



IZVEŠTAJ SA SASTANKA

Udruženje medikalnih onkologa Srbije (UMOS) i Srpsko društvo istraživača raka (SDIR) organizovali su prvi UMOS-SDIR Kolokvijum „Tečna biopsija u onkologiji danas“ 26. februara 2025. godine, kao izraz zajedničkog uverenja da udruženi možemo bolje i više. Kolokvijum je bio zamišljen kao razgovor eksperata, o temama koje su veoma aktuelne, o pitanjima koje nameće razvoj istraživanja i razvoj kliničke onkologije, o rešenjima koja nisu još uvek u korpusu preporuka i nisu u celini deo međunarodne i naše kliničke prakse.

Uvođenje tečne biopsije u kliničku onkološku praksu je izraz tehnološkog napretka, ali i prirodni korak napred u što preciznijem praćenju biologije malignih tumora, i odgovora na lečenje. UMOS i SDIR su zato organizovali ovaj ekspertski sastanak na modelu karcinoma pluća i karcinoma debelog creva na kome su razmatrani dosadašnji napori na ovom polju u Srbiji, i početni rezultati. Dat je i osvrt na primenu tečne biopsije u ostalim lokalizacijama gde su rezultati za sada bazirani samo na naučno-istraživačkim projektima bez primene u svakodnevnoj kliničkoj praksi u Srbiji.

Plenarno predavanje podržano od strane *European Liquid Biopsy Society* je održao Dr Remond Fijneman iz *the Netherlands Cancer Institute*:

Circulating tumor DNA: innovative diagnostics to better determine who, how, and when to treat

Sastanku je prisustvovalo 43 kolega iz 15 različitih institucija iz Beograda, Novog Sada, Kragujevca i Niša, koji se bave primenom tečne biopsije u Srbiji ili razmatraju njeno uvođenje u svakodnevnu praksu, od čega je 84% činio akademski sektor. Kao ishod sastanka, utvrđeni su pravci budućih zajedničkih aktivnosti, kako bi se došlo do formulisanje jasne nacionalne strategije za kliničku primenu tečne biopsije u onkologiji.



Zaključci sastanka:

1. U Srbiji je prisutna snažna mreža zainteresovanih strana posvećenih primeni tečne biopsije u onkologiji, ali je njihova interakcija nedovoljno česta i bez jasnog nacionalnog fokusa.

2. *Karcinom pluća*

2.1 Testiranje iz tečne biopsije se u svakodnevnoj kliničkoj onkološkoj praksi danas koristi samo u Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije i Institutu za plućne bolesti Vojvodine, za detekciju rezistentne T790M EGFR mutacije u trenutku progresije kod pacijenata koji su na terapiji inhibitorima tirozin kinaza (EGFR TKI) prve i druge generacije, kao prediktivni test za primenu treće generacije EGFR TKI. Testiranje na prisustvo EGFR mutacija se takođe obavlja i u trenutku dijagnoze, u slučajevima kada nije dostupna tkivna biopsija. Testiranje se obavlja metodama qPCR i dPCR.

2.2 Proširenje nacionalnih indikacija za testiranje bi u prvoj sledećoj fazi trebalo da uključi:

- Određivanje i longitudinalno praćenje nivoa ctDNA tokom lečenja ranih stadijuma NSCLC (resektabilni NSCLC)

Kasniji koraci:

- Određivanje i longitudinalno praćenje nivoa ctDNA pre i nakon radikalnog hirurškog lečenja, odnosno određivanje minimalne rezidualne bolesti (MRD)

- Longitudinalno praćenje ctDNA tokom primene ciljane terapije u lečenju metastatskog NSCLC

2.3 Analize iz tečne biopsije u naučno-istraživačke svrhe se obavljaju metodama qPCR, dPCR i NGS u okviru nacionalnih i međunarodnih projekata.

3. *Karcinom kolorektuma*

3.1 Testiranje iz tečne biopsije se u svakodnevnoj kliničkoj onkološkoj praksi se još uvek ne izvodi. Ipak, nedavno je kod nas započeta pilot studija testiranja RAS mutacija iz tečne biopsije prilikom donošenja odluke o retreatmanu (eng. *rechallenge*) anti-EGFR terapijom. Retreatman strategija anti-EGFR terapijom predstavlja biološki mehanizam prevazilaženja sekundarne rezistencije na anti-EGFR, a u svetlu saznanja o dinamici RAS klonova pod uticajem anti-EGFR terapije. Osnovna ideja koja podržava koncept ponovnog uvođenja anti-EGFR terapije je mogućnost da se uspešno leče pacijenti koji su prethodno već primali ovu terapiju, posle dovoljno dugog *anti-EGFR free* intervala, u kome se tumorske ćelije vraćaju u prvobitni status sa



neizmenjenim *RAS* genima, a nakon što su pod uticajem terapije preovladavali mutirani *RAS* klonovi. Testiranje se obavlja metodom qPCR iz uzoraka plazme. Očekuje se da će u bliskoj budućnosti biti uvedene prve nacionalne indikacije za primenu tečne biopsije u karcinomu kolorektuma u Srbiji.

3.2 Upotreba ctDNA kod kolorektalnog karcinoma je našla svoje mesto u nekoliko indikacija - molekularno profilisanje tumora (određivanje mutacija u genima *RAS*, *BRAF*, *NTRK* fuzija, određivanje MSI), inicijalno profilisanje, kao i već pomenuti monitoring u cilju odluke o retreatmanu kod *RAS* nemutiranih tumora. Ova vrsta pristupa je priznata od strane velikih onkoloških organizacija (ESMO, ASCO) i proširenje nacionalnih indikacija bi prvo trebalo izvesti u ovoj indikaciji.

Kasniji koraci:

- Određivanje i longitudinalno praćenje nivoa ctDNA pre i nakon hirurškog lečenja u lokalnom i lokalno odmaklom stadijumu, u cilju praćenja minimalne rezidualne bolesti, procene potreba za primenom postoperativne/adjuvantne terapije, praćenja biohemijskog relapsa kao i praćenje odgovora na adjuvantnu hemioterapiju u lokalnim stadijumima
- Longitudinalno određivanje nivoa ctDNA u cilju praćenja odgovora na primenjenu terapiju u metastatskoj fazi bolesti

3.3 Analize iz tečne biopsije u naučno-istraživačke svrhe se obavljaju metodama qPCR, NGS, dPCR, multiplex ELISA u okviru nacionalnih i međunarodnih projekata.

Nakon završne diskusije, predloženo je da se u okviru UMOS i SDIR organizuje inter-društvena radna grupa posvećena tečnoj biopsiji, kao i redovni sastanci u cilju efikasnije koordinacije istraživanja na uzorcima iz više onkoloških centara u Srbiji. Poziv za učešće u ovoj radnoj grupi će biti upućen svim članovima UMOS i SDIR, a prvi sastanak se očekuje u drugoj polovini 2025. godine. U 2026. godini biće pripremljena publikacija koja daje preglednu analizu opsega primene tečne biopsije u onkološkim istraživanjima i kliničkoj praksi u Srbiji do sada.