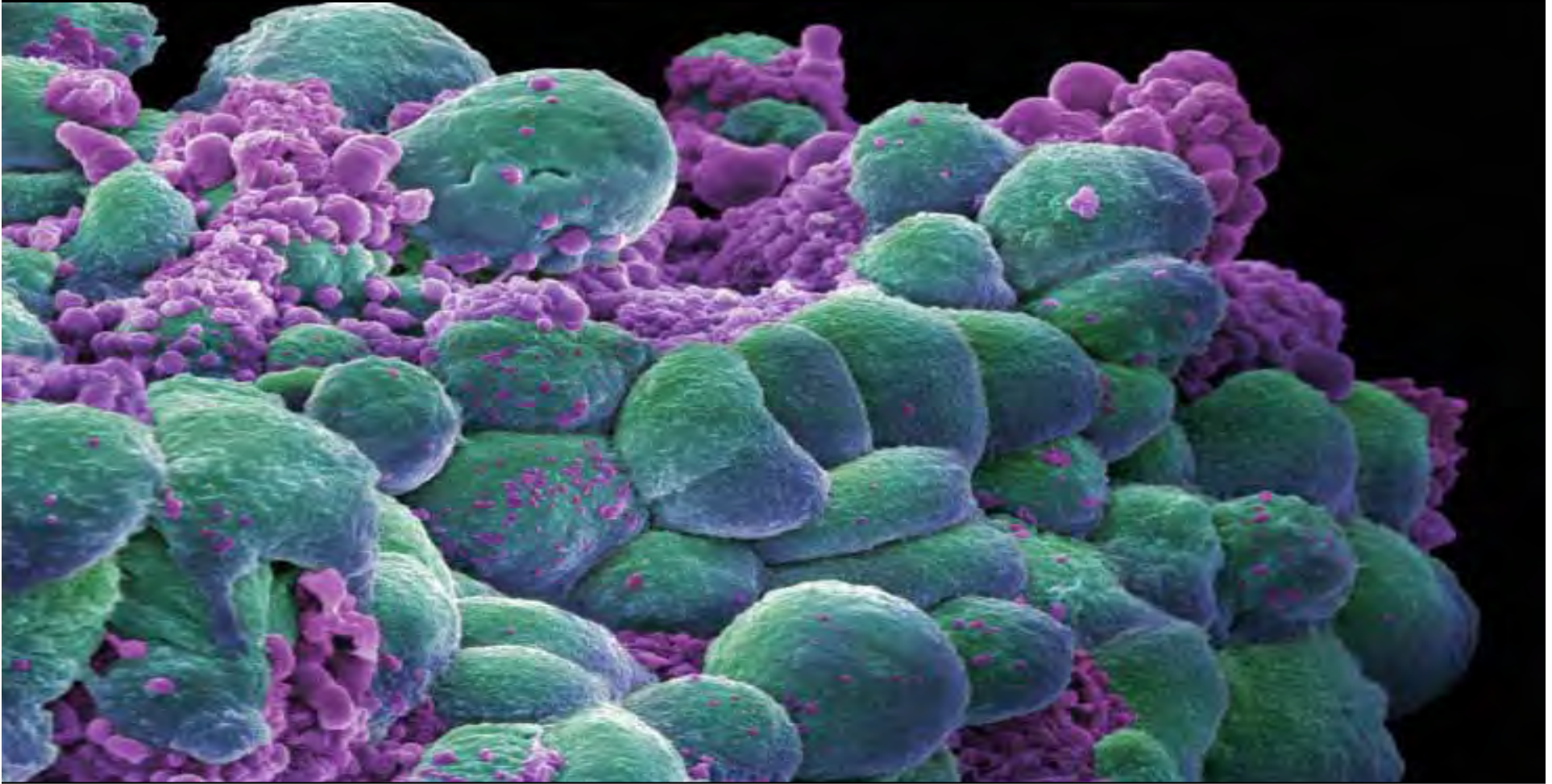
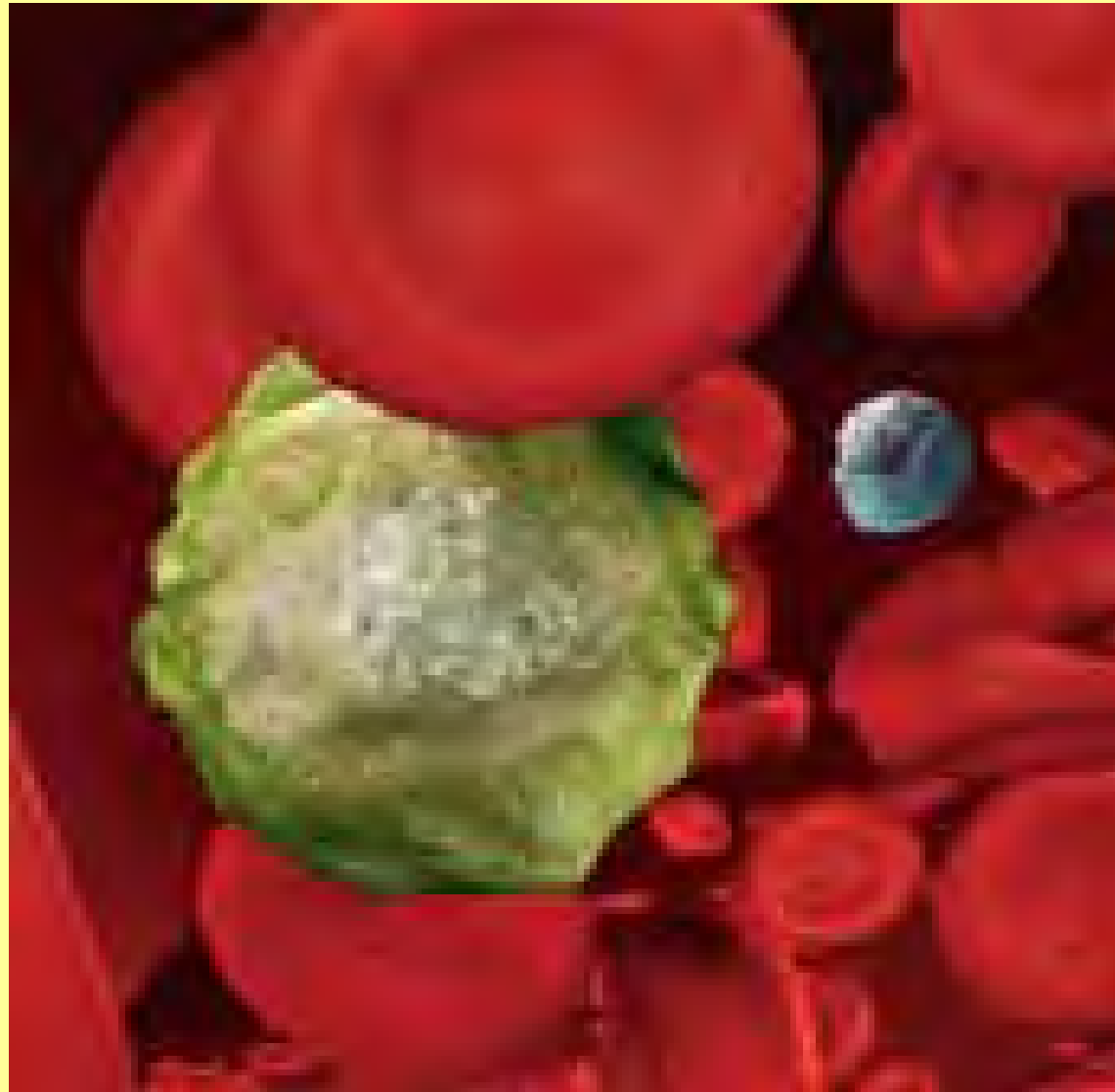


Cirkulující nádorové buňky

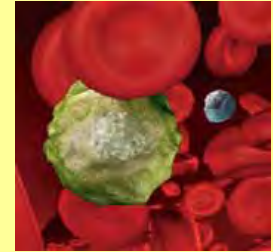
Circulating Tumor Cells (CTC)



Kološtová K, Pintérová D, Bobek V, Janatková I, Prokopová V, Kubecová M, Čtrnáctá V, Kubista M, Barkmanová J, Tesařová P.



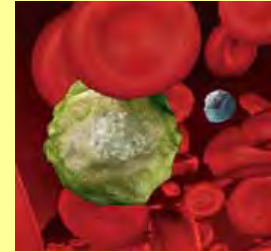
CTC



- *diagnostikované post mortem 1869*
- „ A case of cancer in which cells similar to those in the tumors were seen in the blood after death“

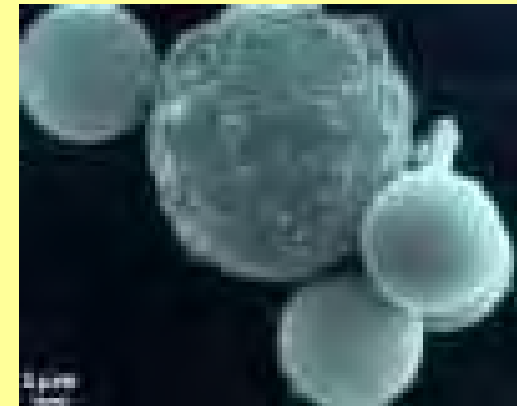
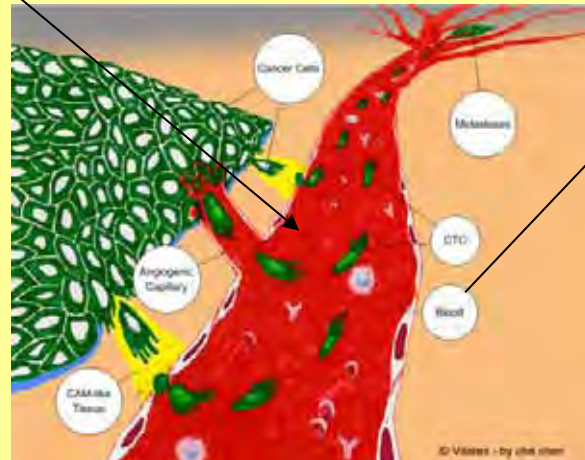
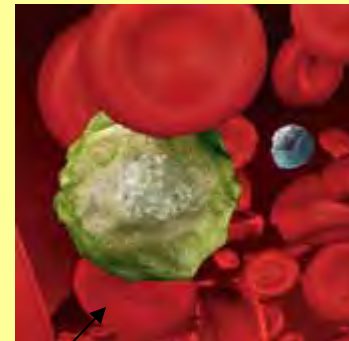
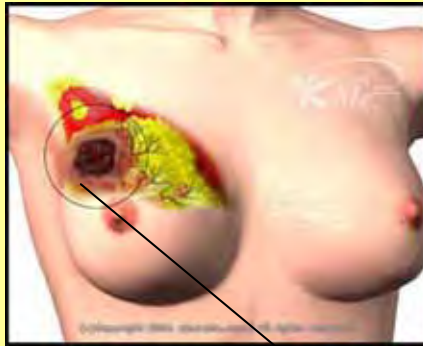
Ashworth T.R., Austr.Med.J. 1869, 14,146

CTC



- Bunky v periférnej krvi, patriace antigénne alebo geneticky k typom jednotlivých nádorov
- Zdroj CTC nie je presne definovaný (ložisko primárneho tumoru alebo – následok mutačného procesu v kmeňových bunkách kostne drene?).

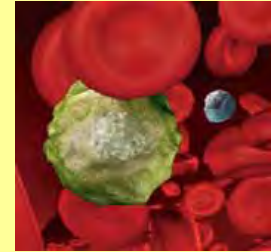
Rakovina a metastázy (1% CTC)



Prečo CTC?

- Odpoveď na liečbu: Primárny nádor vs. Metastázy
- Stratifikácia skupín pacientov – napr. Pozitivita CTC - indikácia k analýze sentinelovej uzliny
- pozitivita CTC – rádioterapia ?

CTC



- pacientka s CTC bunkami trpí agresívnejšou formou ochorenia
- prítomnosť CTC v krvi a rozdielna expresia onkomarkerov na úrovni mRNA v CTC - stanovenie algoritmov skorej detekcie diseminácie (metastáz).
- ideálny prostriedok monitorovania dynamiky priebehu ochorenia - periférna krv je dostupná a umožňuje tak opakovanie vyšetrenia v prípade potreby

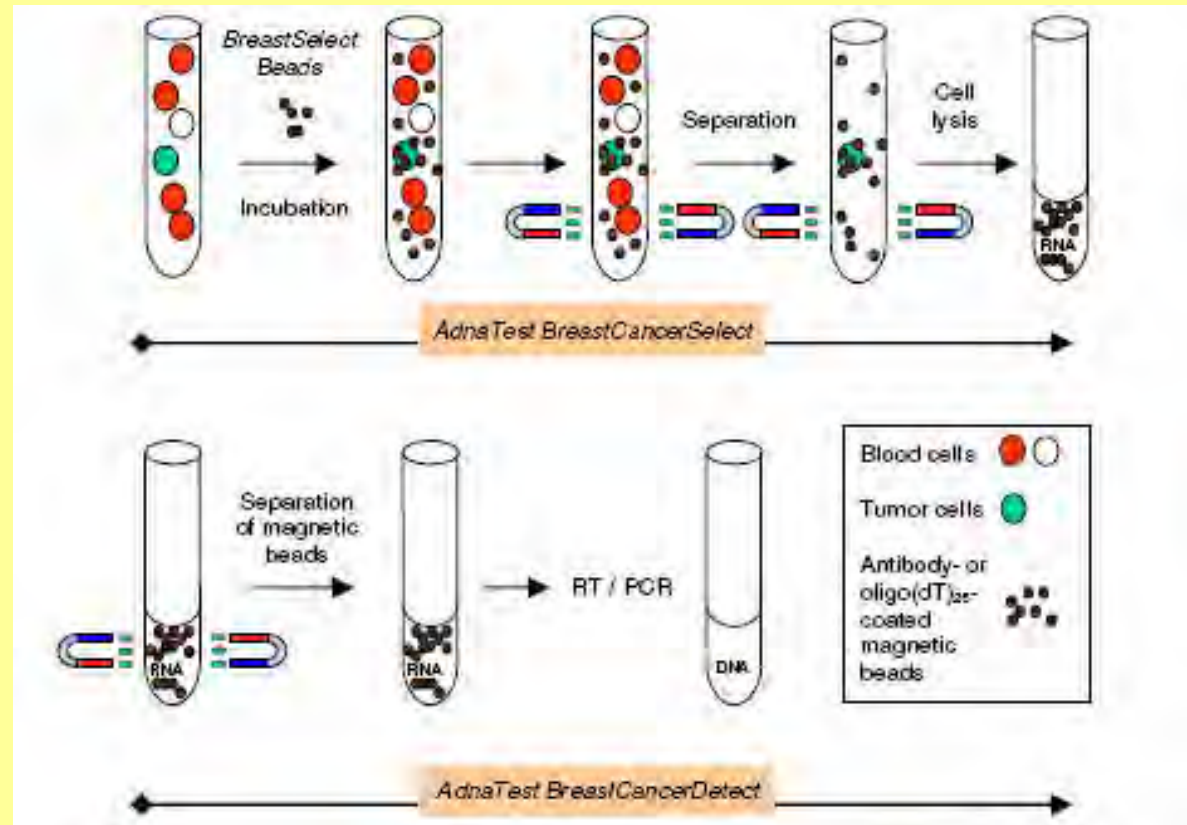
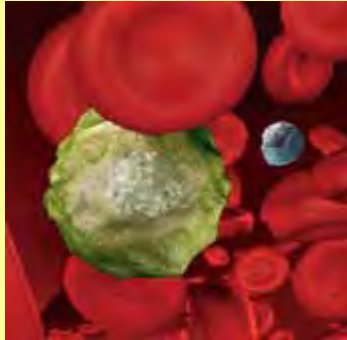
- ***AdnaGen – Veridex (Cellsearch)***

nový štandard v liečbe rakoviny ????

- detekcia relapsu s vyššou presnosťou aj v prípadoch, keď ešte štandardné dg.postupy nie sú schopné metastázy detekovať

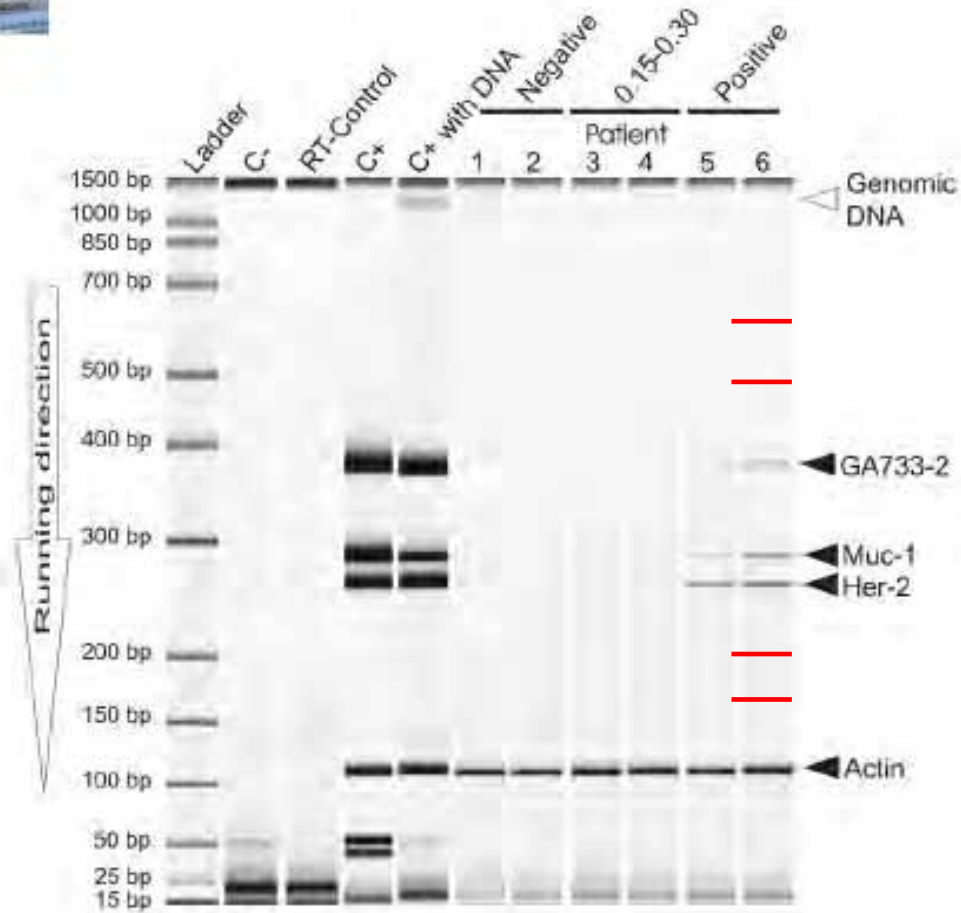


AdnaGen test





Agilent 2100



- uPA
- PAI-1
- PTEN
- PR
- ER

Pokrok v diagnostike rakoviny = zisk pre pacienta aj lekára

- **Prognóza:** CTC v krvi pred operačným zákrokom indikujú zvýšené riziko metastáz
- indikácia k pooperačnej chemoterapii



Monitoring v priebehu terapie

- efektivita terapie je meraná efektom úbytku CTC v periférnej krvi
- ak sa CTC vyskytujú v periférii aj po terapii, je potrebné aplikovať alternatívne terapeutické režimy

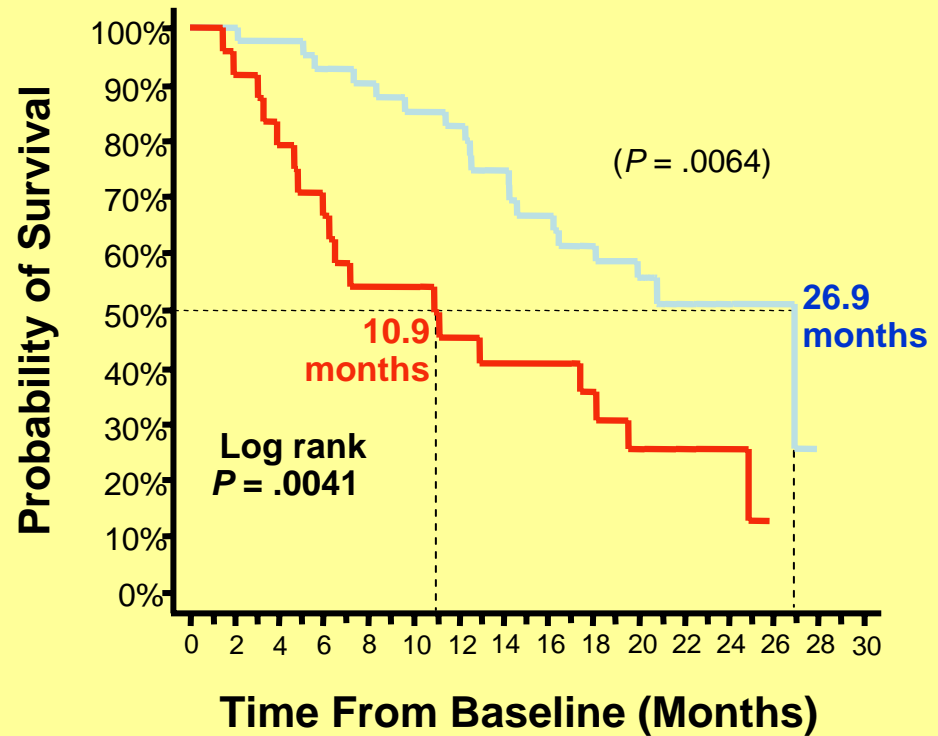
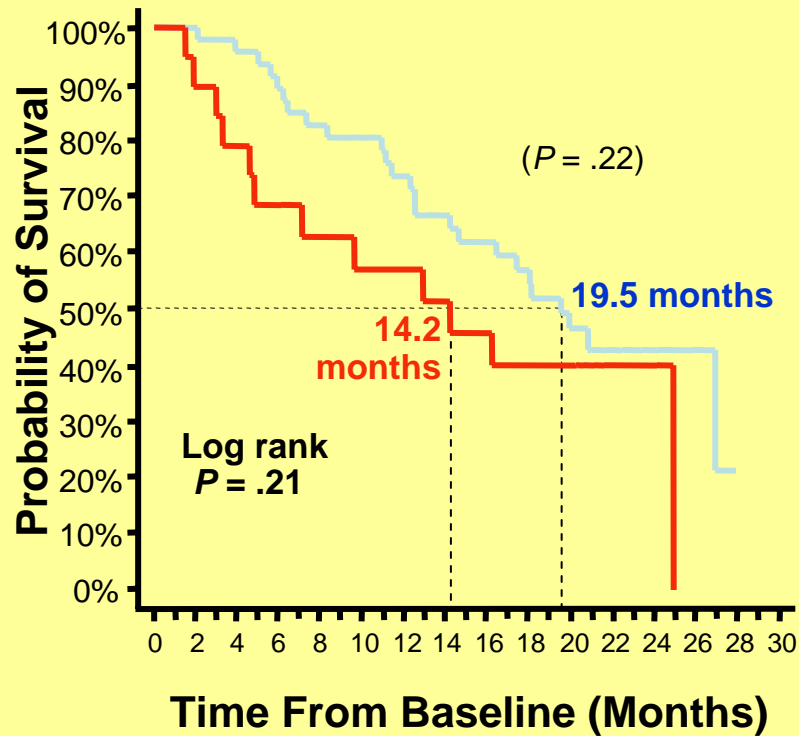


Skorá detekcia relapsu

- *AdnaGen* test detekuje možný relaps niekoľko mesiacov pre inými dg.metódami (cca. 9 mesiacov)
- **CTC - najsilnejší nezávislý faktor rizika i v porovnaní so sérovými markermi**



MUC-1(CA15.3) a CTC

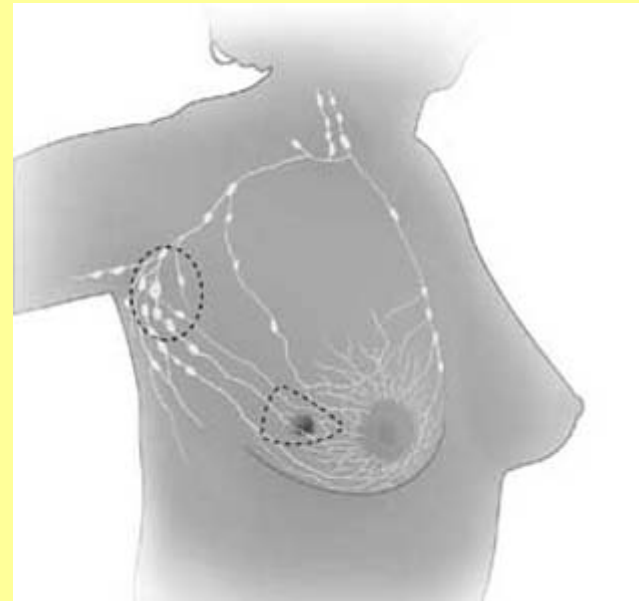


Metastatic Breast Cancer

- MBC je veľmi heterogénna
- Liečba je paliatívna
- Súčasné klinické, laboratórne a rádiologické metódy sú neadekvátne pre
 - Biologickú definíciu nádoru
 - Stanovenie prognózy
 - A dynamické meranie efektu terapie a odpovedi na liečbu

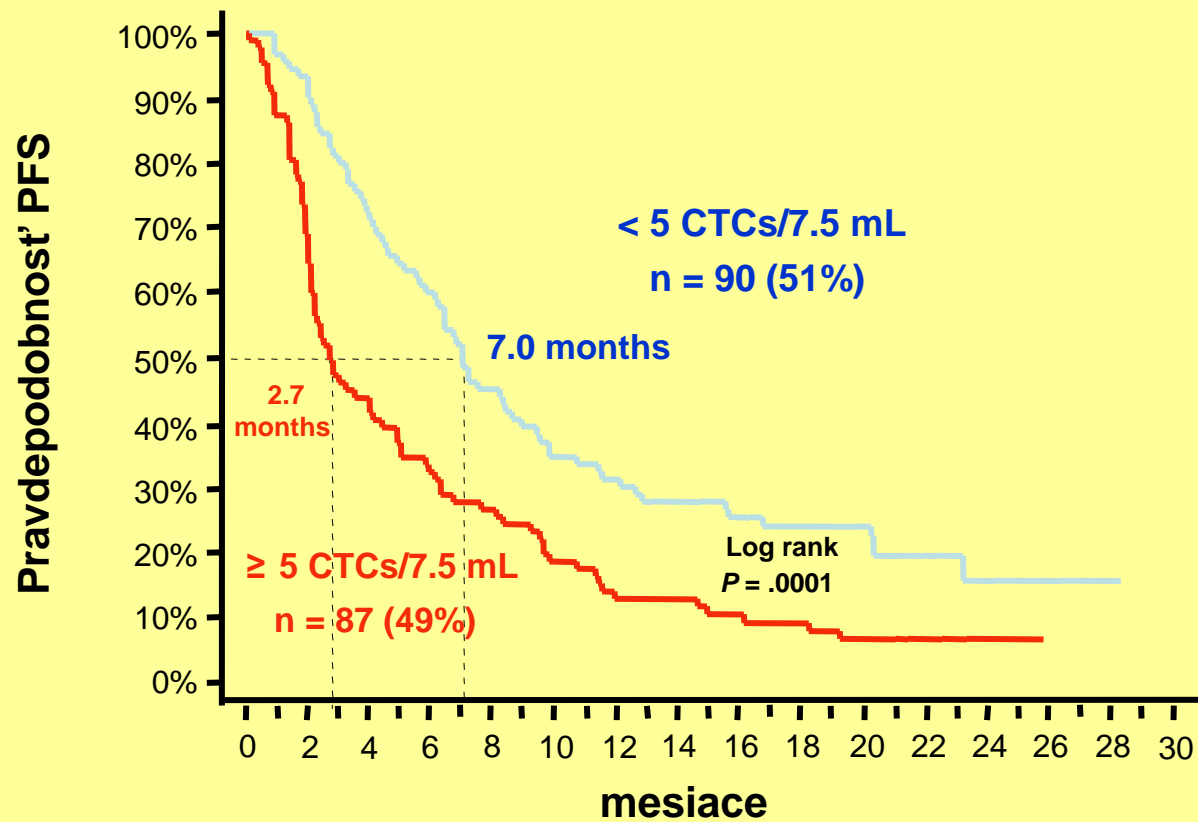
MBC - Metastatic Breast Cancer

- Axilárne uzliny
- Kostná dreň
- Periférna krv

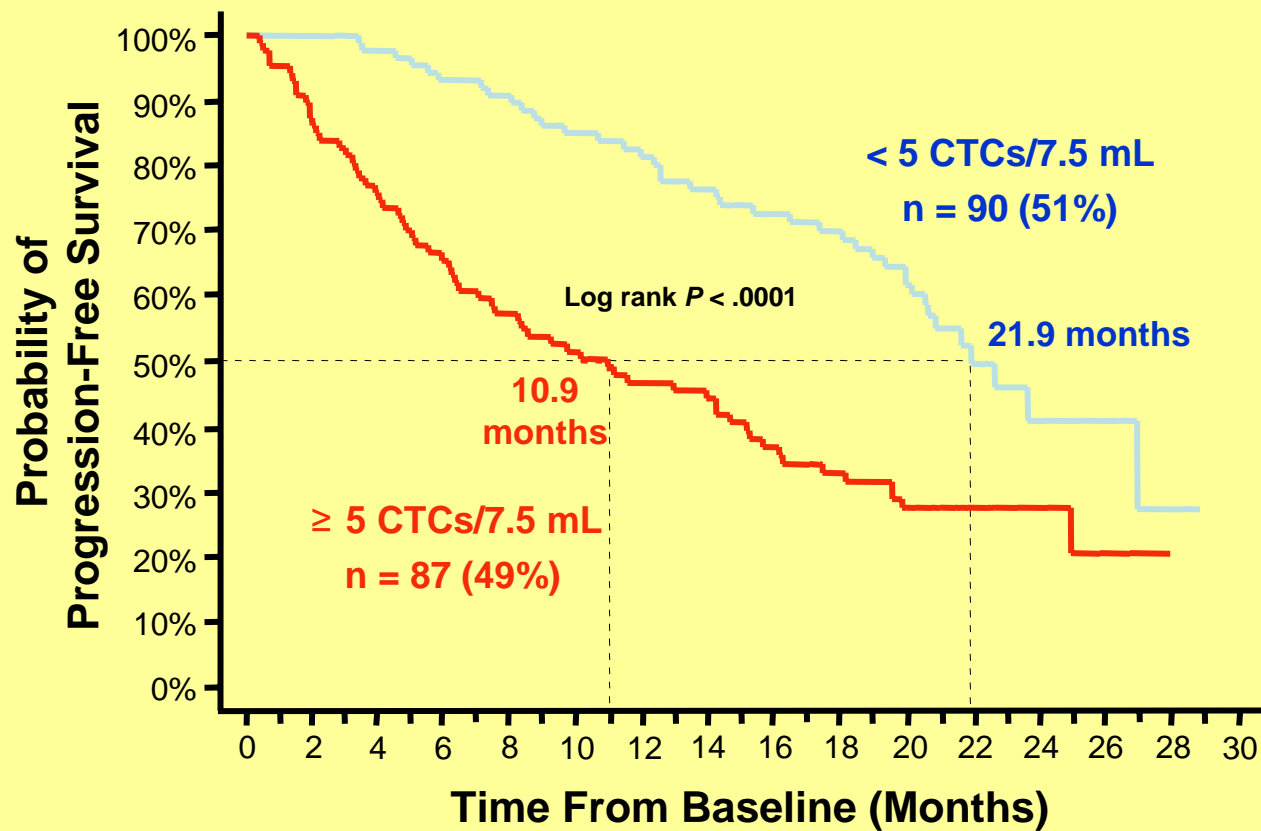


- Prítomnosť metastáz v regionálnych lymfatických uzlinách je navýznamnejším prognostickým faktorom

Progression-Free Survival (PFS)



Overall Survival (OS)



- CTC

- výpovedný marker pre stanovenie benefitov v priebehu terapie
- použiteľné a nutné pre stratifikáciu rizika

- CTC u pacientiek s MBC

- Nezávislý prognostický faktor
- Vyššia výpovedná hodnota ako pri iných vyšetrovacích metódach

- Budúcnosť

- Lepšia charakteristika CTC fenotypov (profilovanie génovej expresie pre jednotlivé rizikové skupiny)
- Presné stanovenie prediktívnej hodnoty aj pre pacientky s primárnym ochorením

Cíle projektu: Sledování exprese genů v cirkulujících nádorových buňkách (CTC) u karcinomu prsu jako součást procesu individualizace léčby a časné detekce metastatického procesu

- Zavedení standardních operačních protokolů pro izolaci CTC pomocí „**Adnagen**“ diagnostického systému u pacientek s rakovinou prsníka.



Česká Republika – Praha



Laboratory of Immunology -
Oncology VFN a 1. LF UK
U nemocnice 2 , Prague



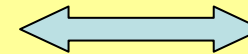
Tumor biology, 3.LF UK, Prague



Faculty Hospital Královské Vinohrady Prague
Radiotherapy and Oncology



Academy of Sciences Dr. Kubista, Prague
Sweden TAATA biocenter

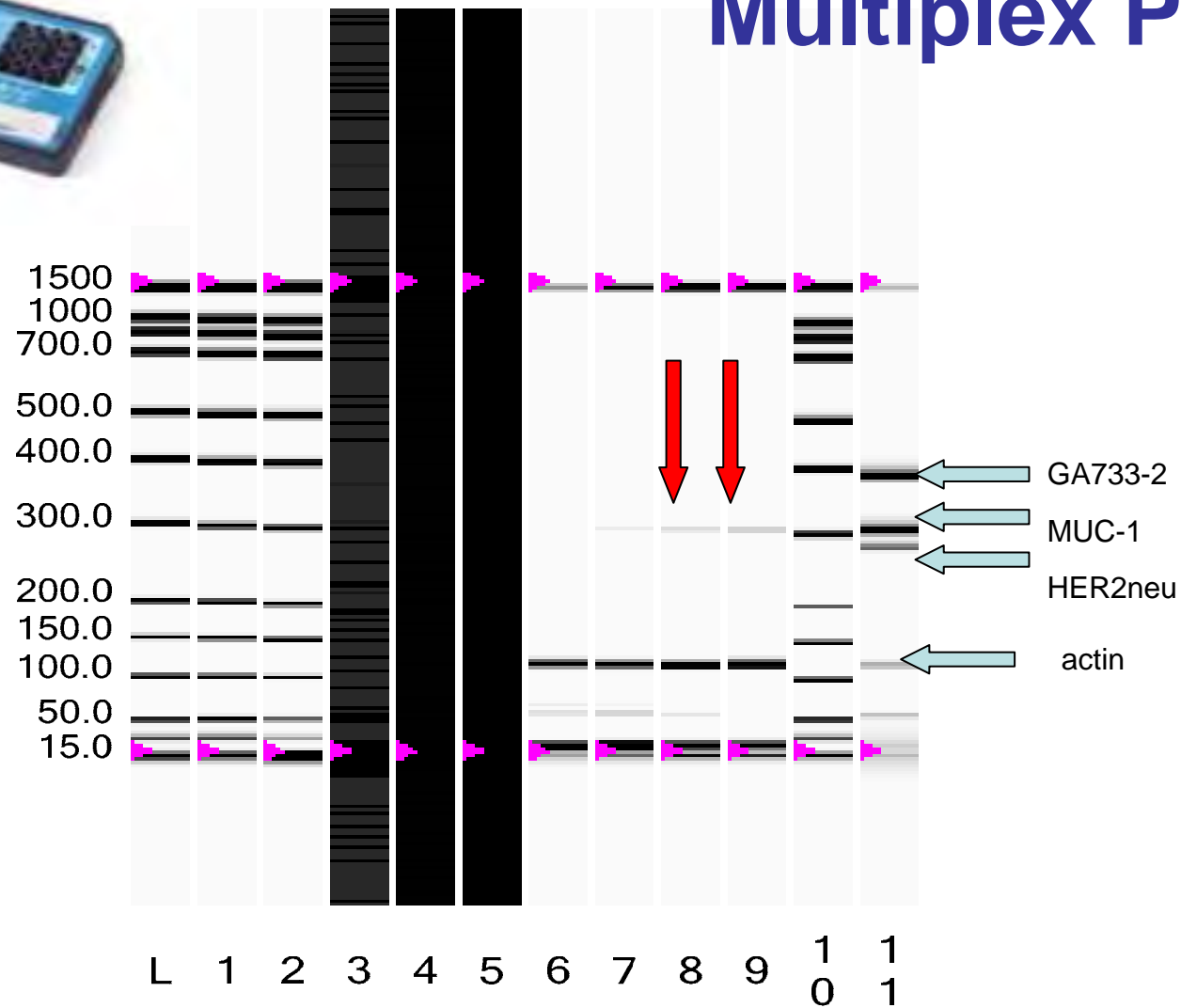


Projekt

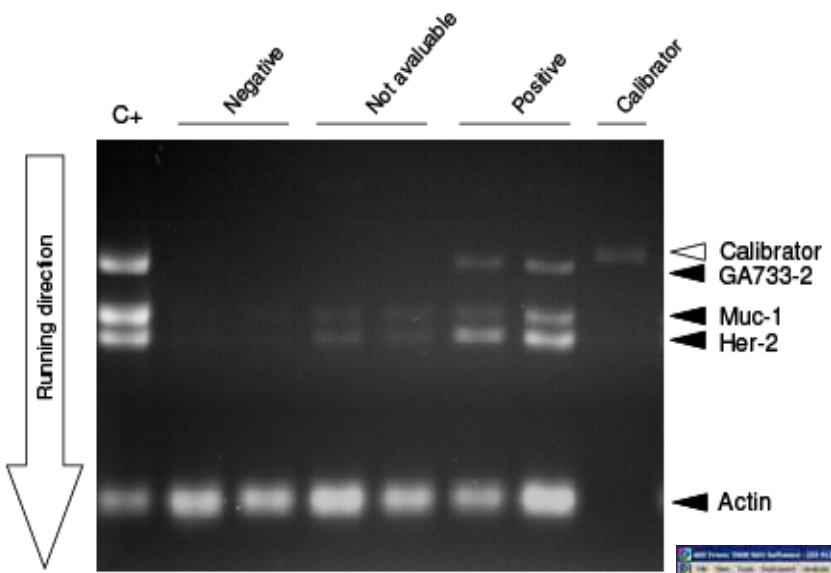




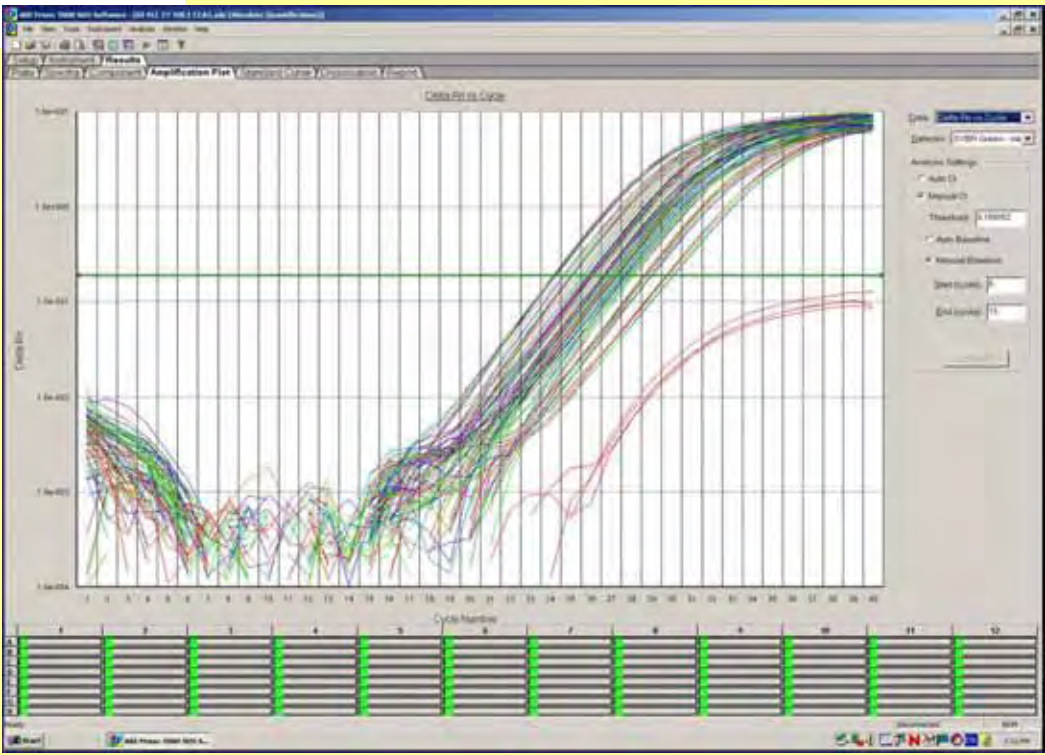
Multiplex PCR



Alternatív



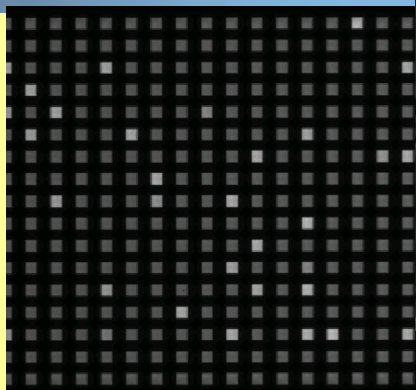
qRT-PCR



High-Density Microfluidic PCR

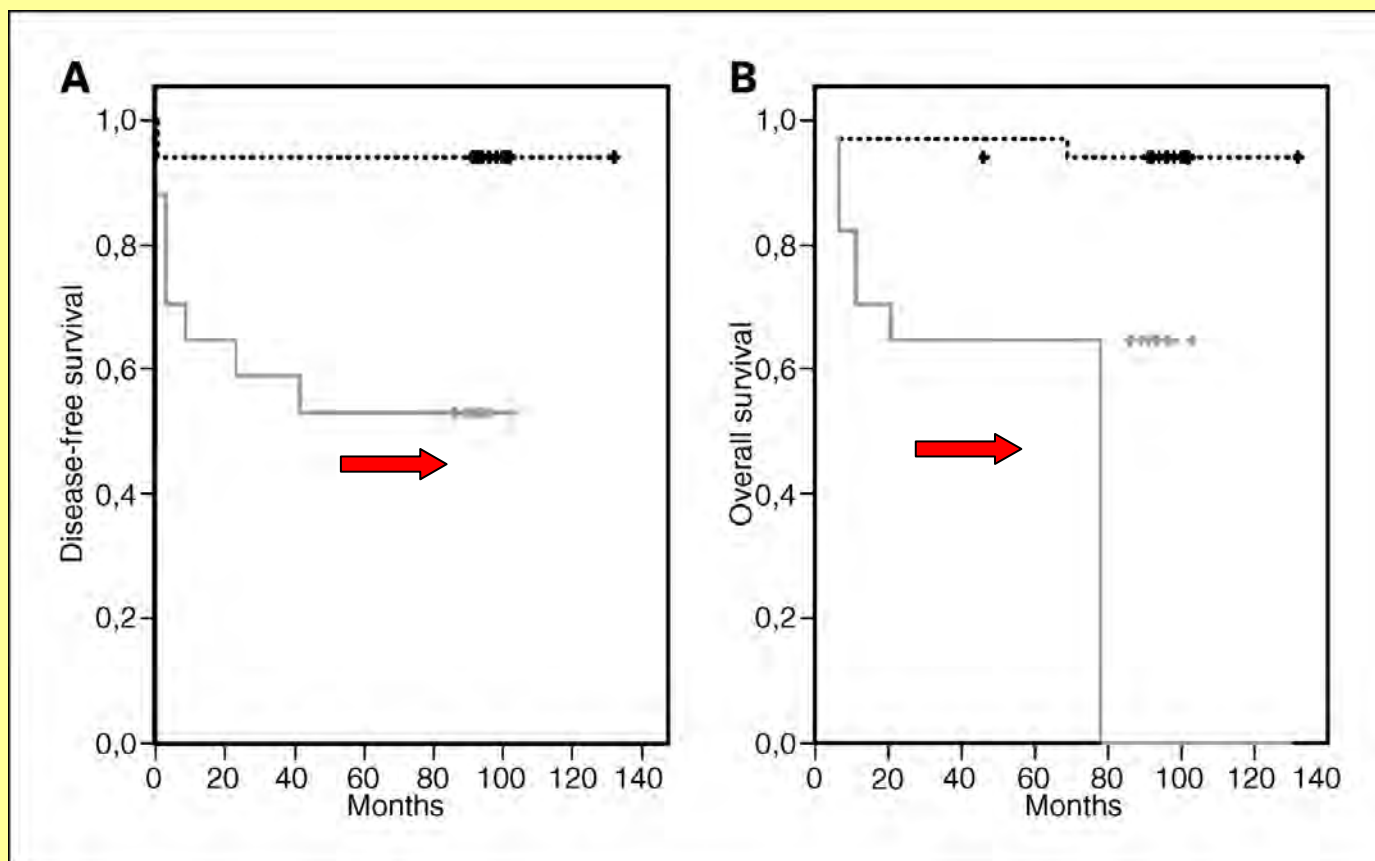


- 48 vzoriek x 48 reakcií x 2 farby
- 2304 reakcií
- 10 nl objem reakcie
- vysoká senzitivita



www.fludigm.com

Prežívanie pacientiek s HER2+ CTC



Wulfing, P. et al. Clin Cancer Res 2006;12:1715-1720

Ďakujeme ☺

- ASCOMED, spol. s r. o.
Innogenetics Inc



Pod Cihelnou 6/664
161 00 Praha 6
tel.: +420 233 313 578
fax: +420 233 313 582
e-mail: asco@ascomed.cz

- Egis Praha, spol. s r.o.



Ovocný trh 1096/8
110 00 Praha 1
tel: (420) 227 129 111
fax: (420) 227 129 199
DIČ: CZ63982722