



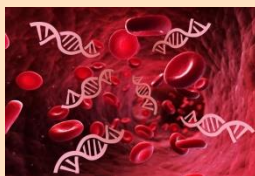
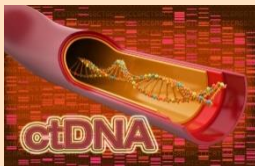
CIRKULUJÚCA NÁDOROVÁ DNA AKO BIOMARKER MONITORINGU PACIENTOV S METASTATICKÝM KARCINÓMOM KOLOREKTA

ROMANA VALENČÍKOVÁ, LUKÁŠ ŠEBEST, REGÍNA LOHAJOVÁ BEHULOVÁ

ÚVOD

Cirkulujúcu nádorovú DNA (ctDNA) je možné využiť ako neinvazívny biomarker pre klinický manažment, prognózu a monitoring ochorenia.

V našej práci sme pomocou ctDNA monitorovali pacientov s metastatickým karcinómom kolorekta (mCRC), sledovali sme progresiu ochorenia a možnosť zmeny terapeutického postupu.



MATERIÁL A METÓDY

V súbore 363 pacientov s mCRC sme pomocou detekčného systému Idylla stanovili mutačný status génov RAS a BRAF z tkaniva primárneho tumoru aj ctDNA z krvnej plazmy.

Pri opakovaných odberoch ctDNA sme v pravidelných intervaloch sledovali zmenu mutačného statusu v priebehu liečby pacienta.

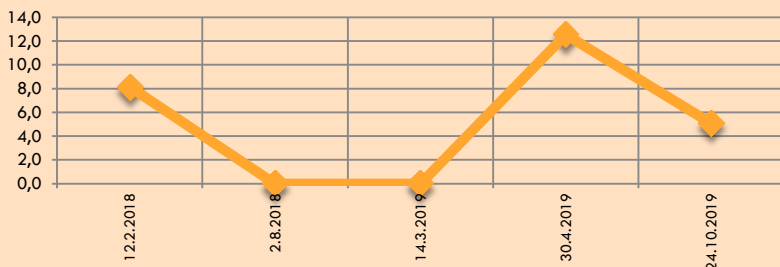
VÝSLEDKY

Od roku 2017 sme v rámci našej práce stanovili mutačný status génov RAS a BRAF u 363 pacientov s mCRC. U pacientov s analyzovanou aj ctDNA aj vzorkou FFPE z tkaniva tumoru sme zaznamenali približne 70 % zhodu v mutačnom statuse génov RAS a BRAF.

U 57 pacientov sme analyzovali opakovaný odber ctDNA, z toho u štyroch pacientov sme analyzovali už 4 odbery a u dvoch pacientov 5 opakovaných odberov plazmy.

Ako príklad našich výsledkov sú na grafe znázornené výsledky u pacienta, u ktorého bol v priebehu približne 20 mesiacov monitorovaný mutačný status ctDNA génov RAS a BRAF.

ΔCq



Date	Idylla™ ctRAS Mutation Test Result	Cq Mut	Cq WT	$\Delta Cq (Cq_{Mut} - Cq_{WT})^*$
12.02.2018	KRAS_G12V	33,54	25,3	8,15
02.08.2018	No Mutation Detected		25,3	0
14.03.2019	No Mutation Detected		24,9	0
30.04.2019	KRAS_A146	36,06	23,8	12,55
24.10.2019	KRAS_G12V	28,77	24,1	5,08

Graf nepriamou úmerou znázorňuje kvantitatívne zmeny koncentrácie cirkulujúcej nádorovej DNA, ktorá vypovedá o vývoji ochorenia. Taktiež je na ňom možné sledovať zmenu mutačného statusu génov RAS a BRAF v ctDNA, ku ktorému došlo v priebehu terapie. Detekcia zmeny mutačného statusu umožňuje včas zmeniť nastavenie liečby pacienta.

ZÁVER

V našej práci sme u pacientov s metastatickým karcinómom kolorekta analyzovali cirkulujúcu nádorovú DNA, predstavujúcu dôležitý biomarker progresie ochorenia. Stanovenie mutačného statusu vybraných génov nám umožnilo monitorovať priebeh ochorenia pacientov a detekcia zmeny mutačného statusu génov RAS a BRAF aj nastavenie čo najúčinnnejšej liečby.