

## JAKIE GENY, TAKIE LECZENIE

**W genach zapisane jest to, jakie mamy ryzyko zachorowania na różne choroby, a także to, jak nasz organizm odpowiada na zastosowane leczenie. To dlatego w onkologii pewne nowoczesne leki podaje się tylko niektórym ściśle wyselekcjonowanym pacjentom – posiadaczom określonych mutacji, w które celuje dany lek. Zasada ta dotyczy jednak nie tylko leczenia chorób nowotworowych; tzw. medycyna spersonalizowana, w której postępowanie terapeutyczne zależy od wyników diagnostyki genetycznej, coraz częściej znajduje zastosowanie także w innych schorzeniach, np. sercowo-naczyniowych. Dr hab. n. med. Anna Wójcicka, prezes spółki Warsaw Genomics działającej przy Uniwersytecie Warszawskim, laureatka programu TEAM TECH (4/2017) Fundacji na rzecz Nauki Polskiej, pracuje nad stworzeniem testu genetycznego do zastosowania u pacjentów z mikroangiopatiami zakrzepowymi.**



Mikroangiopatie zakrzepowe (TMA, ang. thrombotic microangiopathies) to grupa chorób, w przebiegu których w drobnych tętnicach i tętniczkach dochodzi do powstawania zakrzepów. Proces wykrzepiania w drobnych naczyniach krwionośnych jest skutkiem uszkodzenia wyściółki naczyń, które z kolei może być wynikiem np. zakażenia lub autoagresji. Powstające w drobnych tętniczkach zakrzepy blokują mikrokrążenie, a utrudniony przepływ krwi i inne zmiany strukturalne prowadzą do uszkodzeń narządów wewnętrznych, szczególnie nerek.

„Nerki pełnią w organizmie kilka bardzo istotnych funkcji, przede wszystkim – oczyszczają organizm z toksyn. Są więc niezbędne do życia. Krańcowe upośledzenie funkcji nerek stanowi zagrożenie życia i jeżeli nie wdrożymy leczenia nerkozastępczego (dializ lub przeszczepu) niechybnie prowadzi do zgonu. Dotyczy to także pacjentów z TMA” – mówi dr hab. Anna Wójcicka i dodaje: „Co szczególnie

istotne, kliniczny przebieg mikroangiopatii zakrzepowych, w tym powodzenie przeszczepienia nerki, zależą od genetycznego profilu pacjenta. W obecności określonych zmian genetycznych, ryzyko wznowy choroby w przeszczepionej nerce wynosi przeszło 80%, w związku z czym operacja nie powinna być przeprowadzana. Identyfikacja pacjentów, u których przeszczepienie narządu nie przyniesie oczekiwanych rezultatów, jest niezwykle istotna z perspektywy wszystkich pacjentów oczekujących na ten narząd. W Polsce czas oczekiwania na przeszczepienie nerki wynosi około 2 lat, w każdym roku na liście oczekujących zapisanych jest około 2500 osób, zaś samo przeszczepienie narządu wykonuje się u około 1000 pacjentów. Z tego względu niezwykle ważne jest, aby przeszczepienia były wykonywane u tych chorych, u których można przewidzieć powodzenie terapii. W tym może pomóc diagnostyka genetyczna pacjentów z TMA. Diagnostyka taka jest obecnie zalecana, ale niestety nie jest szeroko dostępna”.

Kierowana przez dr hab. Annę Wójcicką spółka Warsaw Genomics zajmuje się tworzeniem i przekazywaniem lekarzom i pacjentom możliwie czułych i dokładnych testów genetycznych, opartych o najnowsze osiągnięcia światowej nauki. Jest też aktualnie jedyną jednostką w Polsce, która prowadzi genetyczną diagnostykę pacjentów z TMA, ale proces ten jest długotrwały, żmudny i kosztowny. Ponadto, przeprowadzone dotąd badania wykazały, że przebieg mikroangiopatii zakrzepowej może być w polskiej populacji warunkowany obecnością nieco innych zmian genetycznych, niż ma to miejsce w innych populacjach.

„Dlatego naszym zamiarem jest opracowanie kompleksowego testu diagnostycznego, dedykowanego polskim pacjentom, umożliwiającego określenie ryzyka utraty przeszczepionej nerki u chorych z mikroangiopatiami zakrzepowymi. W trakcie trwania projektu zostaną zidentyfikowane nieopisane dotychczas zmiany genetyczne, których obecność zwiększa ryzyko rozwoju TMA. Będzie to możliwe dzięki współpracy spółki Warsaw Genomics z Kliniką Medycyny Transplantacyjnej, Nefrologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, kierowaną przez Prof. Magdalenę Durlik. Mamy też nadzieję na szerszą współpracę z innymi jednostkami. W oparciu o otrzymane wyniki, zostanie opracowany test genetyczny, który pozwoli na pełną i szybką diagnostykę pacjentów z TMA, jak również zostanie stworzony algorytm prognozujący kliniczny przebieg tej choroby” – wyjaśnia dr hab. Anna Wójcicka.

Laureatka programu TEAM TECH 4/2017 (prowadzonego przez FNP w ramach Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój) już wcześniej realizowała inny grant Fundacji na rzecz Nauki Polskiej – uzyskany w programie IMPULS 3/2014 (w ramach projektu SKILLS FNP). Tamten projekt dotyczył wdrożenia kompleksowego testu molekularnego prognozującego ryzyko zgonu z powodu raka tarczycy. Dzięki niemu możliwe stało się **skuteczniejsze identyfikowanie tych pacjentów z rakiem tarczycy, którzy są najbardziej zagrożeni ostrym przebiegiem tej choroby.**

„W około 90% przypadków raka tarczycy przebieg choroby jest łagodny, a pacjenci żyją dziesiątki lat bez wznowy nowotworu. Ale u około 10% pacjentów choroba przebiega w sposób bardzo agresywny, szybko prowadząc do powstania przerzutów i śmierci. Te osoby należy od samego początku leczyć bardzo intensywnie, m.in. usuwając im całą tarczycę. Naszym celem było opracowanie metody, która umożliwi stratyfikację pacjentów do różnych grup ryzyka i odpowiednie dostosowanie zakresu leczenia” – tłumaczy dr hab. Anna Wójcicka.

Początkowo naukowcy zidentyfikowali 5 molekularnych markerów, które w znaczącym stopniu determinują ryzyko zgonu chorego, a toku kolejnych badań znaleźli jeden gen, w którym mutacja przekłada się na wyjątkowo ciężki przebieg choroby nowotworowej. „Na tej podstawie stworzyliśmy test molekularny umożliwiający prognozowanie przebiegu klinicznego i tym samym spersonalizowane podejście do pacjenta z rakiem tarczycy. Test wykonuje się w oparciu o analizę genów w próbce krwi, jeszcze przed operacją. Na podstawie wyników testu chirurg wie, czy ma operować danego pacjenta radykalnie, czyli usunąć całą tarczycę, czy wystarczy, że usunie jeden płat gruczołu, w którym doszło do powstania zmian nowotworowych. Usunięcie tylko jednego płata jest o tyle korzystne, że pacjent nie musi przyjmować do końca życia hormonów, jest też znacznie mniej narażony na komplikacje, które mogą wystąpić w przebiegu operacji” – wyjaśnia badaczka.

Dr hab. med. Anna Wójcicka jest **prezesem spółki Warsaw Genomics. pracuje także w Laboratorium Genetyki Nowotworów Człowieka w Centrum Nowych Technologii UW i Zakładzie Medycyny Genomowej WUM. Stopień doktora nauk medycznych uzyskała w Centrum Medycznym Kształcenia Podyplomowego w Warszawie, a stopień doktora habilitowanego w Warszawskim Uniwersytecie Medycznym. Ukończyła również podyplomowe studia „Menedżer Innowacji” w Szkole Głównej Handlowej w Warszawie. Odbiła staże naukowe na Wydziale Genetyki Medycznej Vrije Universiteit w Amsterdamie w Holandii, w Laboratorium Endokrynologii Molekularnej Imperial College w Londynie w Wielkiej Brytanii oraz w Comprehensive Cancer Center w Ohio State University w Columbus w USA. Laureatka nagród i stypendiów: MNiSW, Europejskiej Federacji Towarzystw Biochemicznych FEBS, Brytyjskiego Towarzystwa Endokrynologicznego, Europejskiego Towarzystwa Tyreologicznego, Ministra Zdrowia oraz FNP. Została nagrodzona tytułem Very Important Polish Innovator, przyznany przez Kapitułę Fundacji Godła Promocyjnego Teraz Polska. Jest współautorem szeregu publikacji naukowych dotyczących genetyki chorób człowieka i kierownikiem licznych projektów badawczych dotyczących tej tematyki. Jej misją jest upowszechnienie wśród Polaków badań genetycznych jako elementu profilaktyki zdrowotnej, diagnostyki oraz terapii celowanych.**

*Na zdjęciu: dr hab. Anna Wójcicka wraz z zespołem (źródło: [www.badamygeny.pl](http://www.badamygeny.pl))*