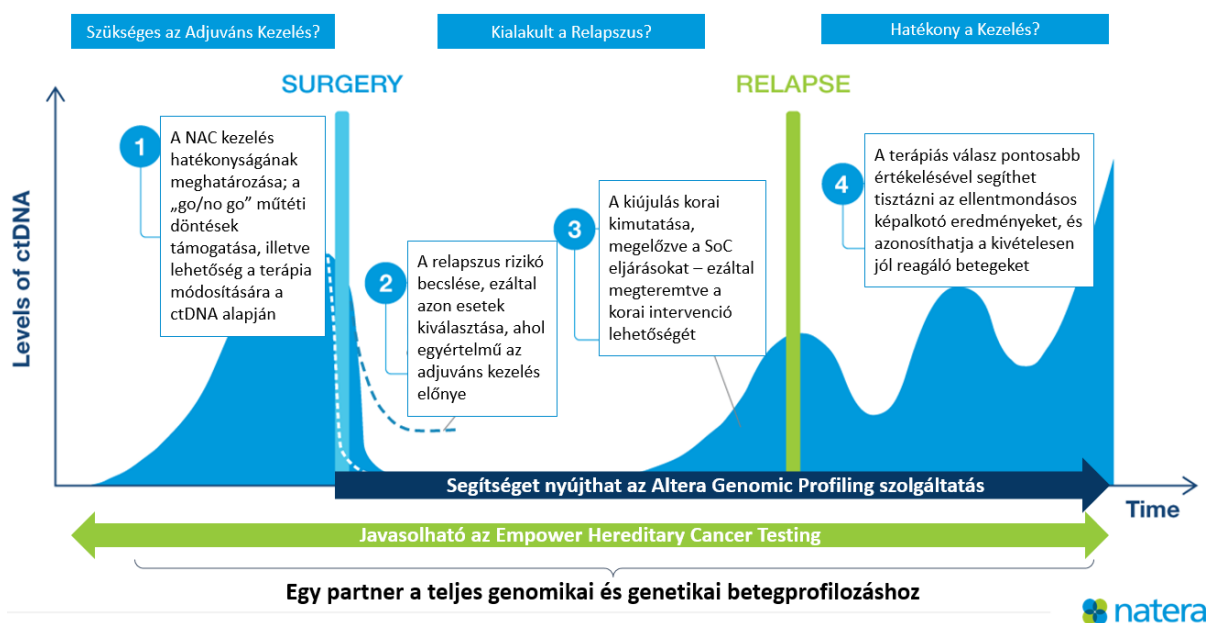


KLINIKAI PROBLÉMAFELVETÉS:

Jelenleg limitáltak a lehetőségek a **betegségterhelés, a minimális reziduális betegség és a relapszus rizikó becslésére** szolid tumorok esetén

- A rendelkezésre álló, konvencionális *képalkotó vizsgálatokkal* a mikrometasztázisok kimutatása nem lehetséges, valamint jelentős sugárterheléssel is járhatnak.
- A *klínkopatológiai markerek* limitációja, hogy a rizikófaktorok értékelése esetenként szubjektív lehet, illetve a kimenetellel nem mindig korrelálnak.
- A *tumormarker vizsgálatok* szenzitivitása és specifitása - néhány kivételtől eltekintve – alacsony

A Natera a daganatos betegek kezelése során felmerülő kritikus kérdésekre keresi a választ:



A Signatera™: SZOLID Daganatokban alkalmazható a keringő tumor DNS (ctDNA) mérésére.

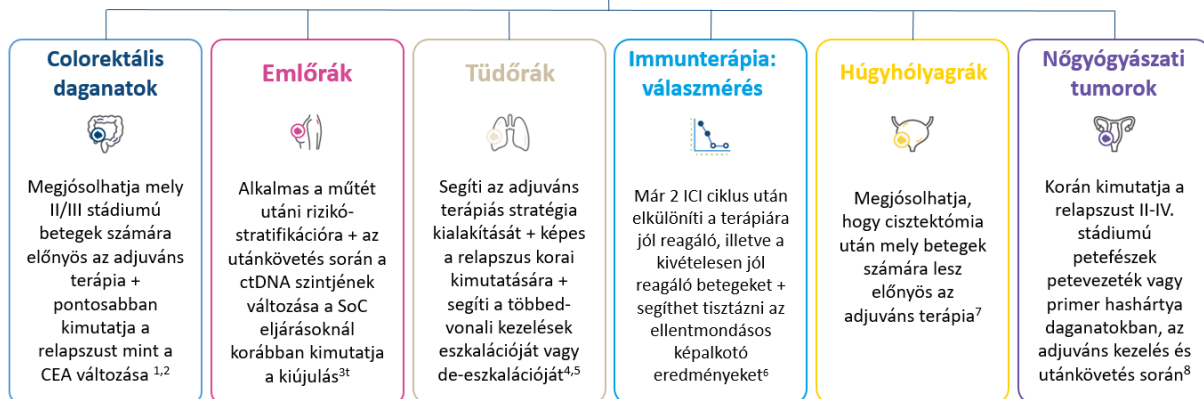
A plazma ctDNA szintje függ:

- *tumorterheléstől* (méret, stádium)
- *tumorsejt turnover-től* → rövid felezési idő: szinte valós idejű leképezést jelent a ctDNA meghatározás

A ctDNA szint meghatározása tehát megfelelő surrogate marker lehet a terápiás válasz noninvazív méréséhez.

A SIGNATERA™ HELYE SZOLID DAGANATOK ELLÁTÁSÁBAN, TUMORTÍPUSONKÉNT:

A Signatera™ egy személyre szabott, tumorszövet alapú, a molekuláris reziduális betegség (MRD) kimutatására alkalmas vizsgálat, mely a keringő tumor DNS (ctDNA) alapján képes a szolid tumorok esetén a páciensek műtét utáni rizikóstratifikációját pontosítani, illetve a standard eljárásoknál korábban kimutatja a relapszust és az immunterápiára adott tumorválaszt



References: 1. Reinert T, et al. JAMA Oncol. 2019; 2. Kottani D, et al. Nature Medicine v29 Issue 1 Jan 2023; 3. Coombes RC, et al. Clin Cancer Res. 2019;25(14):4235-4263; 4. Martin T et al. J Thorac Cardiovasc Surg. 2024 5. Lebow, E, et al. Front. Oncol. 2023;13:1253629; 6. Bratman SV, et al. Nature Cancer. 2020;1(9):875-881; 7. Powles T, et al. Nature. 2023;595(7867):432-437; 8. Hou et al. Gynecol Oncol. 2022; 167:354-361.

KONTRAINDIKÁCIÓK

- hematológiai malignitások, leukaemia, lymphoma
- myeloma multiplex
- allogén őssejt vagy csontvelő transzplantáció utáni állapot
- allograft szerv tumora
- transzfúzió a közelmúltban
- terhesség, terhesség alatt előforduló malignitás
- több primer daganat jelenléte, ill. synchron tumor, metachron daganatok

LIMITÁCIÓK

- ctDNA leválási potenciál tumortípusonként eltérő
- ún. low shedder daganatok esetén a ctDNA meghatározás nehézségekbe ütközhet
- alacsony ctDNA szint fordulhat elő:
 - agydaganatoknál (vér-agy gát)
 - jellemzően enkapszulált daganatoknál (pl. prosztatata tumorok, vesedaganatok, pajzsmirigyrák, medulloblastoma)
 - in situ carcinoma, premalignus laesiok
 - mikroinvaziv tumorok
 - low-grade illetve alacsony proliferációs aktivitást mutató tumorok
 - primer peritonealis daganatok
 - mucinosus daganatok (50%<), low grade appendiceal mucinous neoplasm (LAMN), high grade appendical mucinous neoplasm (AAMN)

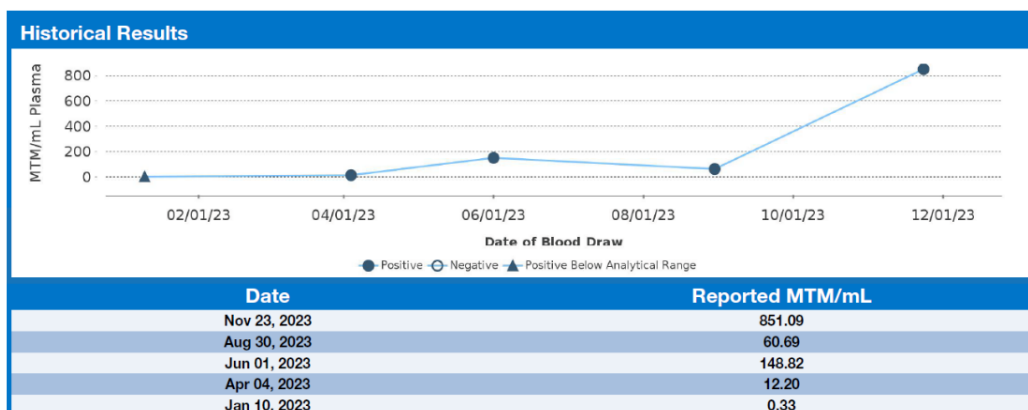
SIGNATERA™ MINTAVÉTEL A GYAKORLATBAN

TUMORMINTA BEKÜLDÉSE

- **Reprezentatív FFPE blokk esetén** (műtéti blokkból kiválasztva vagy 3-5 core biopszia esetén):
 - >5x5 mm (25mm²) tissue surface area
 - min 60um tumorvastagság
 - min 30% tumortartalom
 szükséges plusz 1db H-E metszet
- Ha csak **slide** áll rendelkezésre:
 - 6-10 db 10um-es festetlen slide
 - VAGY 12-20 db 5um-es festetlen
 ezekhez is kell 1 db H-E metszet
- **Minta Szelekció:**
 - friss minta kiújulásból > eredeti primer tumor
 - metasztázis > primer tumor > nyirokcsomó áttét
 - műtéti rezekátum > biopszia
 - kezelés előtti > kezelés utáni minta neoadjuváns kezelés esetén

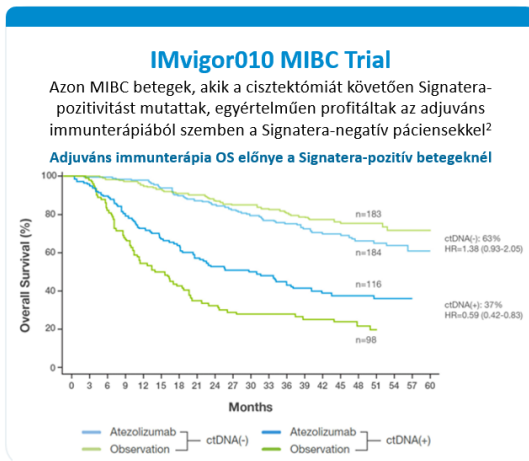
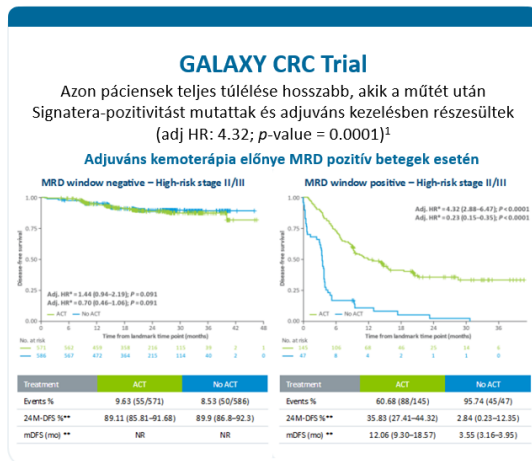
VÉRMENTA BEKÜLDÉSE

- 21G tűvel, perifériás vénából:
 - 1 db EDTA
 - 2 db Streek-CellFreeDNABCT (6C-37C-ig, 7 napig tárolható, szobahőn kezelhető, szállítható)
- **Mintavétel időzítése**
 - Posztoperatív minta: **műtét után 2-4 hét**
 - Adjuváns kezelés idején: **pretreatment laborokkal**
 - Neoadjuváns kezelés idején: **pretreatment laborokkal**
 - Follow-up során:
 - 1. évben: **3 havonta**
 - 2. évtől: **6 havonta**, 24-60. hóig
 - Metasztatikus páciensek esetén terápiás válasz mérésére: physician choice, általában minden ciklusban (korai immunterápiás válasz) vagy minden 3. ciklusban, képalkotóval összehangolva, pretreatment laborokkal



A SIGNATERA™ ALKALMAZÁSI LEHETŐSÉGEI A KLINIKAI GYAKORLATBAN

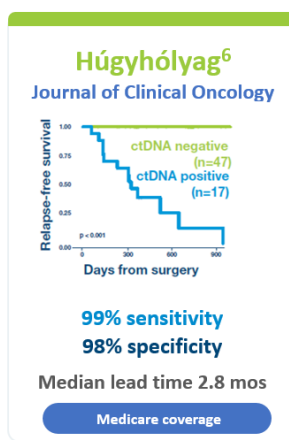
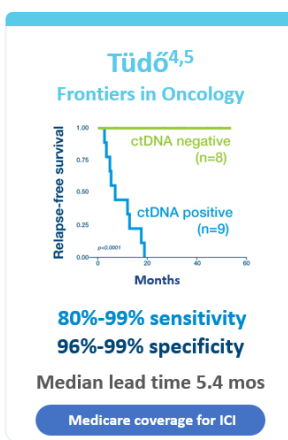
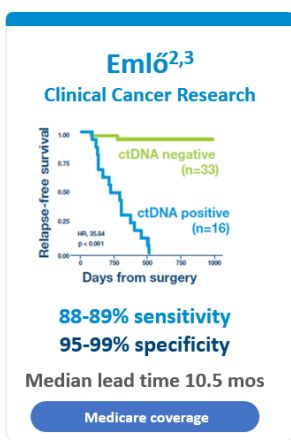
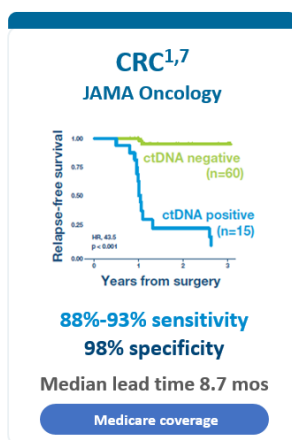
Adjuváns kezelés szükségessége:



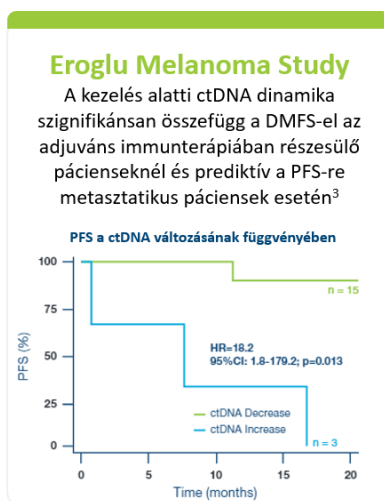
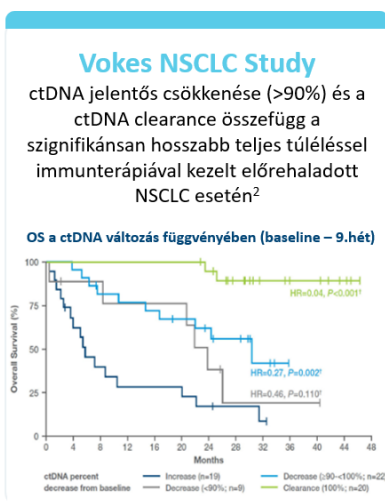
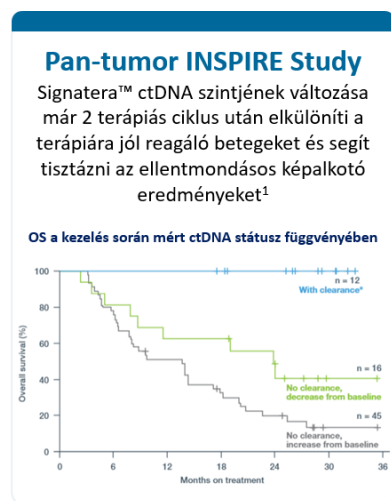
References: 1. Yokomura, Y., Watanabe, T., Akazawa, N. et al., ctDNA-based molecular residual disease and survival in resectable colorectal cancer. Nat Med (2024). 2. Powles T, et al. European Urology. 2023; https://doi.org/10.1016/j.eururo.2023.06.007



Rekurrenca becslése, prognosztikus érték:



Terápiás válasz mérése:



Signatera™ predicts which patients will benefit from ICI treatment earlier than standard of care tools across solid tumors

References: 1. Bratman SV, et al., Nature Cancer. 2020;1(9):873–881. doi:10.1038/s43018-020-0096-5. 2. Vokes N et al. Poster presented at ASCO Annual Meeting, Chicago, IL, June 2023. 3. Eroglu Z, et al., Cancer (2023). https://doi.org/10.1002/cncr.34716.

