [7, 10]:



6. Πού μπορώ να κάνω έλεγχο καρκινικών βιοδεικτών;

Ανάλογα με τη διαθεσιμότητα των εργαστηρίων, ο έλεγχος καρκινικών βιοδεικτών μπορεί να πραγματοποιηθεί στο νοσοκομείο όπου εξετάζεστε ή να αποσταλεί από το νοσοκομείο σας σε περιφερειακά ή εθνικά εργαστήρια. Εναλλακτικά, μπορεί να χρειαστεί να μεταβείτε σε διαγνωστικά κέντρα ή εξειδικευμένα εργαστήρια για να κάνετε την εξέταση.

7. Μπορώ να ζητήσω να γίνει έλεγχος καρκινικών βιοδεικτών;

Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι γιατροί μπορεί να μην γνωρίζουν τη δυνατότητα ελέγχου καρκινικών βιοδεικτών και τις επιλογές ογκολογικής θεραπείας ακριβείας και ως εκ τούτου να μην συνταγογραφούν την εξέταση/θεραπεία. Ως ασθενείς, καλό θα ήταν να είστε προετοιμασμένοι να ρωτήσετε τον γιατρό σας για τη διαθεσιμότητα του ελέγχου καρκινικών βιοδεικτών και για το εάν θα μπορούσε να σας βοηθήσει να λάβετε τη βέλτιστη θεραπεία για τον καρκίνο σας. Ο ογκολόγος ή κάποιος γιατρός που διαχειρίζεται τη θεραπεία σας είναι ο πιο κατάλληλος να απευθυνθείτε για το θέμα αυτό, καθώς θα ήταν πολύ πιθανό να διαχειριστεί την παραπομπή σας για τον έλεγχο καρκινικών βιοδεικτών και την παροχή ογκολογικής θεραπείας ακριβείας, εάν αυτή είναι η σωστή επιλογή για εσάς.

8. Για ποιους τύπους καρκίνου υπάρχουν διαθέσιμοι βιοδείκτες;

Μπορείτε να συζητήσετε με τον γιατρό σας τις εξετάσεις που ενδείκνυνται για την κατάστασή σας. Στις περισσότερες ευρωπαϊκές χώρες, περισσότερες από μία εξετάσεις βιοδεικτών είναι διαθέσιμες ανά τύπο καρκίνου και αποζημιώνονται. Ως γενική ένδειξη, για τους ακόλουθους κοινούς καρκίνους, παραδείγματα των πιο ευρέως χρησιμοποιούμενων βιοδεικτών είναι τα ακόλουθα (μόνο παραδείγματα):

- Καρκίνος του μαστού: υποδοχέας οιστρογόνου (ER), υποδοχέας προγεστερόνης (PR), υποδοχέας ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα 2 (HER2), γονίδιο καρκίνου του μαστού 1 / 2 (BRCA1 / BRCA2)
- Μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα: Υποδοχέας επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGFR), κινάση αναπλαστικού λεμφώματος (ALK), πρωτο-ογκογονίδιο 1, υποδοχέας τυροσινικής κινάσης (ROS1), πρωτοογκογονίδιο B-Raf (BRAF), υποδοχέας προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου-1 (PD-L1)
- Προστάτης: Ειδικό για τον προστάτη αντιγόνο (PSA), γονίδιο καρκίνου του μαστού 2 (BRCA2), ρακεμάση άλφα-μεθυλακυλο-CoA (AMACR), ειδικό για τον προστάτη μεμβρανικό αντιγόνο (PSMA)

Ωστόσο, η διαθεσιμότητα και η αποζημίωση του ελέγχου καρκινικών βιοδεικτών μπορεί να διαφέρει ανά χώρα ή περιοχή, και επομένως είναι σημαντικό να συζητήσετε με τον θεράποντα ιατρό σας, ο οποίος μπορεί να σας συμβουλευτεί και να σας κατευθύνει για το πώς μπορείτε να κάνετε έλεγχο συγκεκριμένων βιοδεικτών, αν δεν είναι διαθέσιμος στη δομή υγείας που επισκέπτεστε.

9. Ο γιατρός μου λέει ότι δεν μπορεί να συνταγογραφήσει τον έλεγχο βιοδεικτών που χρειάζομαι

Σε ορισμένες χώρες, ειδικά στη Νότια και Ανατολική Ευρώπη, δεν είναι όλοι οι έλεγχοι καρκινικών βιοδεικτών διαθέσιμοι ή αποζημιούμενοι. Για παράδειγμα, στην Ελλάδα αποζημιώνονται από τον ΕΟΠΥΥ κάποιες εξετάσεις βιοδεικτών που σχετίζονται με τον καρκίνο, μεταξύ των οποίων είναι και ο έλεγχος παρουσίας μεταλλάξεων γονιδίων BRCA 1/2 για τον καρκίνο του μαστού.

Μπορεί να υπάρχουν πολλοί λόγοι για τους οποίους ένας συγκεκριμένος έλεγχος βιοδεικτών δεν αποζημιώνεται. Σε αυτές τις περιπτώσεις, θα πρέπει να ρωτήσετε τον γιατρό σας ή κάποια οργάνωση ασθενών με καρκίνο σχετικά με εναλλακτικές πηγές αποζημίωσης. Για παράδειγμα, ορισμένες φαρμακοβιομηχανίες μπορεί να παρέχουν χρηματοδότηση για συγκεκριμένους ελέγχους καρκινικών βιοδεικτών που απαιτούνται για τη συνταγογράφηση ενός ογκολογικού φαρμάκου ακριβείας. Ενώ η έλλειψη αποζημίωσης μπορεί να αποτελέσει σημαντικό εμπόδιο για την πρόσβαση στις εξετάσεις, θα πρέπει να ζητήσετε από το γιατρό σας να εξετάσει όλες τις επιλογές και να σας υποστηρίξει στην εξασφάλιση της πρόσβασης στον έλεγχο βιοδεικτών.

Πιθανοί λόγοι για τους οποίους ένας έλεγχος καρκινικών βιοδεικτών δεν αποζημιώνεται:

- Οι έλεγχοι καρκινικών βιοδεικτών, ειδικά αυτοί που εκτελούνται μέσω προσδιορισμού αλληλουχίας επόμενης γενιάς (NGS), μπορεί να είναι ακριβοί και ορισμένες χώρες δεν έχουν ακόμη αποτελεσματικά μέσα για την εκτίμηση της αξίας τους.
- Μπορεί να υπάρξει καθυστέρηση στην αποζημίωση ενός βιοδείκτη μετά την έγκριση αποζημίωσης του αντίστοιχου φαρμάκου ακριβείας. Σε μία έρευνα που διεξήχθη το 2020 διαπιστώθηκε καθυστέρηση ενός έτους ή περισσότερο έως ότου ο έλεγχος βιοδείκτη καταστεί διαθέσιμος μέσω δημόσιας χρηματοδότησης σε 15 ευρωπαϊκές χώρες [2].



10. Αν ο κατάλληλος για μένα έλεγχος δεν αποζημιώνεται, τι μπορώ να κάνω ως ασθενής;

Σε περίπτωση που ο έλεγχος βιοδεικτών δεν αποζημιώνεται, μπορείτε να επικοινωνήσετε με οργανώσεις ασθενών με καρκίνο και να διερευνήσετε εάν μπορούν να σας βοηθήσουν. Μπορείτε, επίσης, να μιλήσετε απευθείας με τον ασφαλιστικό σας φορέα στην περίπτωση ιδιωτικής ασφάλισης. Ακόμα, μπορείτε να απευθυνθείτε στην Επιτροπή Αξιολόγησης και Αποζημίωσης Φαρμάκων, όπου μπορείτε να καταθέσετε προς εξέταση το αίτημα αποζημίωσής σας. Σε ευρωπαϊκό επίπεδο, έχουν συσταθεί Επιτροπές Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας, οι οποίες λαμβάνουν αποφάσεις για την αποζημίωση των ιατρικών προϊόντων και τεχνολογιών, όπως είναι ο έλεγχος βιοδεικτών.

Ωστόσο, πρέπει να σημειωθεί ότι η δεκτικότητα των φορέων Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας / Health Technology Assessment (ATY / HTA) στη συμβολή και επιρροή των ασθενών ποικίλλει ανά χώρα, με ορισμένες χώρες, όπως π.χ. η Αγγλία, να επιτρέπουν τη συνεχή εισήγηση από ασθενείς και ομάδες υποστήριξης ασθενών, και άλλες χώρες, όπως π.χ. η Γαλλία, να έχουν περιορισμένη συμμετοχή ασθενών στην επιτροπή [12]. Για όσους επιθυμούν να μάθουν περισσότερα σχετικά με τη διαδικασία ATY / HTA, μια καλή πηγή πληροφοριών είναι ο ιστότοπος HTAi the Health Technology Assessment International <https://htai.org/patient-and-citizen-involvement/>.

Μελέτη περίπτωσης: Πώς να συμμετάσχετε στη Διεθνή Αξιολόγηση Τεχνολογιών Υγείας (Heath Technology Assessment international – HTAi);

Τι είναι η Διεθνής Αξιολόγηση Τεχνολογιών Υγείας Αξιολόγηση Τεχνολογιών Υγείας (HTAi); (HTAi);	<p>Είναι μια παγκόσμια κοινότητα αξιολόγησης τεχνολογιών υγείας, η οποία παρέχει μια ανοιχτή πλατφόρμα παγκόσμιας συνεργασίας και αξιοποιεί τη συλλογική νοημοσύνη για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων υγείας παγκοσμίως.</p> <p>Αποστολή της είναι η προώθηση της ανάπτυξης, της επικοινωνίας, της κατανόησης και της χρήσης των αξιολογήσεων τεχνολογιών υγείας σε όλο τον κόσμο.</p> <p>Μέλη της αποτελούν πολυεπιστημονικοί σύμβουλοι, ακαδημαϊκοί, επιστήμονες, επαγγελματίες, δημόσιοι και ιδιωτικοί οργανισμοί, φοιτητές, ασθενείς και πολίτες.</p>
Τι κάνει η Διεθνής Αξιολόγηση Τεχνολογιών Υγείας (HTAi);	<p>Πρωθεί την παγκόσμια υπεράσπιση της αξιολόγησης τεχνολογιών υγείας μέσω Φόρουμ Πολιτικής, Ετήσιων Συναντήσεων και Ομάδων Ενδιαφέροντος</p>
Πώς βοηθάει η Διεθνής Αξιολόγηση Τεχνολογιών Υγείας (HTAi) τη συμμετοχή των ασθενών	<p>Οι Ομάδες Ενδιαφέροντος δίνουν τη δυνατότητα στους ασθενείς και τους πολίτες να εμπλακούν και να συνεργαστούν με το προσωπικό των φορέων Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας, την κυβέρνηση, την έρευνα, τη βιομηχανία (προγραμματιστές τεχνολογίας υγείας). Οι ομάδες αυτές στοχεύουν στην ενίσχυση της Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας με τη συστηματική ενσωμάτωση των προσεγγίσεων των ασθενών και των πολιτών.</p>
Πώς κάνει αίτηση ένας ασθενής;	<p>Οι Ομάδες Ενδιαφέροντος είναι ανοιχτές σε όλα τα μέλη του HTAi. Για να συμμετάσχετε, ή αν έχετε περαιτέρω ερωτήσεις, μπορείτε να επικοινωνήσετε μέσω του e-mail: interestgroups@htai.org</p>

Γ. Πληροφορίες για ασθενείς και φροντιστές

11. Ετοιμαστείτε για το ιατρικό σας ραντεβού με πληροφορίες και μια λίστα ερωτήσεων που πρέπει να κάνετε στον γιατρό σας

Είναι σημαντικό να προετοιμαστείτε για το ραντεβού με τον γιατρό σας, ώστε να είστε καλά ενημερωμένοι για τον καρκίνο σας και να μπορείτε να θέσετε τις σωστές ερωτήσεις σχετικά με τις επιλογές ελέγχου καρκινικών βιοδεικτών. Θα ήταν καλό να εξοικειωθείτε με το ενημερωτικό υλικό που δημοσιεύεται από διάφορες οργανώσεις ασθενών με καρκίνο σχετικά με τους ελέγχους καρκινικών βιοδεικτών, συμπεριλαμβανομένων των ενημερωμένων κατευθυντήριων οδηγιών και της διαθεσιμότητας των ελέγχων, καθώς και τις τοποθεσίες των πλησιέστερων διαγνωστικών κέντρων που τους πραγματοποιούν και τη διαθεσιμότητα χρηματοδότησης για την κάλυψη του κόστους.

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι οι οργανώσεις ασθενών με καρκίνο συνήθως επικεντρώνονται σε συγκεκριμένους τομείς υποστήριξης και ενδέχεται η οργάνωση της περιοχής σας να μην έχει πληροφορίες σχετικά με τον έλεγχο βιοδεικτών. Ωστόσο, μπορείτε να ρωτήσετε εάν μπορούν να σας καθοδηγήσουν με σχετικές πηγές πληροφοριών.

Εάν δεν έχετε κάνει ακόμη τον έλεγχο καρκινικού βιοδείκτη, θα ήταν καλό να ετοιμάσετε μια λίστα με βασικές ερωτήσεις που θέλετε να ρωτήσετε τον γιατρό σας, χρησιμοποιώντας ως οδηγό τις «Ερωτήσεις που πρέπει να κάνετε πριν από τον έλεγχο βιοδεικτών» που θα βρείτε παρακάτω. Θα πρέπει να στοχεύσετε να βγείτε από το ραντεβού σας νιώθοντας σίγουροι ότι ο γιατρός σας έχει συστήσει τον καταλληλότερο για εσάς έλεγχο βιοδείκτη που μπορεί να βοηθήσει στην επιλογή της θεραπείας.

Ομοίως, στην περίπτωση που έχετε κάνει έλεγχο καρκινικού βιοδείκτη και έχετε ραντεβού για να λάβετε τα αποτελέσματά σας, θα ήταν καλό να ετοιμάσετε μια λίστα ερωτήσεων που θα κάνετε στον γιατρό σας, χρησιμοποιώντας ως οδηγό τις «Ερωτήσεις που πρέπει να κάνετε μετά τον έλεγχο βιοδεικτών» που θα βρείτε παρακάτω. Ο στόχος είναι να αξιοποιήσετε το ραντεβού με τον γιατρό σας ώστε να αποκτήσετε πλήρη κατανόηση των αποτελεσμάτων των εξετάσεών σας και των συνεπειών τους στη θεραπεία που θα ακολουθήσει.

12. Ποιες ερωτήσεις πρέπει να κάνω στην ομάδα των επαγγελματιών υγείας που με παρακολουθεί πριν και μετά τον έλεγχο βιοδεικτών;

Ακολουθούν παραδείγματα ερωτήσεων που πρέπει να κάνετε στον γιατρό σας πριν και μετά τη διεξαγωγή ελέγχου καρκινικού βιοδείκτη [13, 14, 15]:

Ερωτήσεις που πρέπει να κάνετε πριν από τον έλεγχο βιοδεικτών

- Ποιος είναι ο στόχος του ελέγχου καρκινικού βιοδείκτη που κάνω;
- Ποιες μεταλλάξεις ή μη φυσιολογικές διεργασίες διερευνά ο έλεγχος;
- Τι θα έδειχναν αυτές οι μεταλλάξεις για τον καρκίνο μου;
- Ποιοι συγκεκριμένοι καρκινικοί βιοδείκτες πρέπει να ελεγχθούν για τον όγκο μου; Γιατί;
- Θα λάβω έλεγχο ενός ή πολλαπλών βιοδεικτών;
- **[Στην περίπτωση ελέγχου ενός βιοδείκτη]** Γιατί δεν εκτελείται έλεγχος πολλαπλών βιοδεικτών;
- Πού θα συλλεχθεί το δείγμα μου;
- Θα χρειαστώ περισσότερες από μία βιοψίες;
- Πού θα γίνει ο έλεγχος;
- Πώς θα γίνει ο έλεγχος;
- Πόσο αξιόπιστος είναι ο έλεγχος;
- Ποιο είναι το κόστος αυτού του ελέγχου βιοδεικτών; Καλύπτεται από την ασφάλισή μου;
- **[Εάν ο έλεγχος δεν αποζημιώνεται]** Ποιες είναι οι επιλογές μου για τη λήψη χρηματοδότησης για τον έλεγχο; Ποιος μπορεί να με υποστηρίξει στη λήψη χρηματοδότησης;
- Πόσος χρόνος θα χρειαστεί για να ληφθούν τα αποτελέσματα αυτού του ελέγχου;
- Πώς μπορώ να ξέρω αν είμαι δυνητικός υποψήφιος για κλινική δοκιμή;
- Πού μπορώ να βρω πληροφορίες σχετικά με τις κλινικές δοκιμές;
- Υπάρχουν πρόσθετες πληροφορίες που πρέπει να μάθω πριν κάνω τον έλεγχο;



Ερωτήσεις που πρέπει να κάνετε μετά από τον έλεγχο βιοδεικτών

- Ποιοι έλεγχοι βιοδεικτών πραγματοποιήθηκαν και ποια ήταν τα αποτελέσματα;
- Μπορώ να λάβω αντίγραφο των αποτελεσμάτων μου;
- **[Εάν τα αποτελέσματα είναι αρνητικά / ασαφή]** Πρέπει να επανεξετασθώ;
- Πώς θα μπορούσαν τα αποτελέσματα των εξετάσεών μου να επηρεάσουν την πορεία της θεραπείας μου;
- Ποια θεραπευτική προσέγγιση προτείνετε και γιατί;
- Υπάρχουν εγκεκριμένα φάρμακα που στοχεύουν τον συγκεκριμένο υποτύπο καρκίνου με βάση τα αποτελέσματα του δικού μου ελέγχου;
- Αυτά τα αποτελέσματα μας λένε κάτι άλλο για την πρόγνυσή μου;
- Υπάρχουν κλινικές δοκιμές ανοιχτές σε εμένα με βάση αυτά τα αποτελέσματα;
- Υπάρχουν άλλοι έλεγχοι καρκινικών βιοδεικτών που πρέπει να γίνουν τώρα ή στο μέλλον;
- Υποδηλώνουν τα αποτελέσματα ότι συνιστάται έλεγχος βιοδεικτών για οποιοδήποτε μέλος της οικογένειάς μου;
- Υπάρχουν πρόσθετες πληροφορίες που πρέπει να έχω μετά τα αποτελέσματα του ελέγχου μου;



13. Πού μπορώ να βρω επιπλέον πηγές και υποστήριξη

Οι οργανώσεις ασθενών με καρκίνο στη χώρα σας, καθώς και ο ασφαλιστικός σας φορέας μπορεί να αποτελέσουν καλές πηγές πληροφοριών. Μπορείτε επίσης να συμβουλευτείτε τα μέλη της Ευρωπαϊκής Συμμαχίας για τον Καρκίνο (European Cancer Patient Coalition – ECPC) (<https://ecpc.org/about-us/members/>) που βρίσκονται στην Ελλάδα, μεταξύ των οποίων είναι η Ελληνική Ομοσπονδία Καρκίνου (ΕΜΟΚ) (ellok.org). Άλλες πηγές πληροφοριών μπορεί να είναι οι ιστότοποι των ογκολογικών νοσοκομείων και των ιατρικών συλλόγων για τον καρκίνο.

Οργανισμός	Ιστοσελίδα
Ευρωπαϊκή Συμμαχία για τον Καρκίνο (European Cancer Patient Coalition – ECPC)	https://ecpc.org/tool-box/personalised-medicine/
Ελληνική Ομοσπονδία Καρκίνου (ΕΜΟΚ)	https://ellok.org/

14. Γλωσσάρι κοινής ορολογίας για τον έλεγχο καρκινικών βιοδεικτών

Παρακάτω είναι ένα γλωσσάρι όρων που μπορεί να συναντήσετε στο πλαίσιο του ελέγχου βιοδεικτών:

Γλωσσάρι	
Αλληλούχιση επόμενης γενιάς (NGS)	Μεγάλης κλίμακας τεχνολογία προσδιορισμού αλληλουχίας DNA στην οποία εκατομμύρια αλληλουχίες νουκλεοτιδίων αποκρυπτογραφούνται ταυτόχρονα. Επιτρέπει την αλληλούχιση του συνόλου του γονιδιώματος (ολόκληρο γονιδίωμα), όλα τα γνωστά γονίδια ή μόνο επιλεγμένα γονίδια (πάνελ στόχος)
Αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR)	Τεχνική που χρησιμοποιείται για την ενίσχυση μικρών τμημάτων DNA. Μόλις ενισχυθεί, το DNA που παράγεται με PCR μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε πολλές εργαστηριακές διαδικασίες, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που σχετίζονται με τη διάγνωση καρκίνου.
Αξιολόγηση Τεχνολογιών Υγείας (ATY)	Συστηματική αξιολόγηση των ιδιοτήτων, των επιδράσεων ή/και των επιπτώσεων μιας τεχνολογίας υγείας (π.χ. ένας έλεγχος καρκινικού βιοδείκτη). Είναι μια πολυεπιστημονική διαδικασία για την αξιολόγηση των κοινωνικών, οικονομικών, οργανωτικών και ηθικών θεμάτων που σχετίζονται με παρεμβάσεις ή τεχνολογίες υγείας. Ο κύριος σκοπός της διεξαγωγής μιας αξιολόγησης είναι να συμβάλει στη λήψη αποφάσεων (π.χ. εάν ένα τεστ θα πρέπει να αποζημιωθεί) [18].
Έλεγχος βιοδεικτών	Μια μέτρηση που αναπτύχθηκε για να ανιχνεύσει ή/και να ποσοτικοποιήσει έναν ή περισσότερους καρκίνους βιοδείκτες για τη διάγνωση και/ή την πρόγνωση ασθενών με καρκίνο. Οι έλεγχοι μπορούν να χωριστούν σε τρεις ομάδες: (1) χρωμοσωμικές εξετάσεις (αναζήτηση μη φυσιολογικών αλλαγών στις δομές που περιέχει το DNA), (2) γονιδιακές εξετάσεις (αξιολόγηση ενός συγκεκριμένου μέρους του DNA ή της γονιδιακής έκφρασης για τον εντοπισμό αλλαγών), και (3) βιοχημικές εξετάσεις (εκτίμηση της παρουσίας μη φυσιολογικών πρωτεϊνών ή συγκεκριμένων χημικών ουσιών στο αίμα, σε άλλα σωματικά υγρά ή στους ιστούς) [3,4].
Έλεγχος μεμονωμένου βιοδείκτη	Έλεγχος της παρουσίας μίας μόνο γονιδιακής μετάλλαξης ή έκφρασης μίας μεμονωμένης πρωτεΐνης σε βιοψία που σχετίζεται με συγκεκριμένη μορφή καρκίνου (π.χ. έλεγχος HER2 σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού).
Διεξοδικός έλεγχος	Η αξιολόγηση δειγμάτων όγκου ή αίματος για την ανίχνευση πολλαπλών αλλοιώσεων σε γονίδια που είναι γνωστό ότι οδηγούν στην ανάπτυξη του καρκίνου. Περιλαμβάνει την τεχνολογία της αλληλούχισης επόμενης γενιάς (Next Generation Sequencing - NGS).
Θεραπεία συνδεδεμένη με βιοδείκτες	Θεραπεία για την οποία προσδιορίζεται έλεγχος συγκεκριμένου βιοδείκτη στην ετικέτα του φαρμάκου. Η παρουσία ή η απουσία του βιοδείκτη καθορίζει το εάν ένας ασθενής δικαιούται να λάβει τη θεραπεία.

Ιατρική ακριβείας	Αναφέρεται και ως εξατομικευμένη ιατρική. Είναι μια προσέγγιση υγειονομικής περίθαλψης που χρησιμοποιεί μοριακές πληροφορίες και δεδομένα υγείας από ασθενείς για τη δημιουργία πληροφοριών για την πρόληψη ή τη θεραπεία της νόσου [5]. Αναφέρεται ως ογκολογία ακριβείας στο πλαίσιο του καρκίνου.
Καρκινικός βιοδείκτης	Οι καρκινικοί βιοδείκτες μπορεί να είναι γονίδια, πρωτεΐνες ή άλλες ανιχνεύσιμες ουσίες που δίνουν σημαντικές λεπτομέρειες σχετικά με τον καρκίνο ενός ατόμου. Υπάρχουν ήδη πολλοί γνωστοί καρκινικοί βιοδείκτες, ενώ καινούργιοι βιοδείκτες εντοπίζονται διαρκώς. Ο όρος "βιοδείκτης" αναφέρεται σε οποιοδήποτε μόριο του ανθρώπινου σώματος, το οποίο μπορεί να μετρηθεί για την αξιολόγηση της υγείας (π.χ. μετάλλαξη σε ένα από τα γονίδια BRCA ως δείκτης κινδύνου για τον καρκίνο του μαστού ή των ωοθηκών). Οι καρκινικοί βιοδείκτες είναι δυνατόν να ανιχνευθούν στο αίμα, σε άλλα σωματικά υγρά ή στους ιστούς [3, 4].
Μοριακή διάγνωση	Σύνολο τεχνικών που χρησιμοποιούνται για την ανάλυση καρκινικών βιοδεικτών με σκοπό τη διάγνωση και την παρακολούθηση της νόσου, τον εντοπισμό κινδύνου και την επιλογή θεραπείας. Παραδείγματα αποτελούν η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR) και η αλληλούχιση επόμενης γενιάς (NGS).
Συνοδευτικός έλεγχος	Ο έλεγχος που σχετίζεται με τη χορήγηση μίας συγκεκριμένης θεραπείας
Τεχνολογίες ελέγχου	Μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για την εκτέλεση ελέγχων βιοδεικτών. Περιλαμβάνουν την ανοσοϊστοχημεία (IHC), τον υβριδισμό φθορισμού in situ (FISH), την αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR), την αλληλούχιση επόμενης γενιάς (NGS).
Υγρή βιοψία	Δειγματοληψία και ανάλυση υγρού βιολογικού ιστού, κυρίως αίματος. Επίσης γνωστή και ως βιοψία υγρής φάσης. Όπως η παραδοσιακή βιοψία, αυτή η τεχνική χρησιμοποιείται κυρίως ως εργαλείο διάγνωσης και παρακολούθησης ασθενειών όπως ο καρκίνος, με το πρόσθετο πλεονέκτημα ότι είναι σε μεγάλο βαθμό μη επεμβατική συγκριτικά με τη βιοψία όγκου.

15. Βιβλιογραφικές αναφορές

- 1) Nicola Normanno, Kathi Apostolidis, Francesco de Lorenzo, Philip A. Beer, Raymond Henderson, Richard Sullivan, Andrew V. Biankin, Denis Horgan, Mark Lawler - Cancer Biomarkers in the era of precision oncology: Addressing the needs of patients and health systems, Seminars in Cancer Biology, <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2021.08.002>
- 2) World Health Organisation (2020). <https://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/cancer/data-and-statistics>
- 3) IQN Path, ECPC & EFPIA. Unlocking the potential of precision medicine in Europe. (2021) <https://www.efpia.eu/media/589727/unlocking-the-potential-of-precision-medicine-in-europe.pdf>
- 4) Graig L.A. Biomarker tests for molecularly targeted therapies: key to unlocking precision medicine. National Academies Press. (2016)
- 5) National Comprehensive Cancer Network. https://www.nccn.org/patients/resources/life_with_cancer/treatment/biomarker_testing.aspx
- 6) EFPIA (2021)
- 7) Ewalt, M., West, H., Aisner, D. Next generation sequencing – testing multiple genetic markers at once. JAMA Oncol. 5(7), 1076 (2019). doi:10.1001/jamaoncol.2019.0453
- 8) National Cancer Institute. Biomarker testing for cancer treatment (2021) <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/biomarker-testing-cancer-treatment>
- 9) IQN Path & EFPIA. Laboratory manager survey. (2020)
- 10) IQN Path, ECPC and EFPIA. Patient survey. (2020)
- 11) Mayo Clinic. Biopsy: types of biopsy procedures used to diagnose cancer (2020) <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/cancer/in-depth/biopsy/art-20043922>
- 12) FORCE (2022). <https://www.facingourrisk.org/support/insurance-paying-for-care/health-insurance-appeals/overview>
- 13) L.E.K. research and analysis
- 14) Lung Cancer Profiles (2021) <https://www.lungcancerprofiles.com/test/biomarker-discussion-guide>
- 15) LUNGeVity (2021) <https://www.findkrasg12c.com/-/media/Themes/Amgen/Fndkrasg12c/Fndkrasg12c/pdf/resources/nom-biomarker-conversation-starter-041421r.pdf>
- 16) CancerCare (2022) <https://www.cancercare.org/biomarkers#!be-prepared>
- 17) ECPC (2022) <https://ecpc.org/about-us/members/>

18) NCI Dictionary of Cancer Terms

19) World Health Organisation

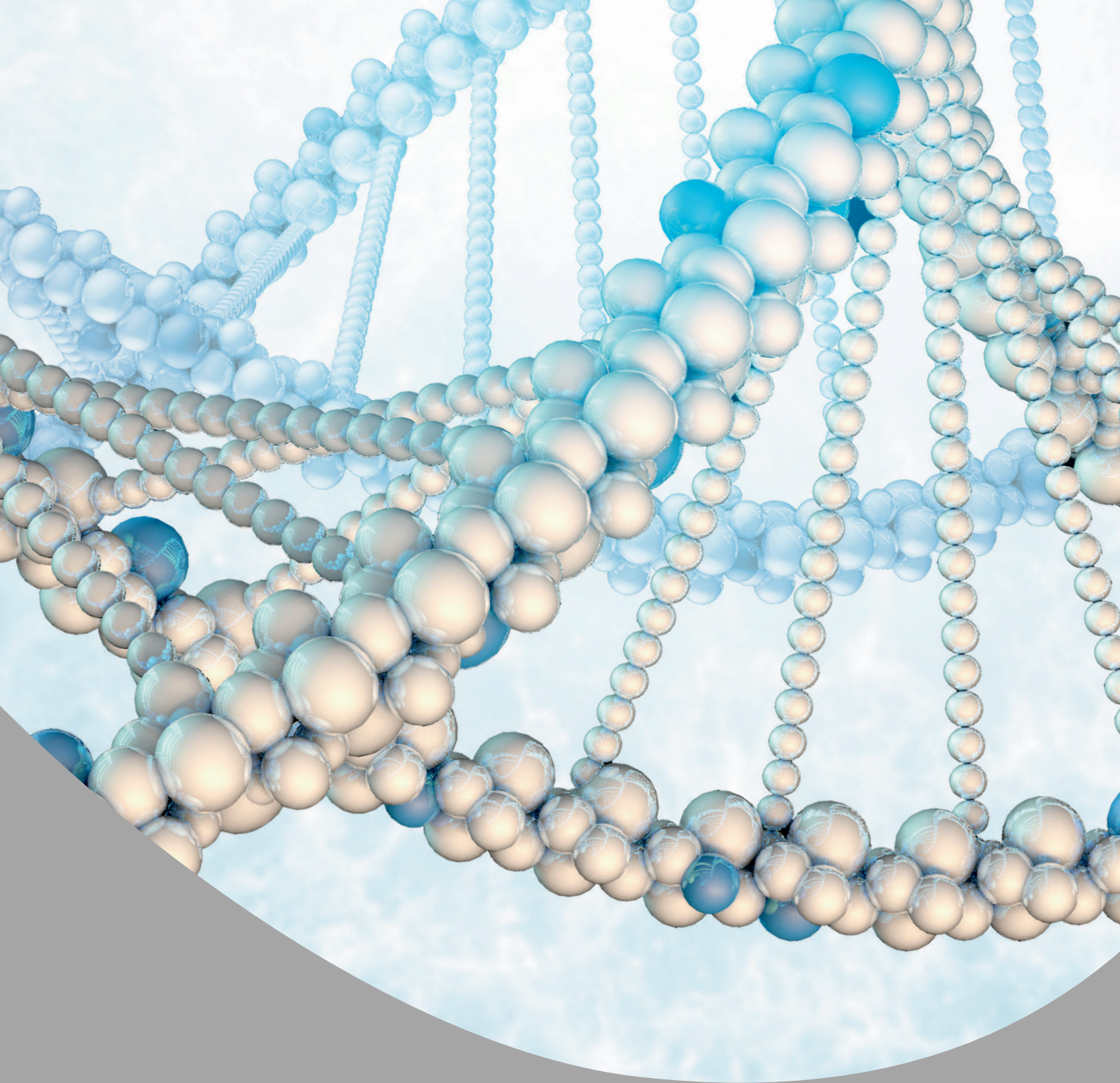
20) www.krebshilfe.de

21) https://ecpc.org/wp-content/uploads/2020/10/HTA_Patient_Involvement_A4.pdf

22) Health Technology Assessment International - <https://htai.org/interest-groups/>

23) ECPC HTA educational module - <https://ecpc.org/tool-box/health-technology-assessment-e-module/>

24) Macmillan patient information on insurance - <https://www.macmillan.org.uk/cancer-information-and-support/impacts-of-cancer/insurance-and-cance>



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΟΜΟΣΠΟΝΔΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

ΕΛΛΟΚ

Σόλωνος 94, 10680, Αθήνα

Τηλ: 2107710335

Email: office@ellok.org

Website: ellok.org