

FÓRUM MEDICÍNSKEJ DIAGNOSTIKY 2019

Inovácia prostredníctvom medicínskej hodnoty a laboratórnej efektivity

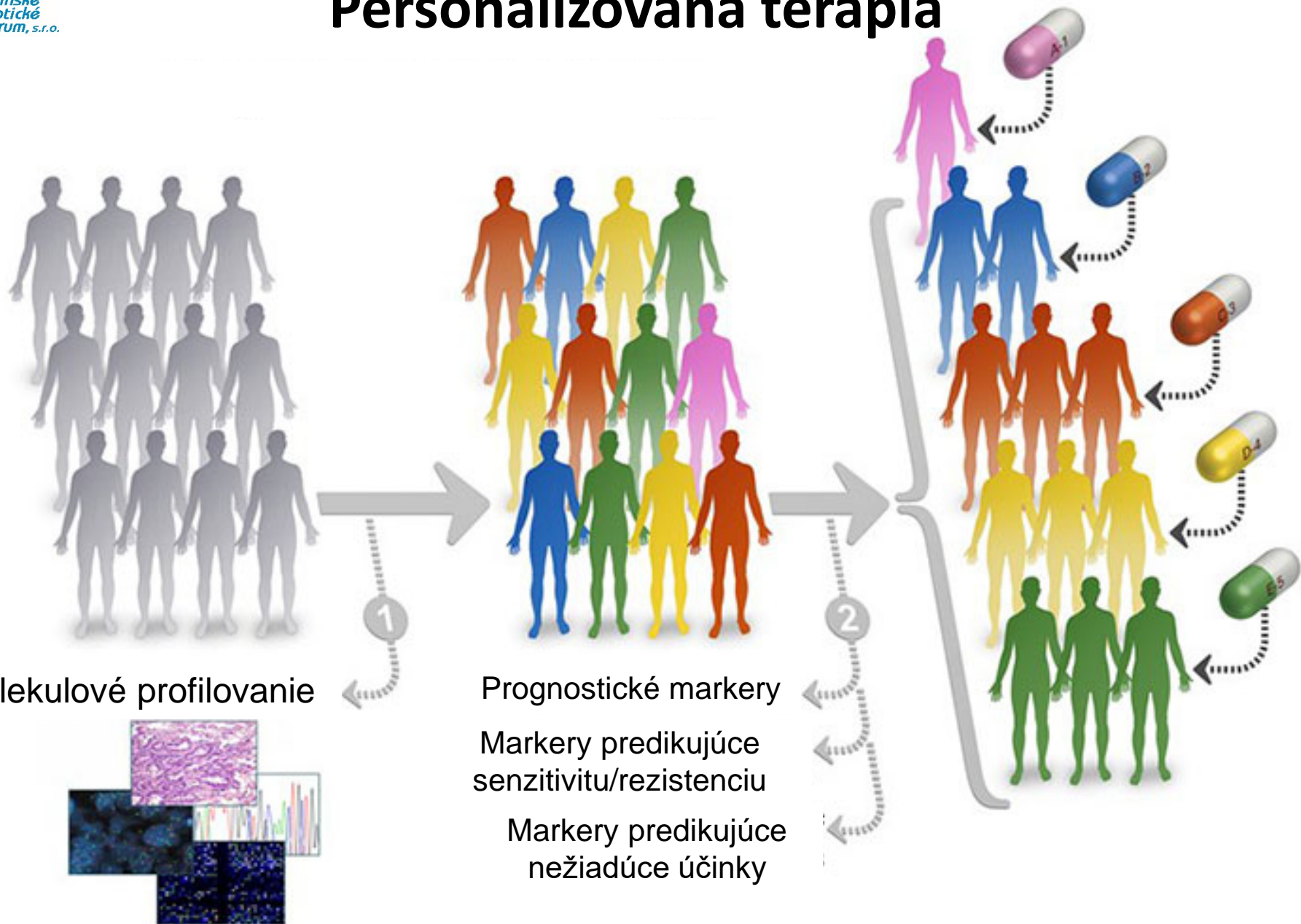
21. – 22. 3. 2019
Hotel Holiday Inn Trnava

Personalizovaná liečba onkologických pacientov

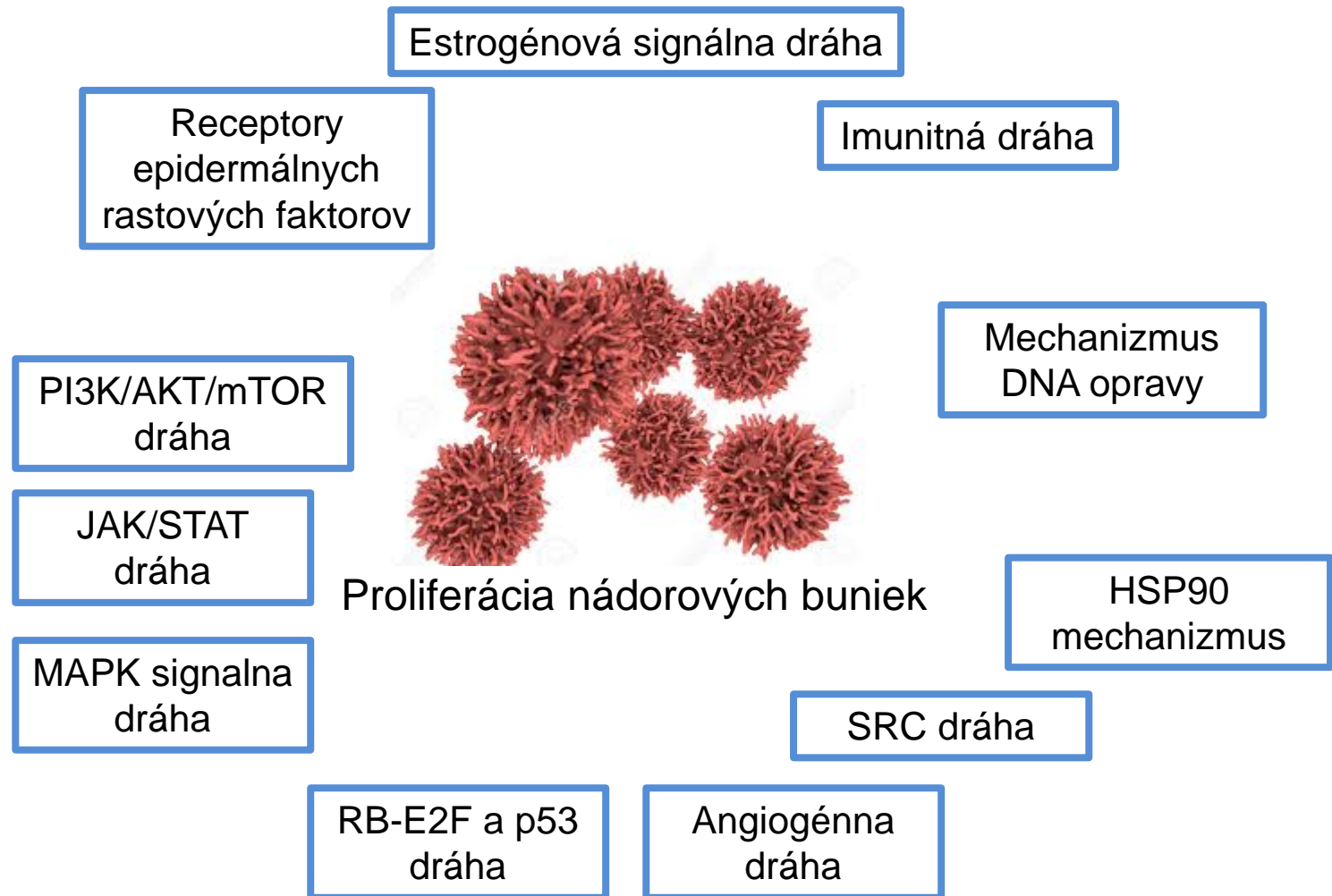
Farkašová A.



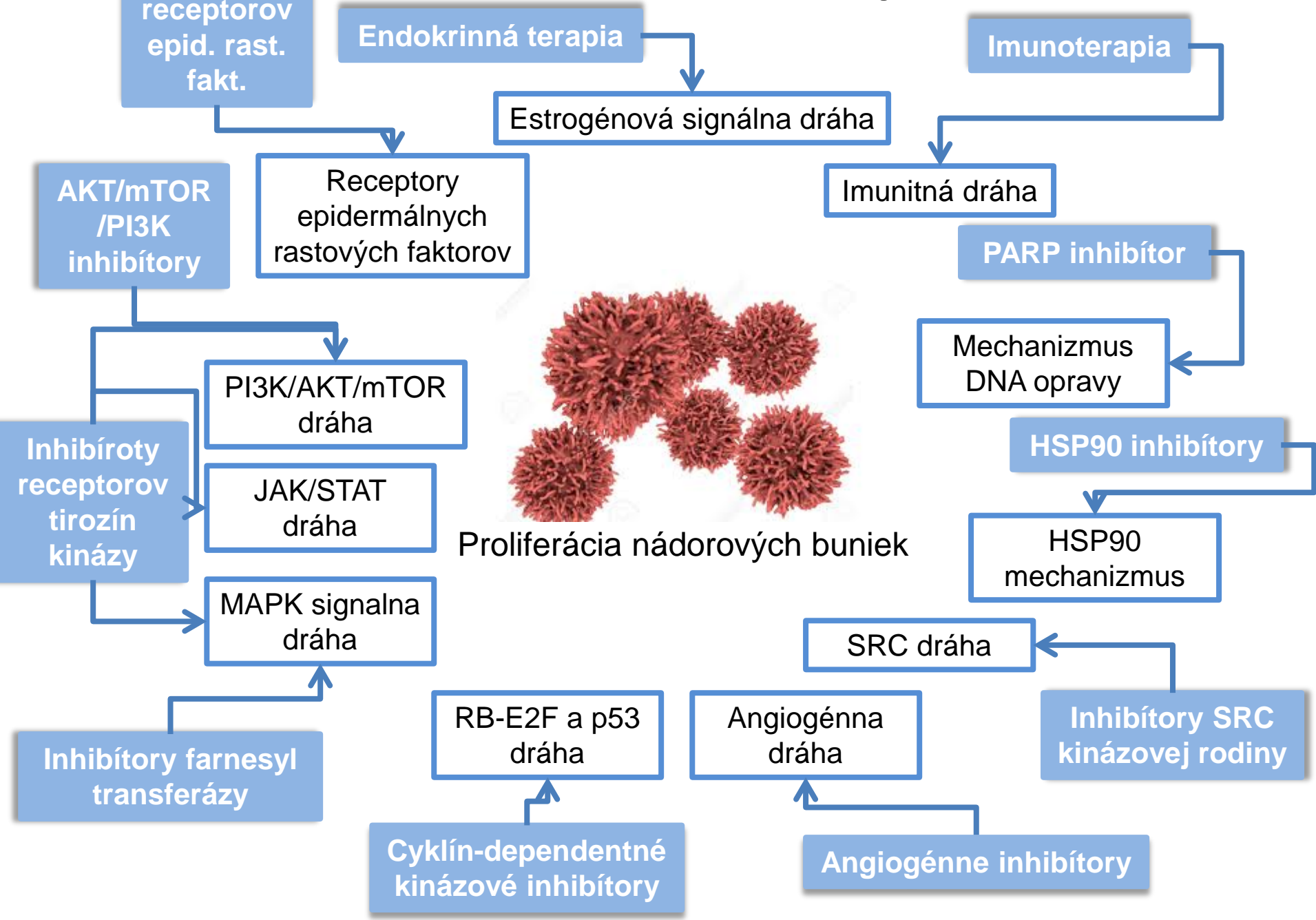
Personalizovaná terapia



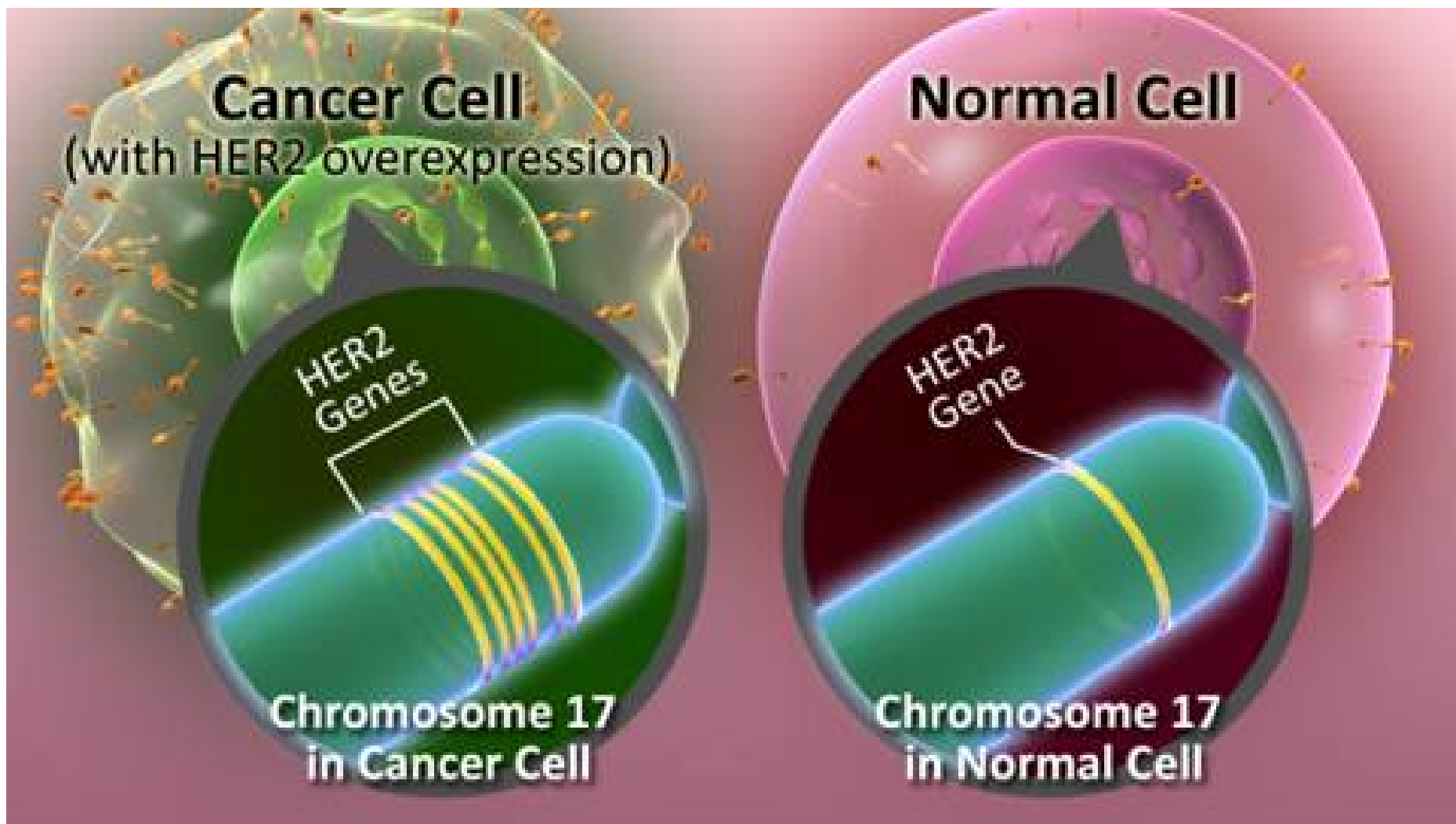
Personalizovaná terapia



Personalizovaná terapia

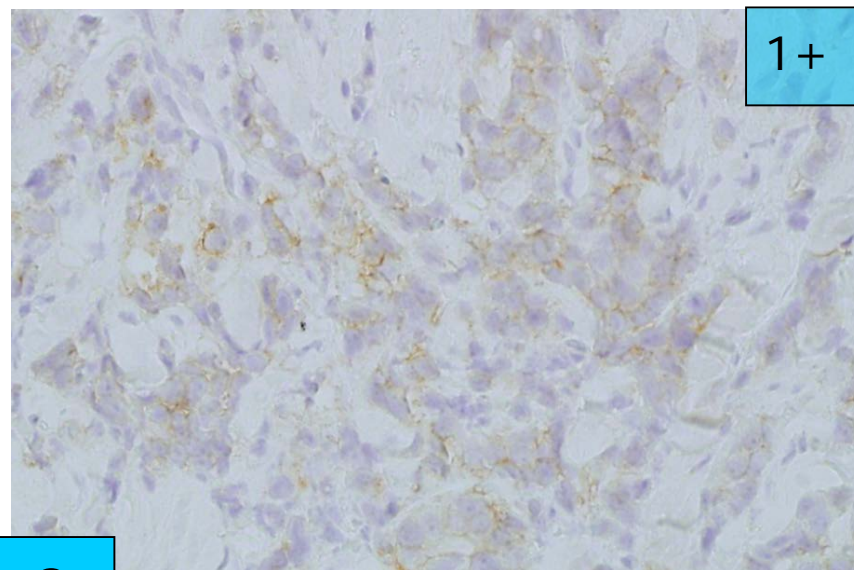
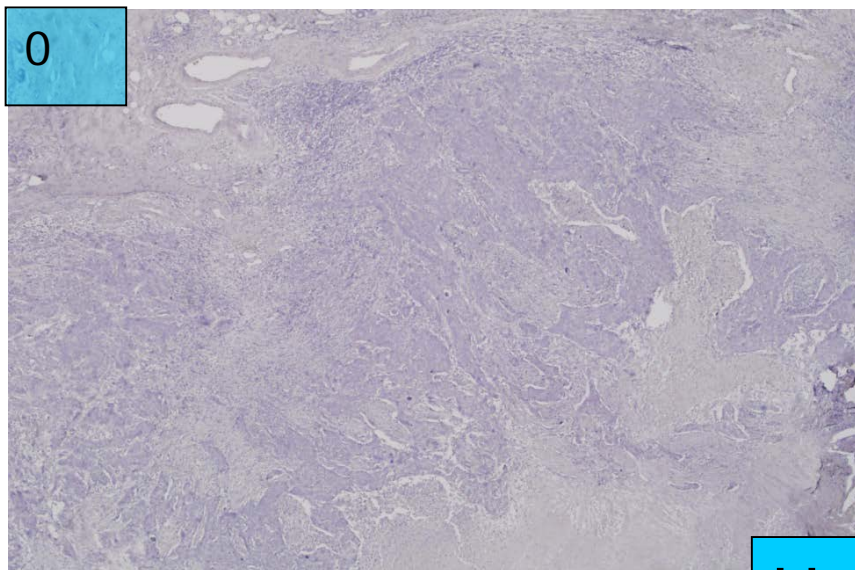


Význam identifikácie amplifikácie *HER2* génu

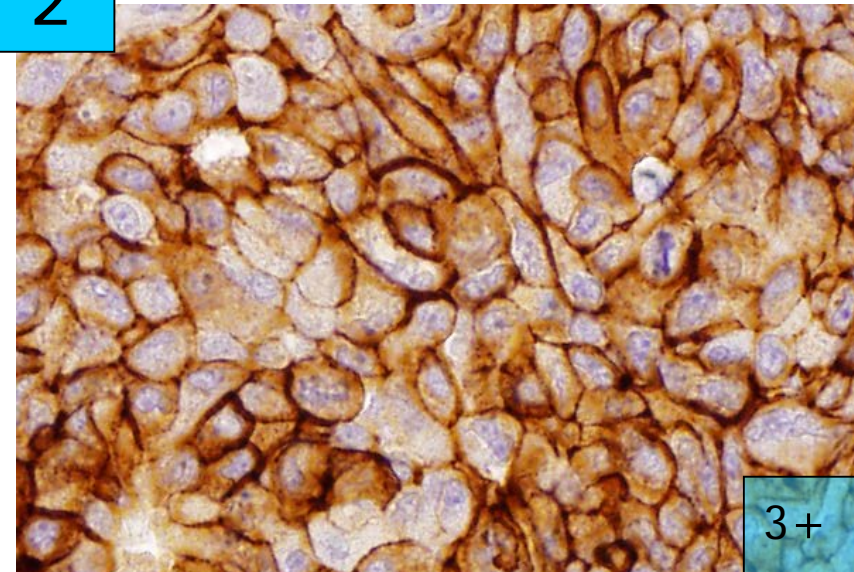
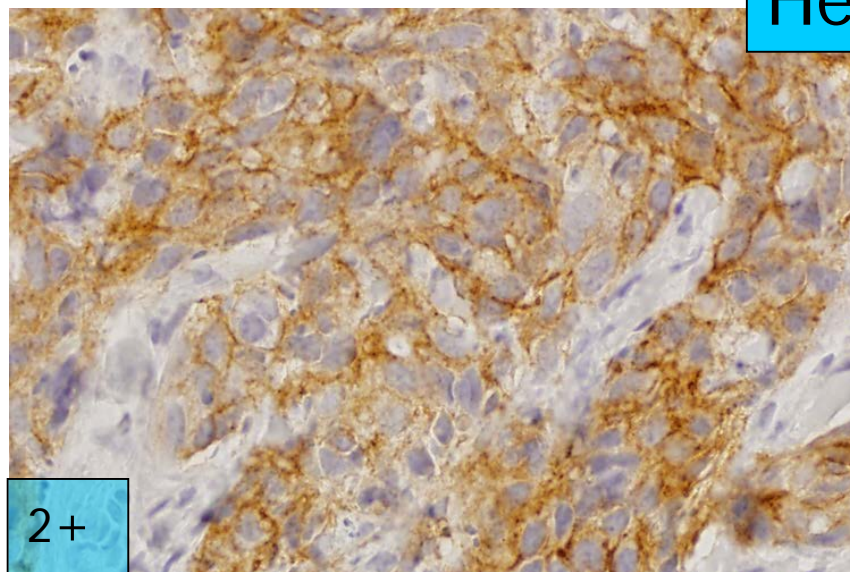


Význam identifikácie amplifikácie *HER2* génu

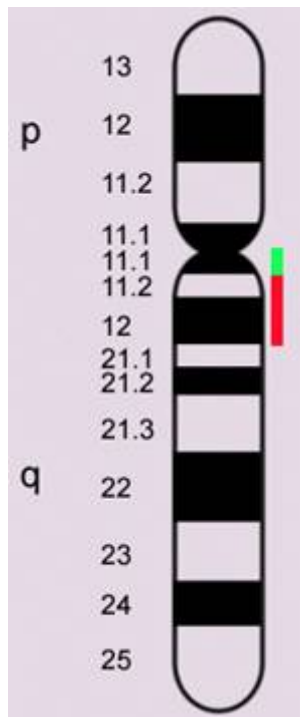
Imunohistochemická analýza s použitím monoklonálnej protilátky anti-HER2/neu (4B5) (Ventana)



Her 2

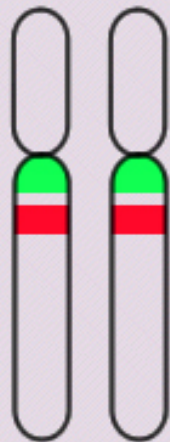


Význam identifikácie amplifikácie *HER2* génu



■ - centromere ■ - HER2 gene

Normal



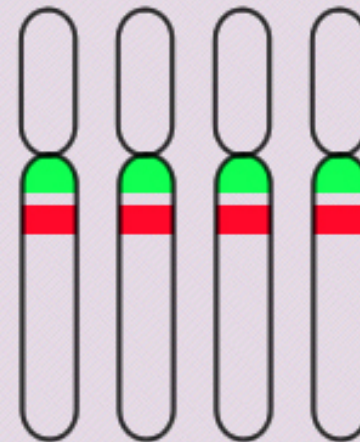
2 centromeres and
2 HER2 genes

Gene amplification



2 centromeres and
4 HER2 genes

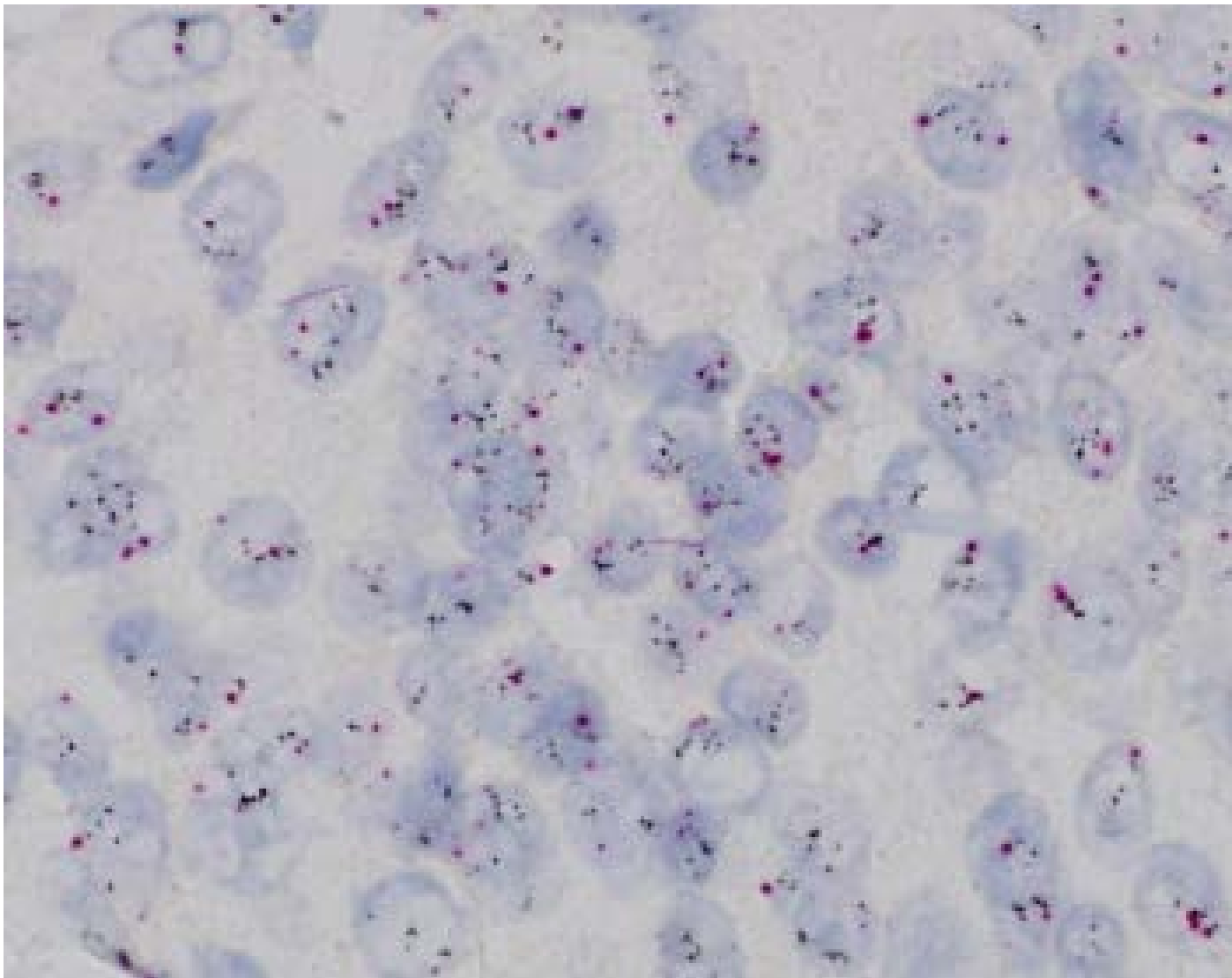
Polysomy



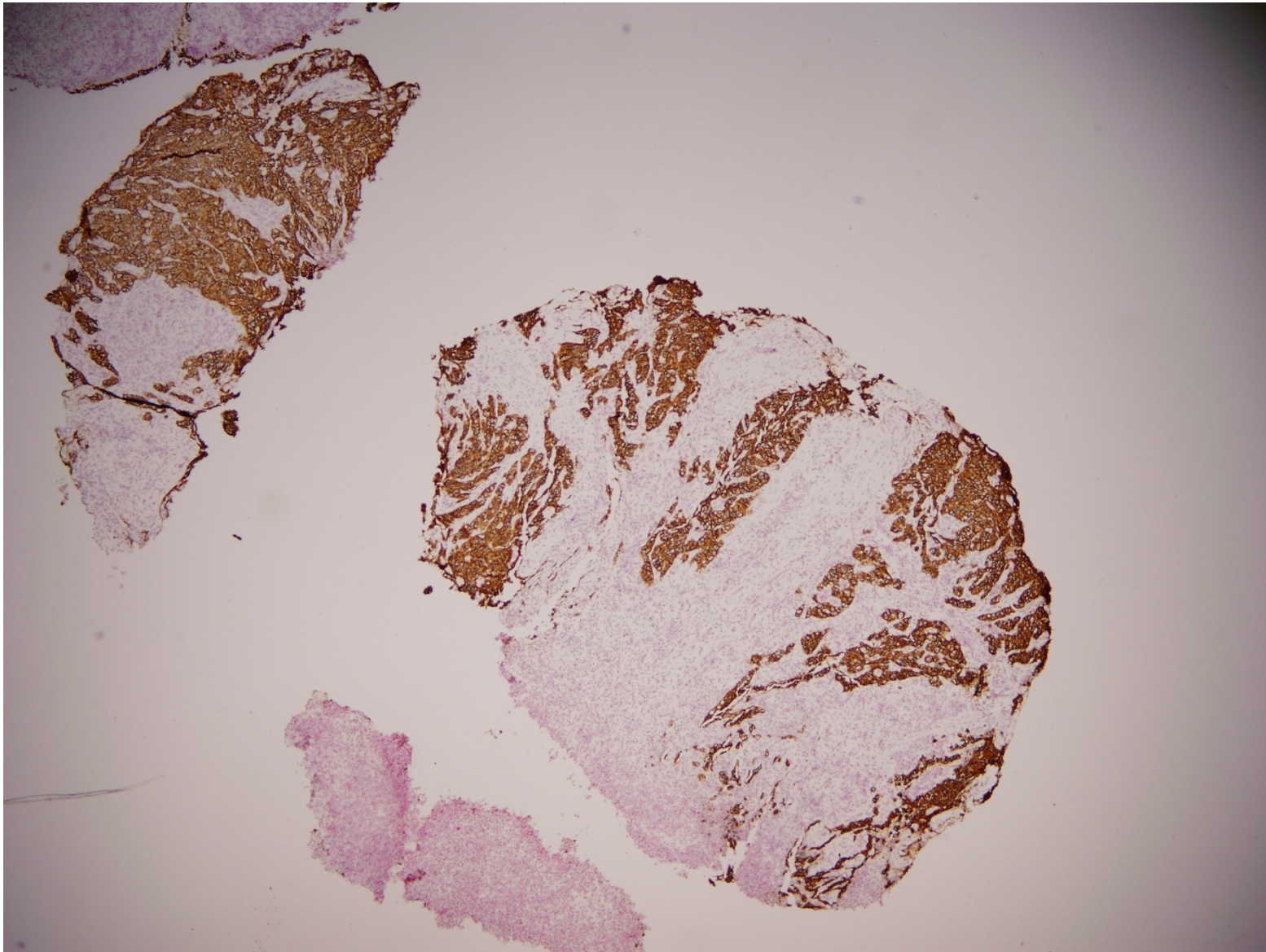
≥ 3 centromeres and
 ≥ 3 HER2 genes

Význam identifikácie amplifikácie *HER2* génu

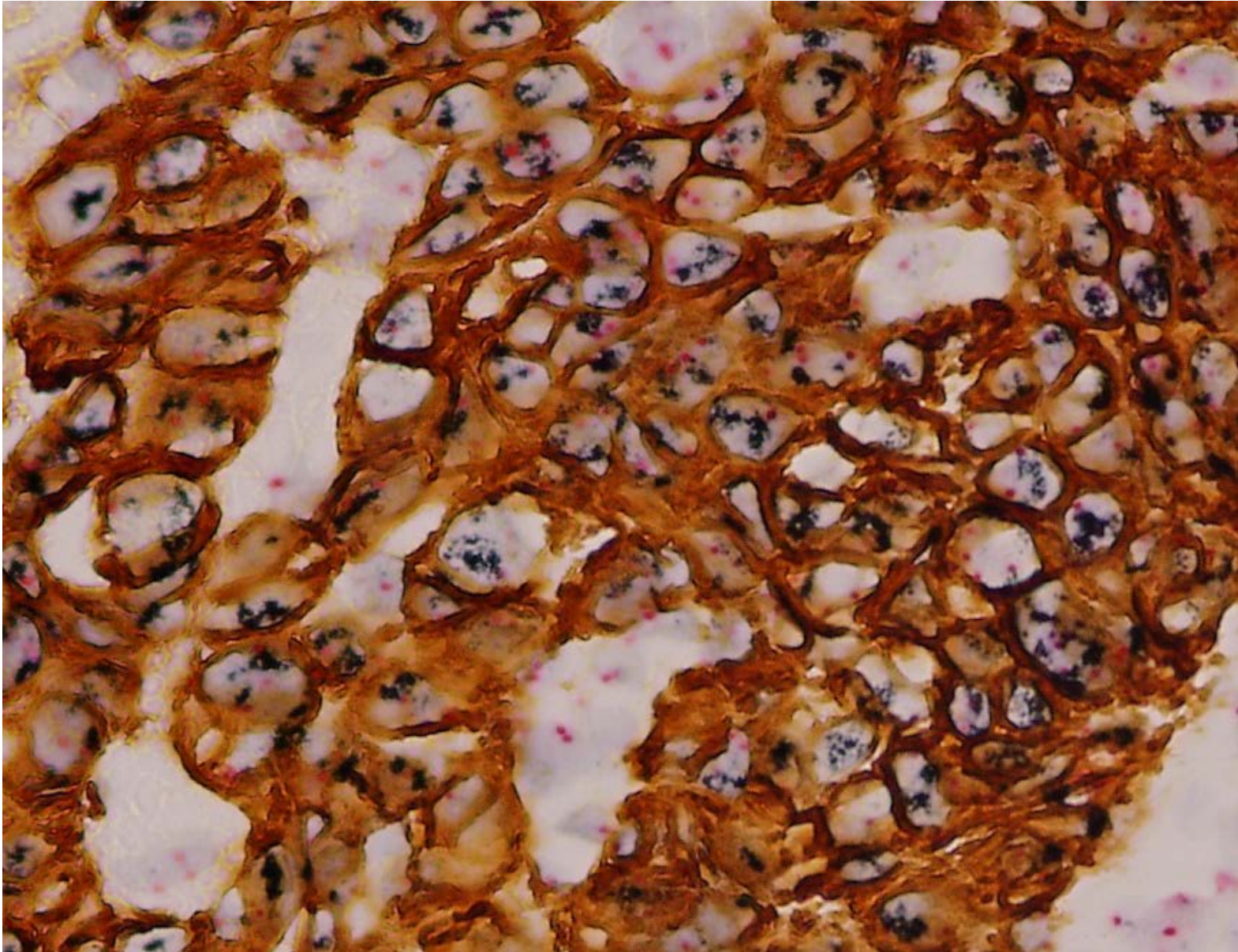
In situ hybridizačná detekcia s použitím Inform HER2 Dual ISH DNA Probe Cocktail (Ventana)

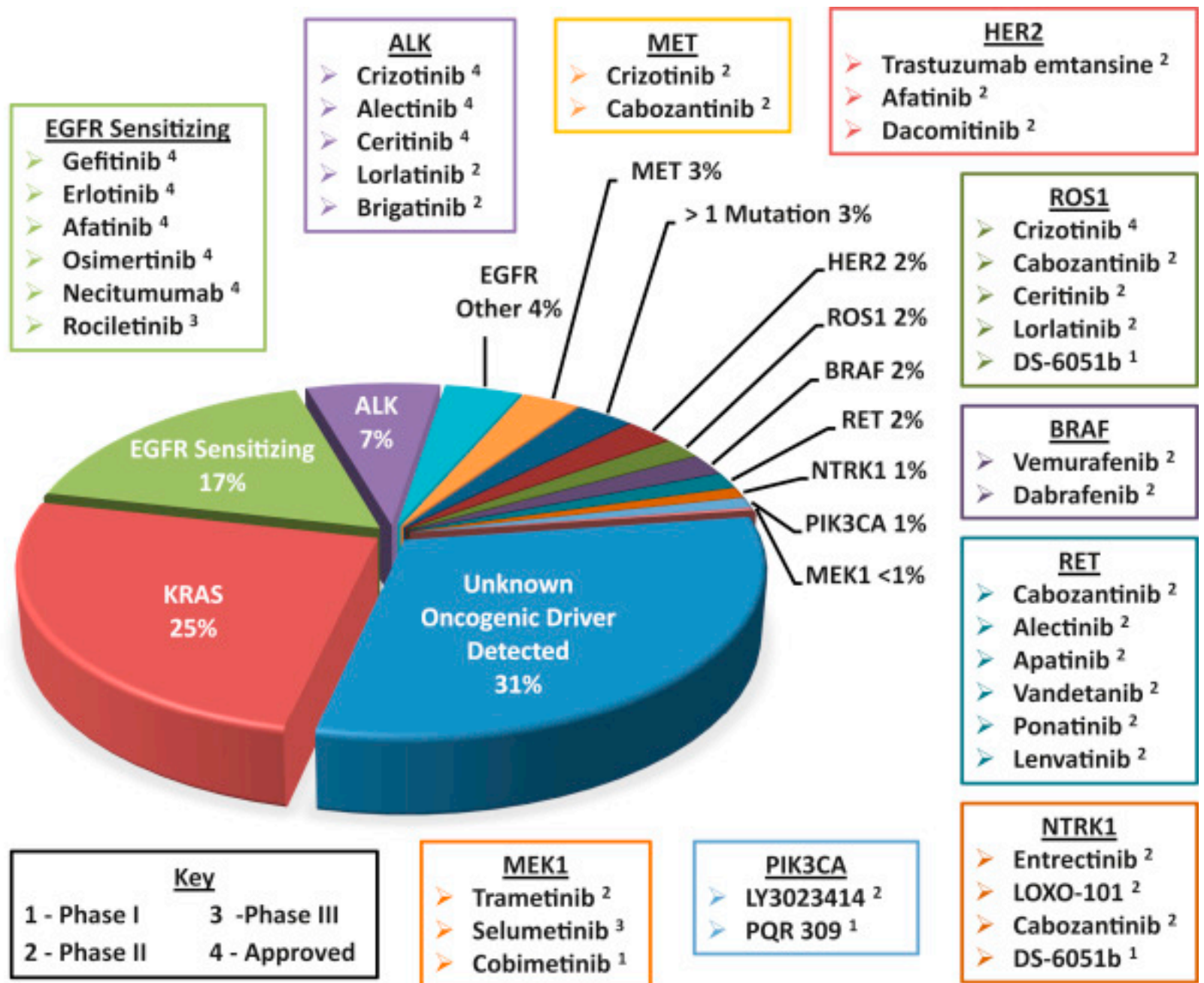


Detekcia HER2 stavu pomocou Gene-protein analýzy

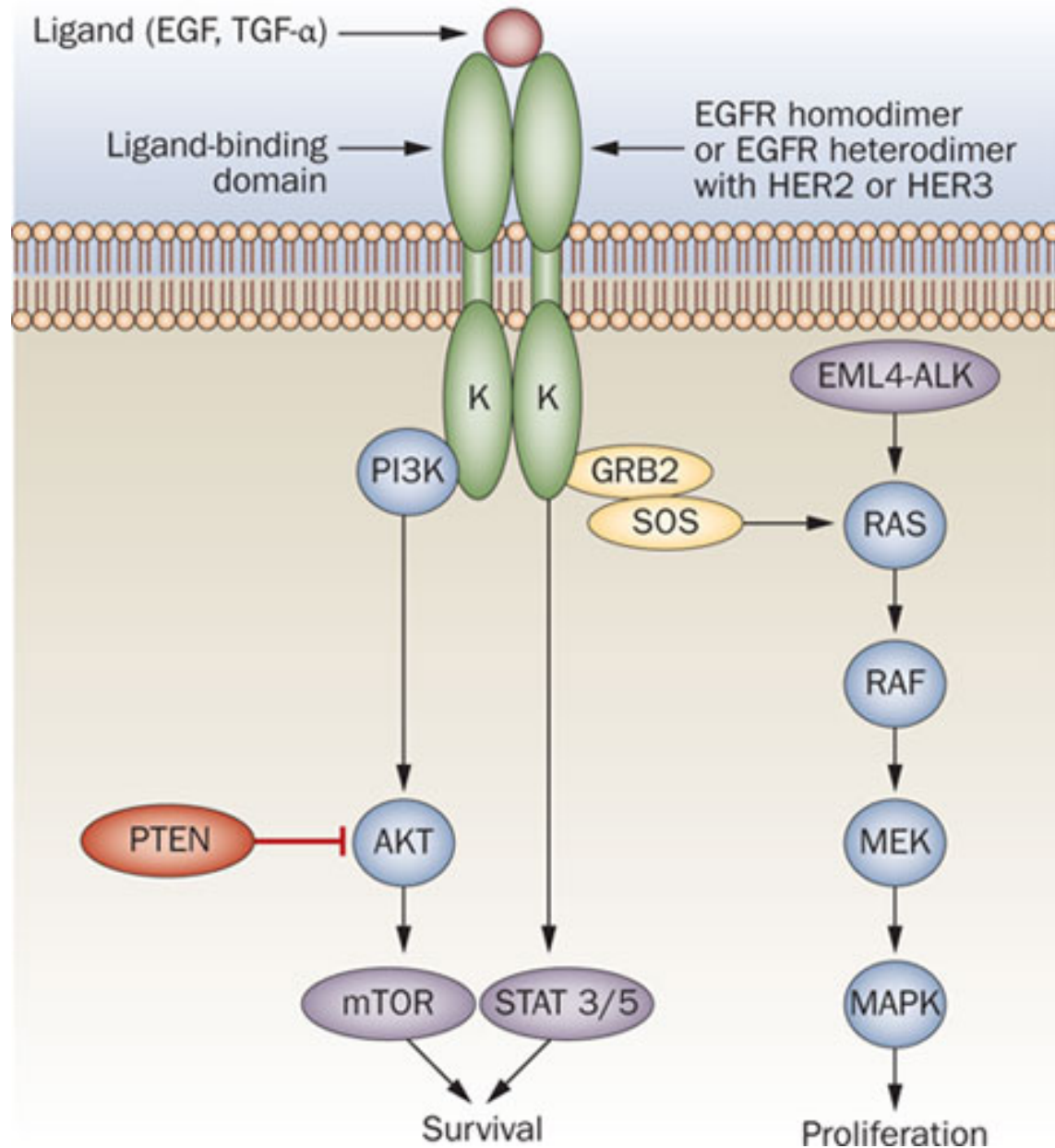


Detekcia HER2 stavu pomocou Gene-protein analýzy

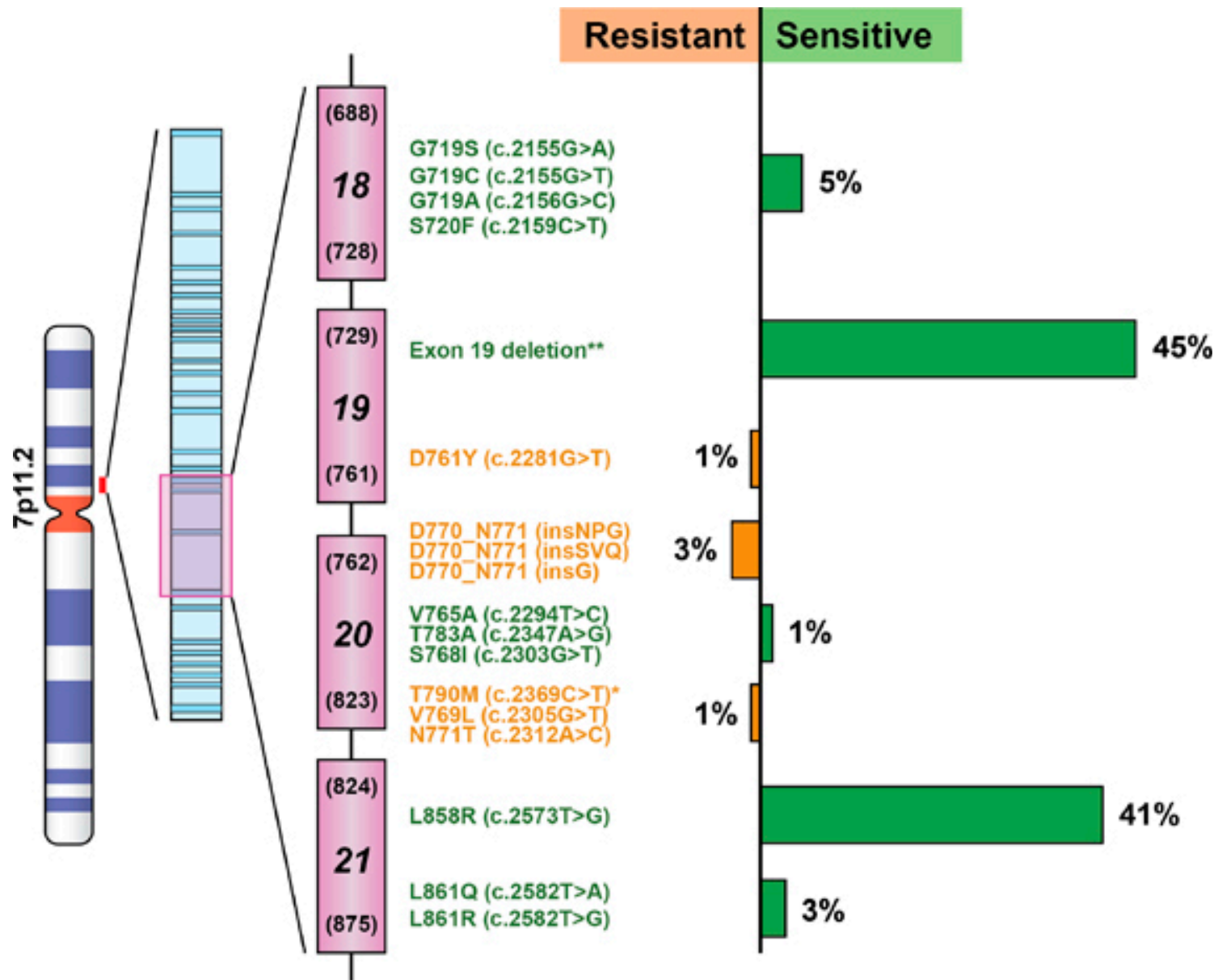




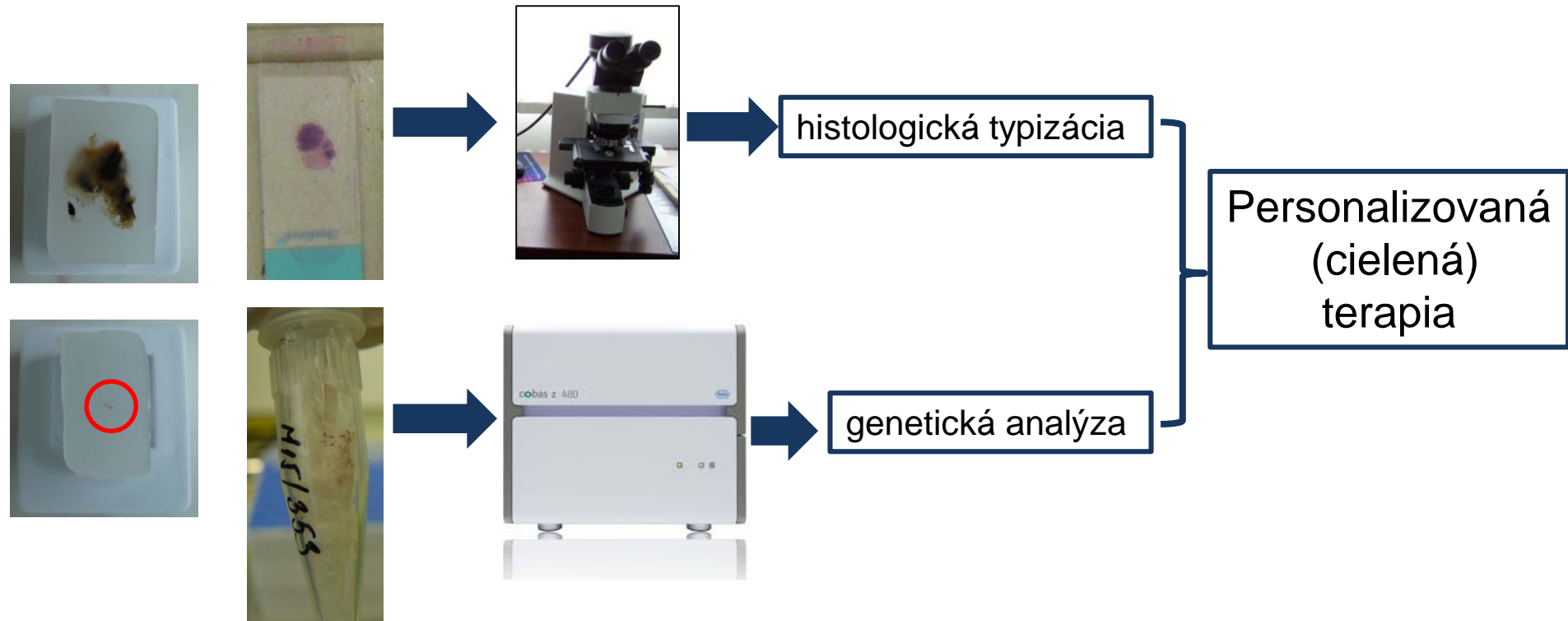
Význam identifikácie mutácií *EGFR* génu



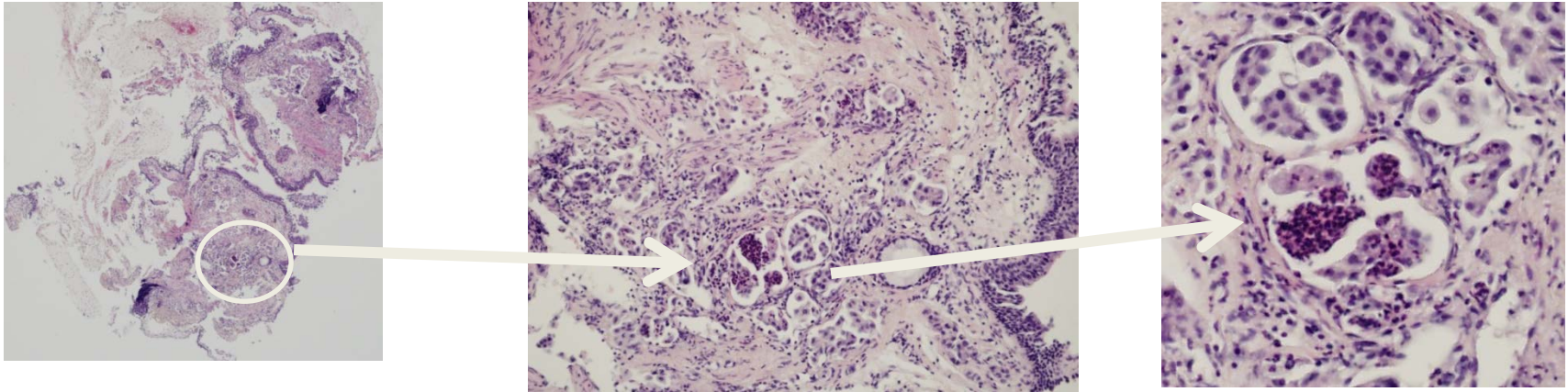
Význam identifikácie mutácií *EGFR* génu



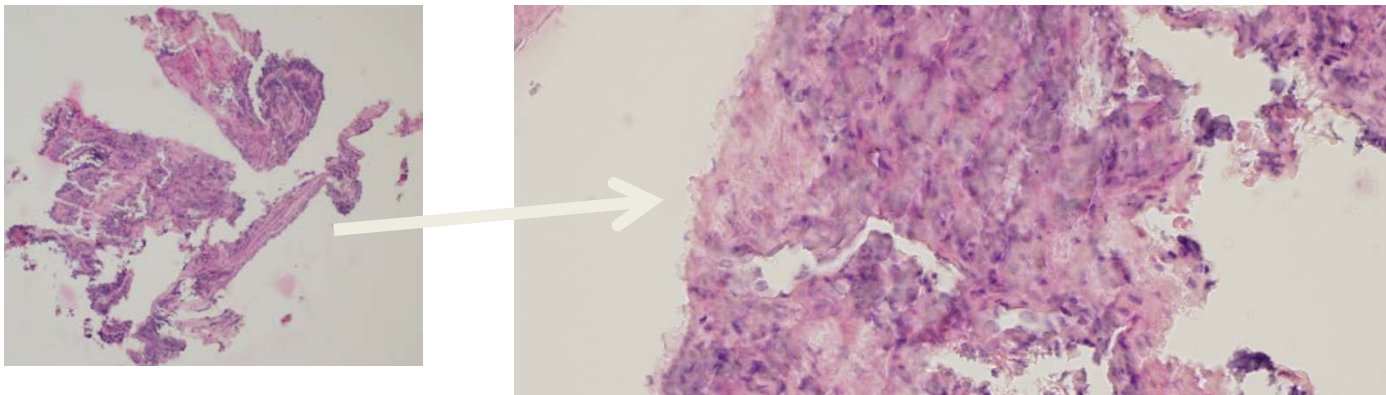
Mutačná analýza mutácií *EGFR* génu



„low“ vs „high tumor burden“

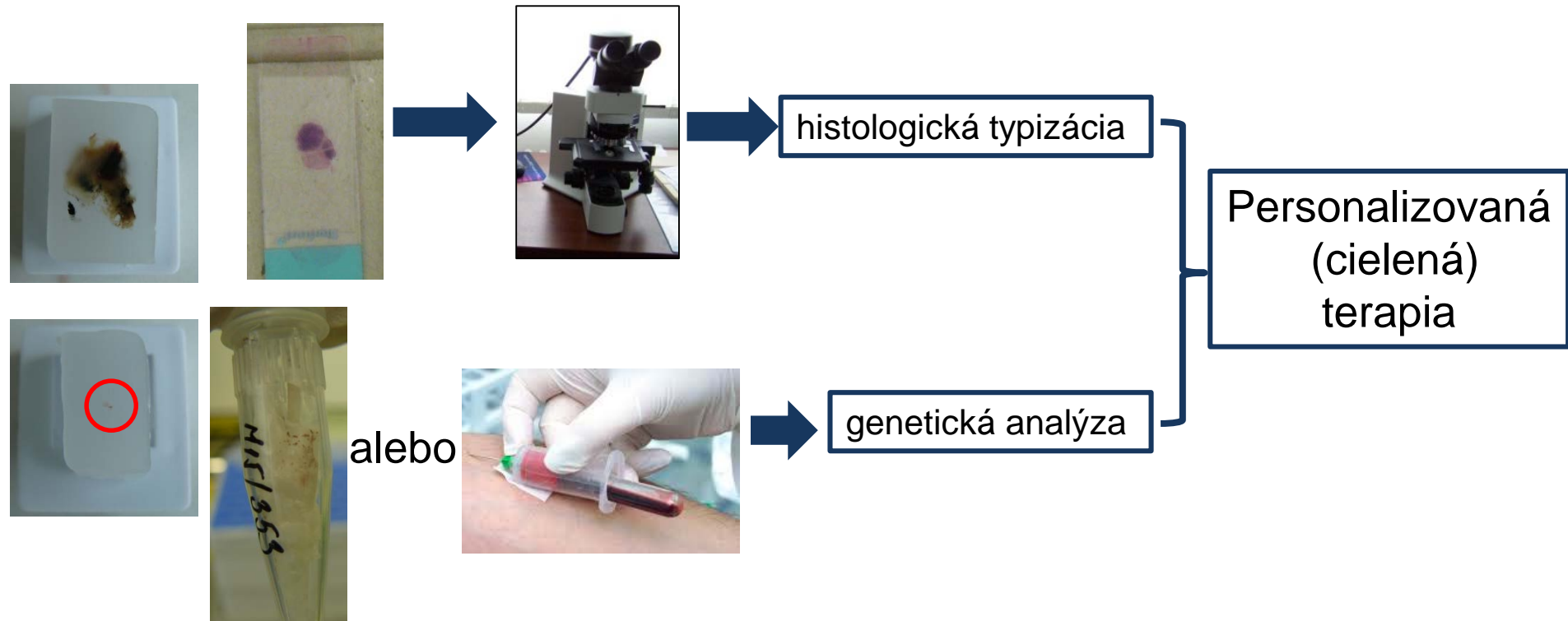


Kliešťová biopsia: pomerne dobrá výťažnosť materiálu + možnosť mikrodisekcie

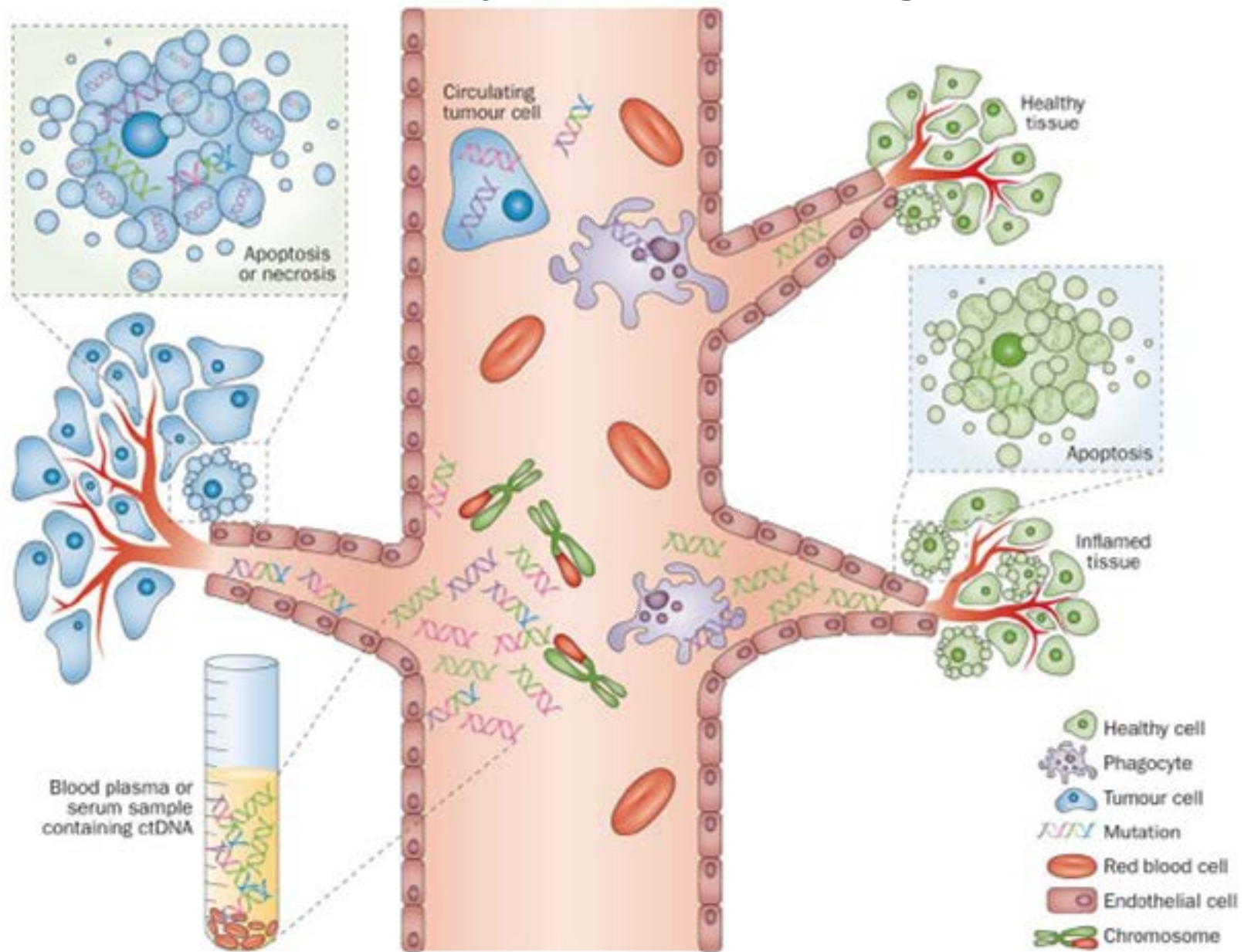


Kliešťová biopsia: non-dg. alterovaný materiál, v.s. Ca

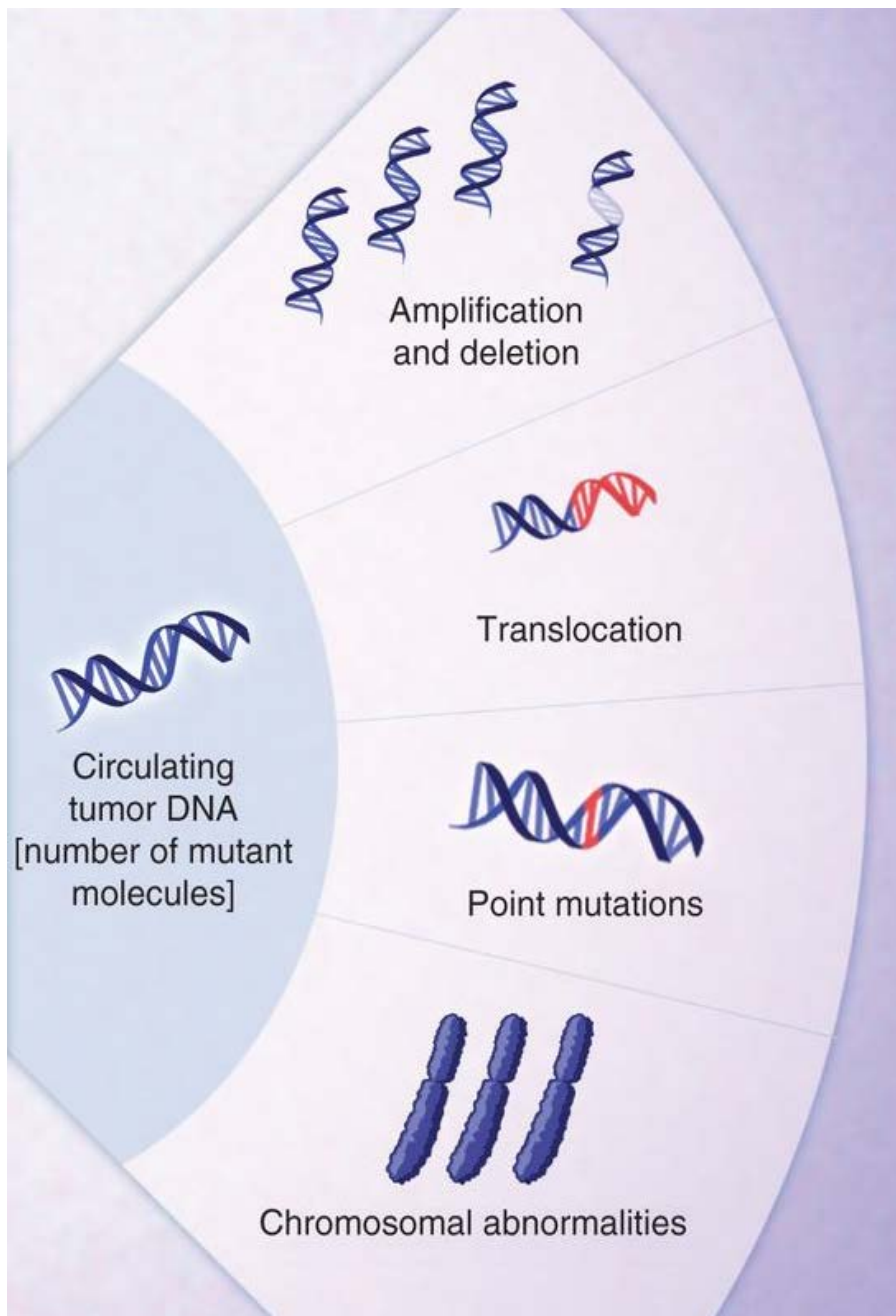
Mutačná analýza mutácií *EGFR* génu



Mutačná analýza mutácií *EGFR* génu

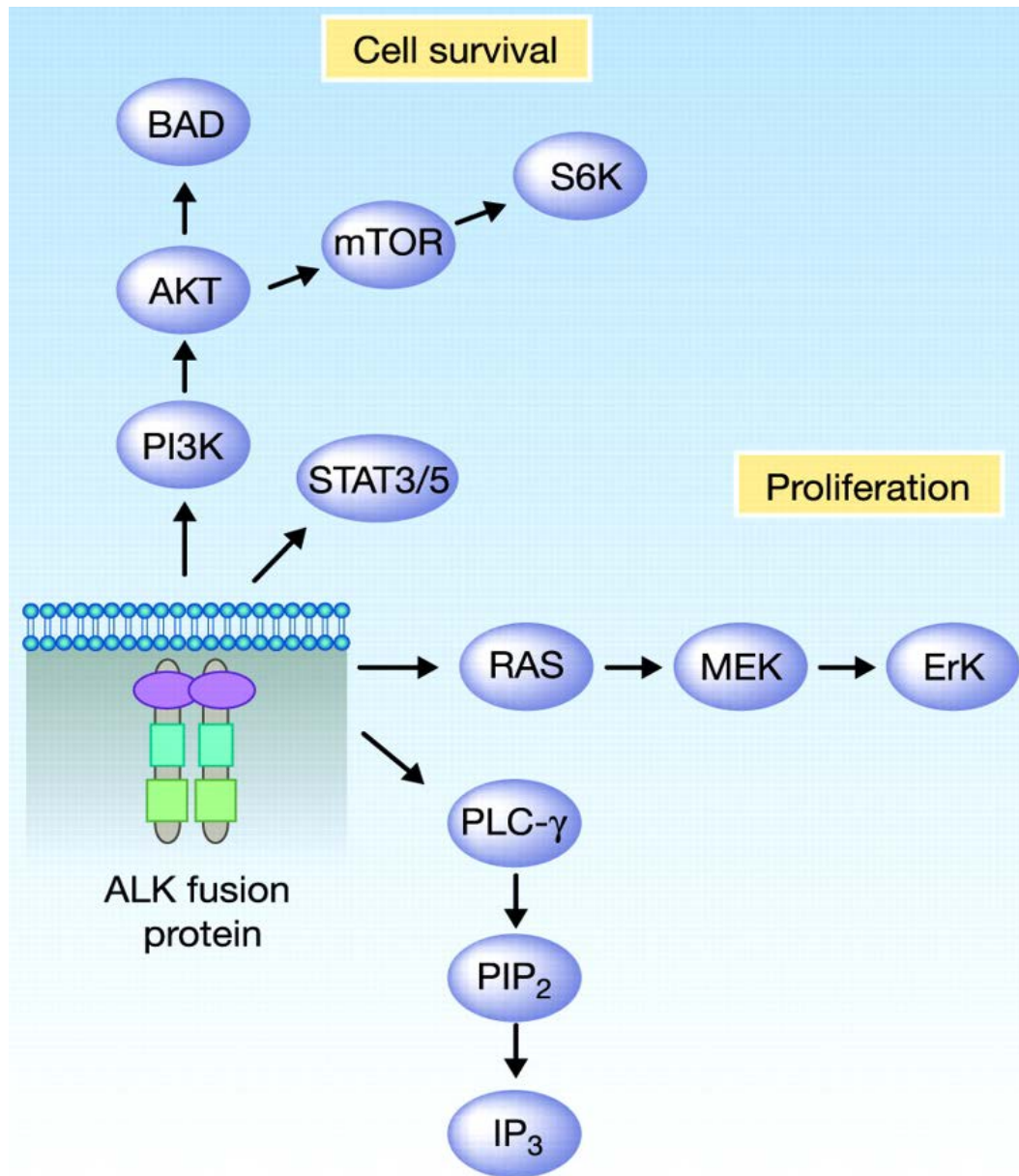


Mutačná analýza mutácií *EGFR* génu



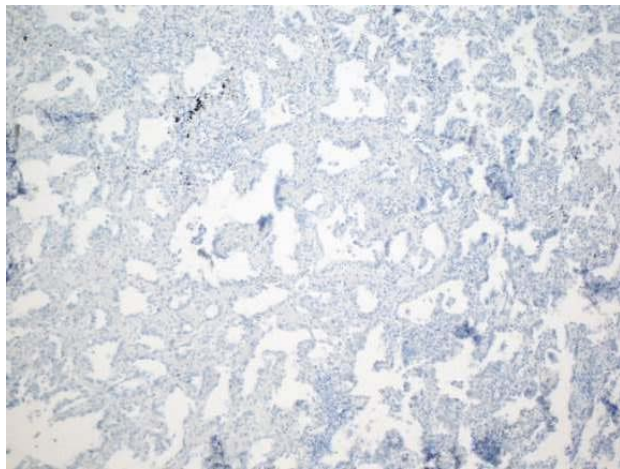
- ✓ CE-IVD
- ✓ 42 mutácií v exónoch 18,19, 20 a 21
- ✓ menej ako 4 hod. od prijatia vzorky po výsledok
- ✓ uvedené mutácie je možné detegovať so senzitivitou ≤ 100 kópií mutovanej DNA na 1 mL plazmy
- ✓ použitie K2EDTA skúmaviek

Význam identifikácie prestavby *ALK* génu

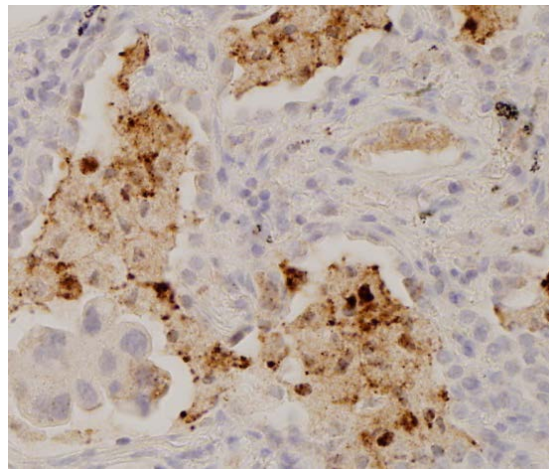


Imunohistochemická analýza ALK proteínu

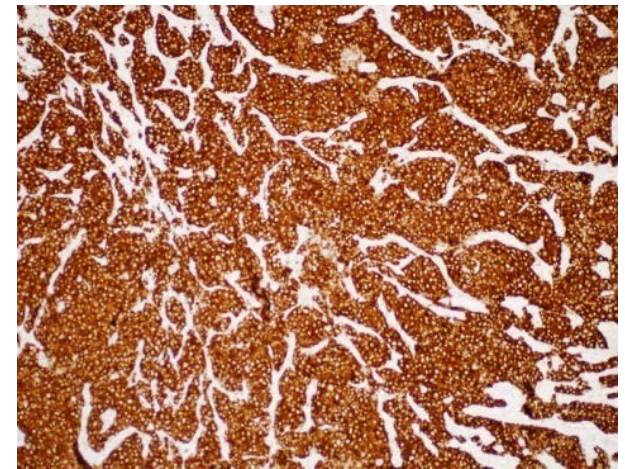
- analýza expresie proteínu ALK - monoklon. protilátka **VENTANA anti-ALK (D5F3)**
- platforma BenchMark autostainer (Ventana Medical Systems)
- binárny skórovací systém (pozitívny alebo negatívny ALK status)



ALK negat.

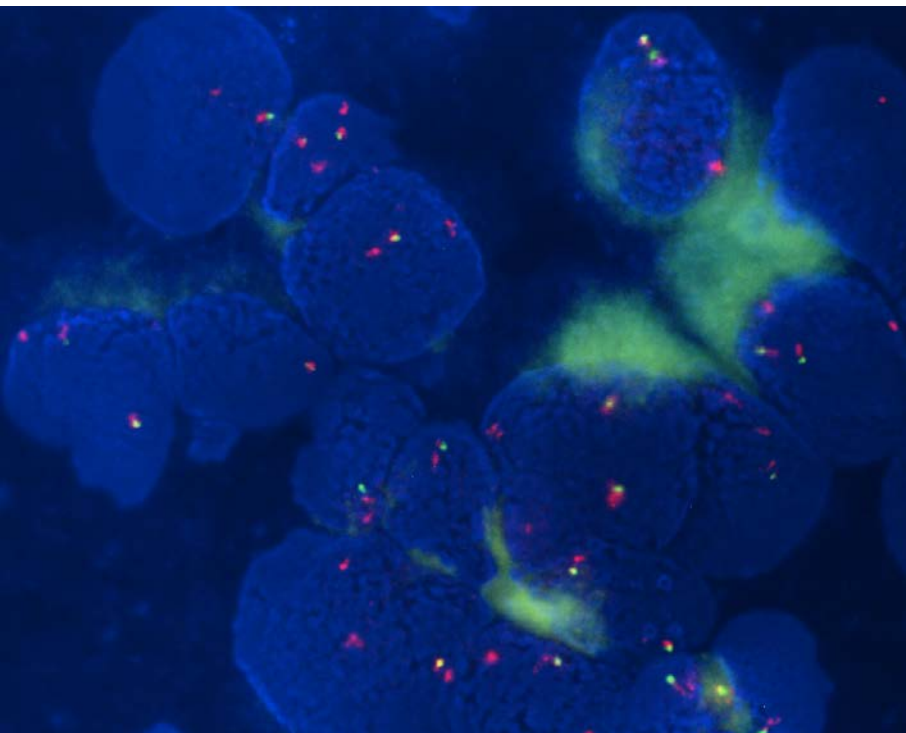


ALK fokál. pozit.



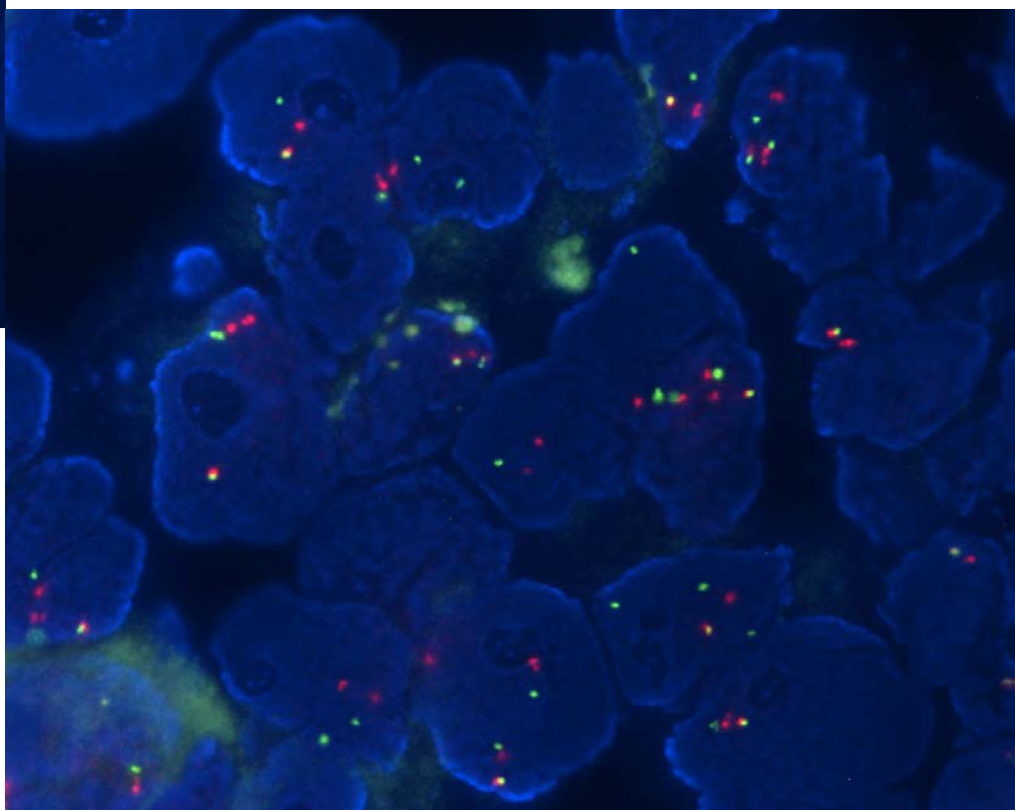
ALK pozit.

Fluorescenčná in situ hybridizačná analýza prestavby *ALK* génu

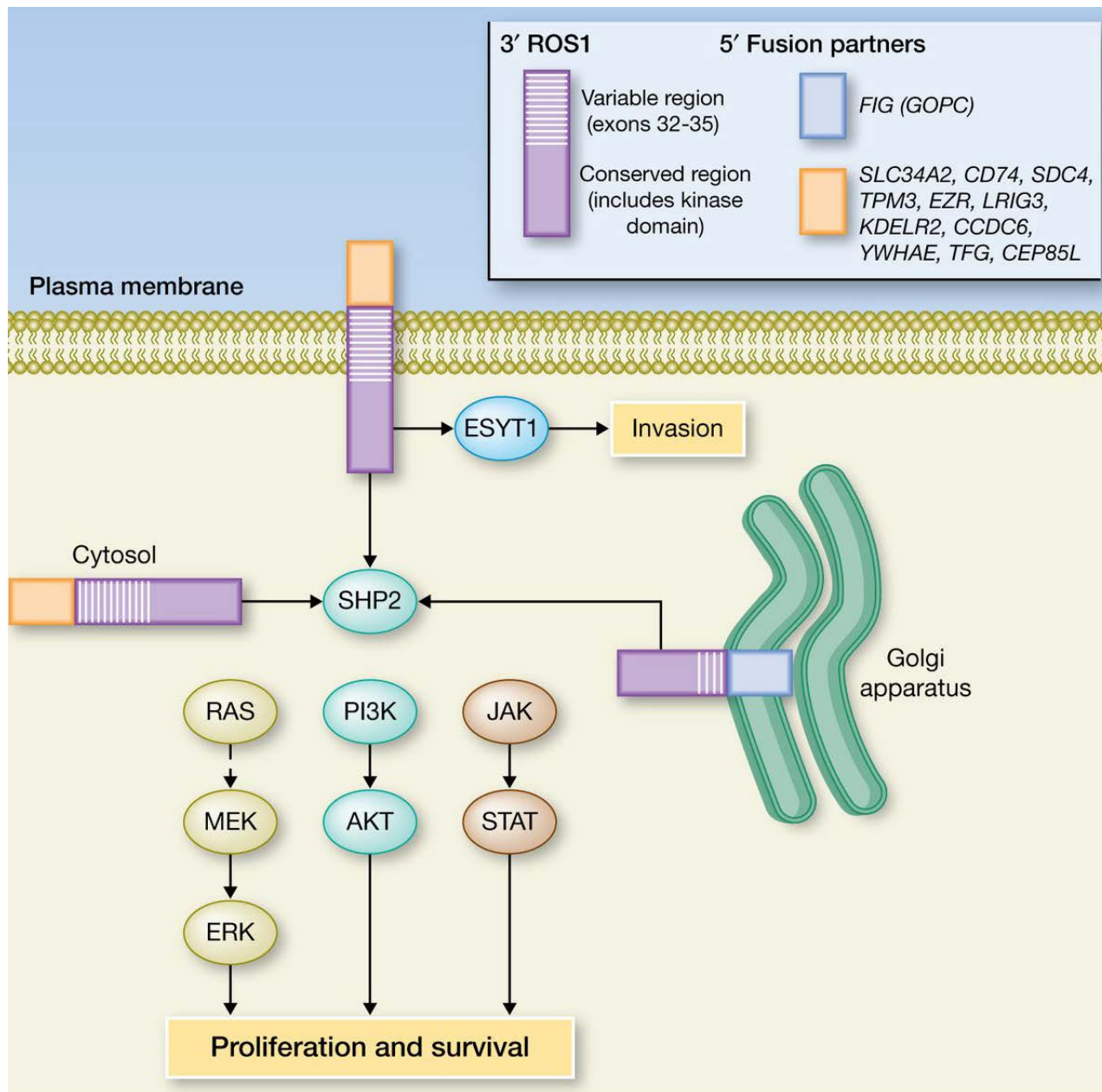


Samostatný červený a zelený signál

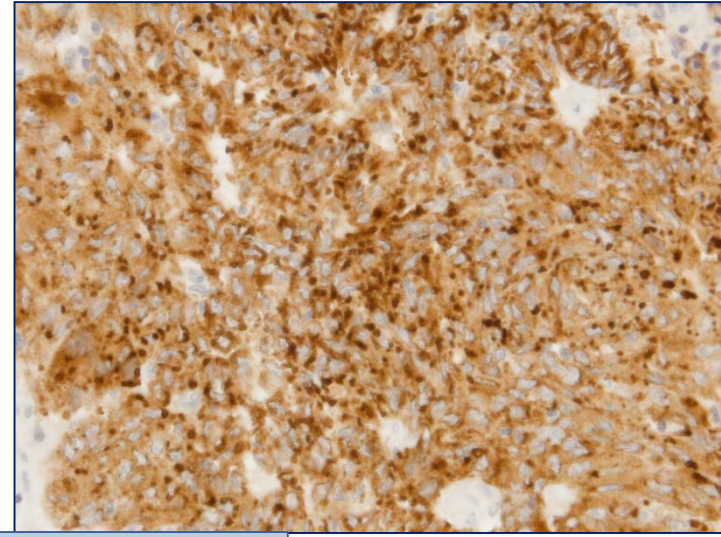
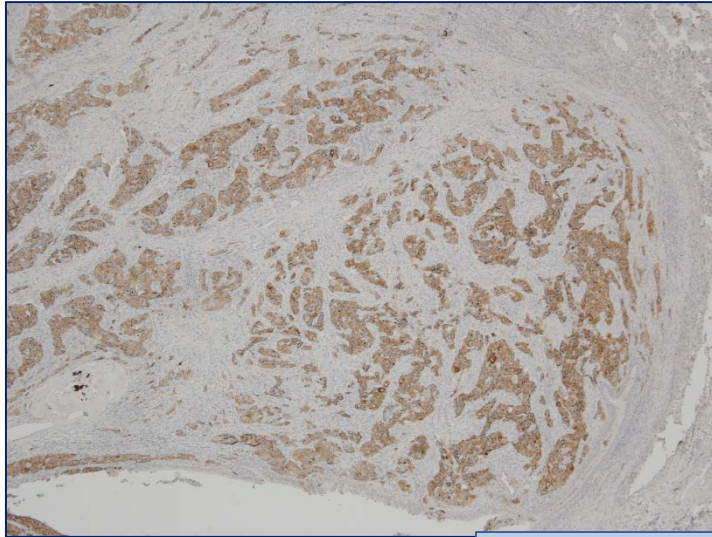
Samostatný červený signál



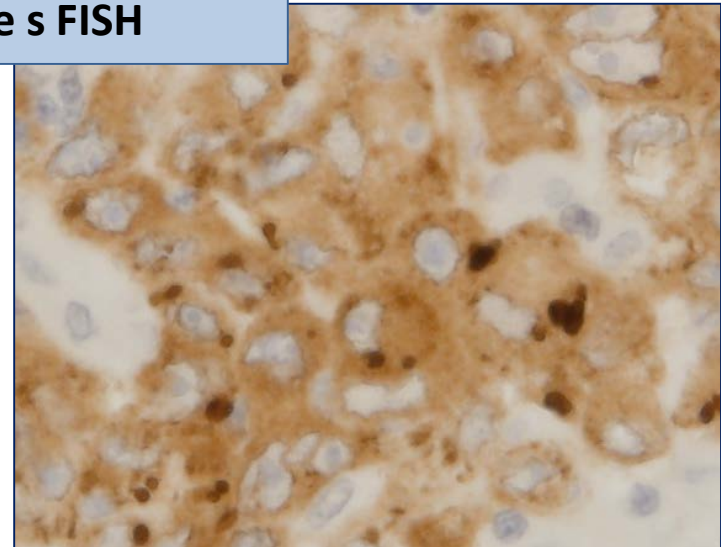
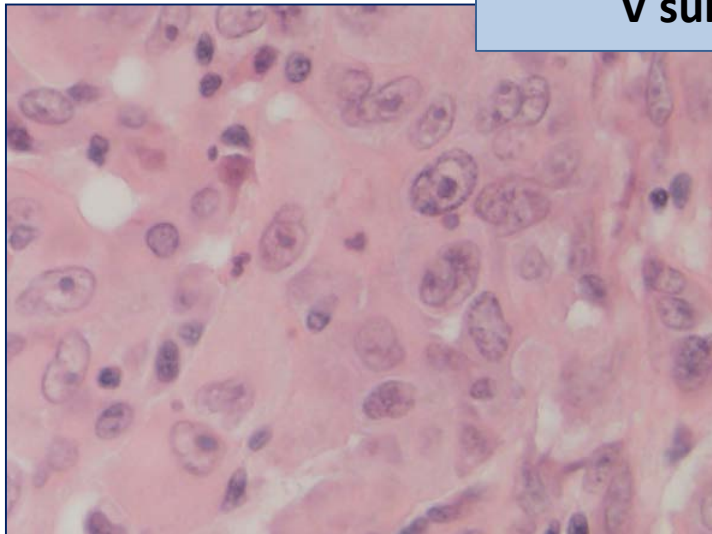
Význam identifikácie prestavby *ROS1* génu



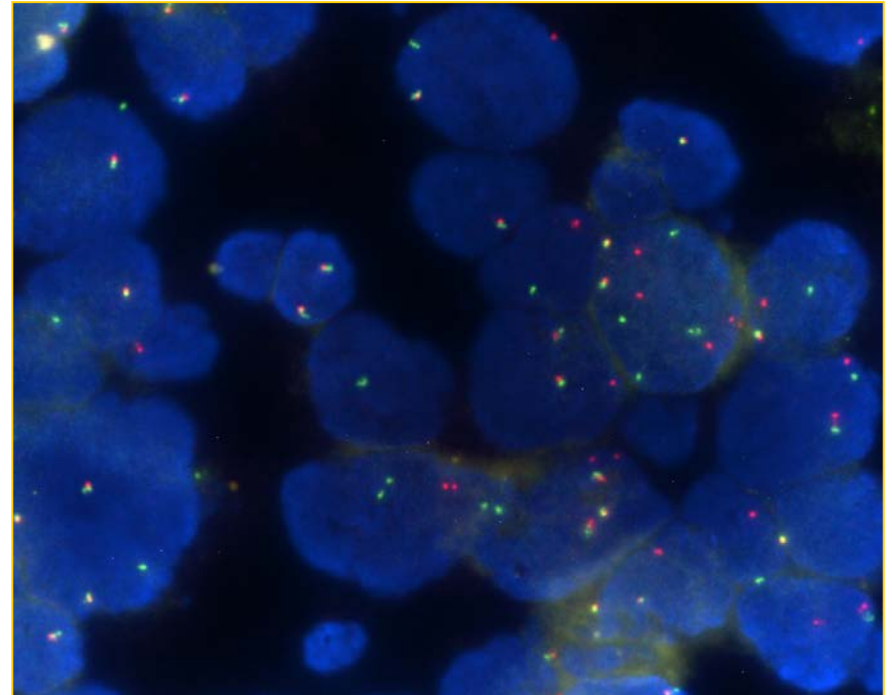
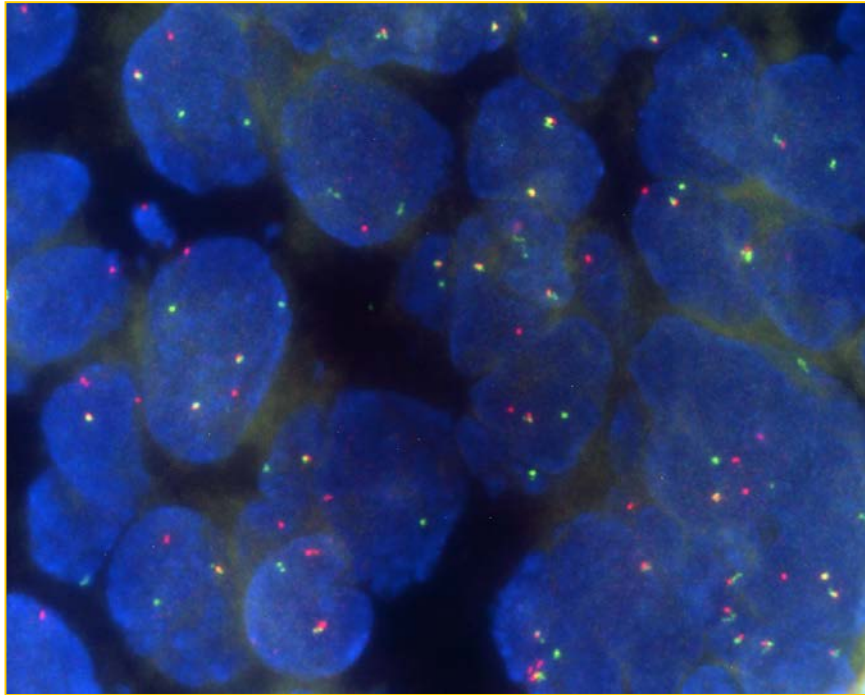
Imunohistochemická analýza ROS1 proteínu



V súhlase s FISH



Fluorescenčná in situ hybridizačná analýza prestavby *ROS1* génu



Pozitívny výsledok FISH analýzy – klasická prestavba génu *ROS1* a/alebo
prítomnosť samostatného zeleného signálu

Imunoterapia

KROK 4: Presun T-buniek do nádoru

- CX3CL1
- CXCL9
- CXCL10
- CCL5

KROK 5: Infiltrácia T-buniek do nádoru

- LFA1/ICAM1
- Selektíny
- VEGF
- Endoteliálny B receptor

KROK 6:

- Rozpoznanie NB T-bunkami
- T-bunkový receptor
- Redukovaný pMHC na NB

KROK 7: Zánik NB

- IFN γ
- Granulovaný obsah T-buniek
- IDO
- TGF β
- argináza
- LAG-3
- BTLA
- TIM-3/fosfolipidy
- VISTA
- MICA-MICB
- PD-L1/B7.1
- PD-L1/PD-1
- B7-H4

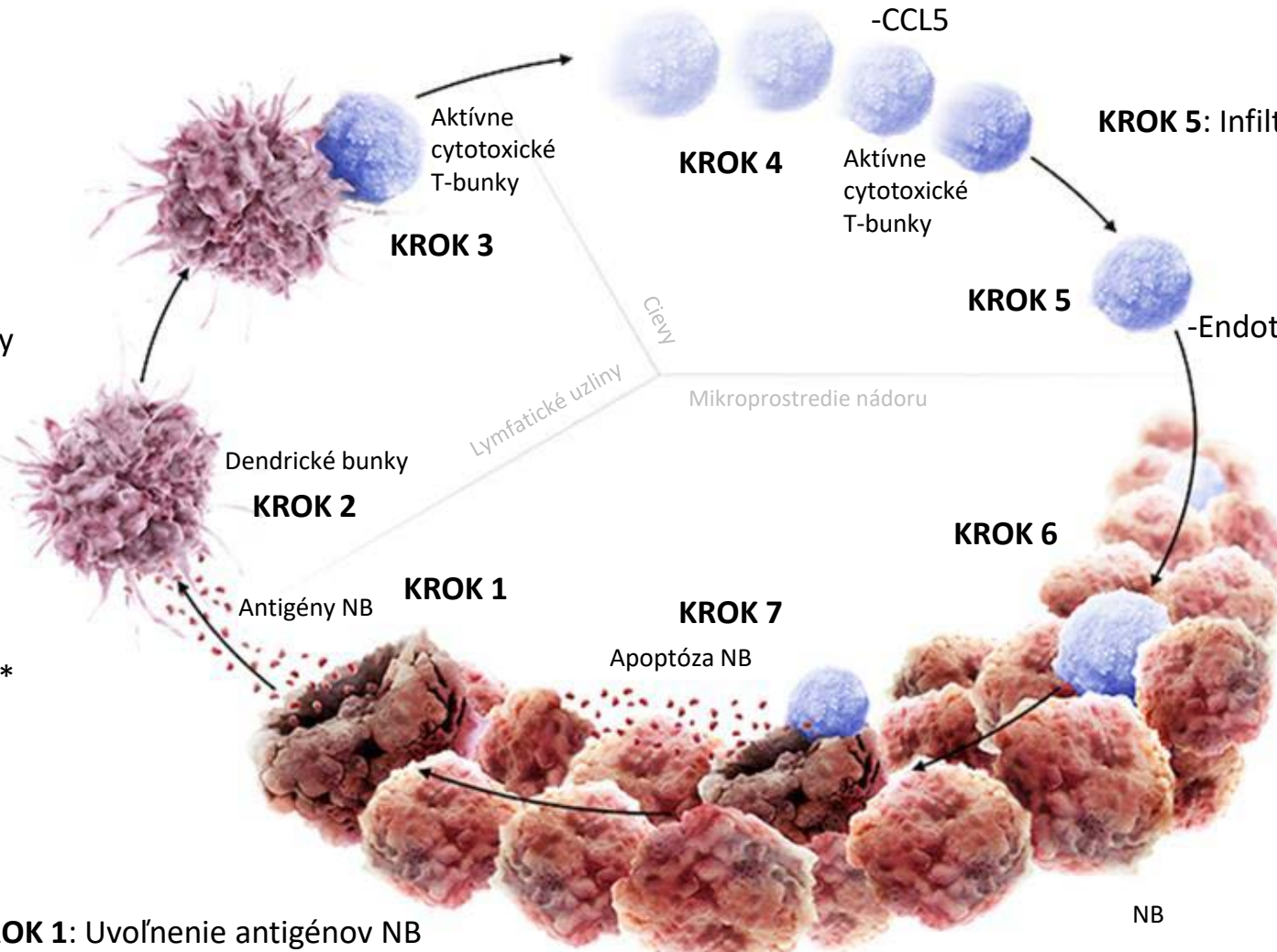
KROK 3: Naviazanie a aktivácia

- CD28/B7.1
- CD137/CD137L
- OX40/OX40L
- CD27/CD70
- HVEM
- GITR
- IL-2
- IL-12
- CTLA4/B7.1
- PD-L1/B7.1
- PD-L1/PD-1
- Prostaglandíny

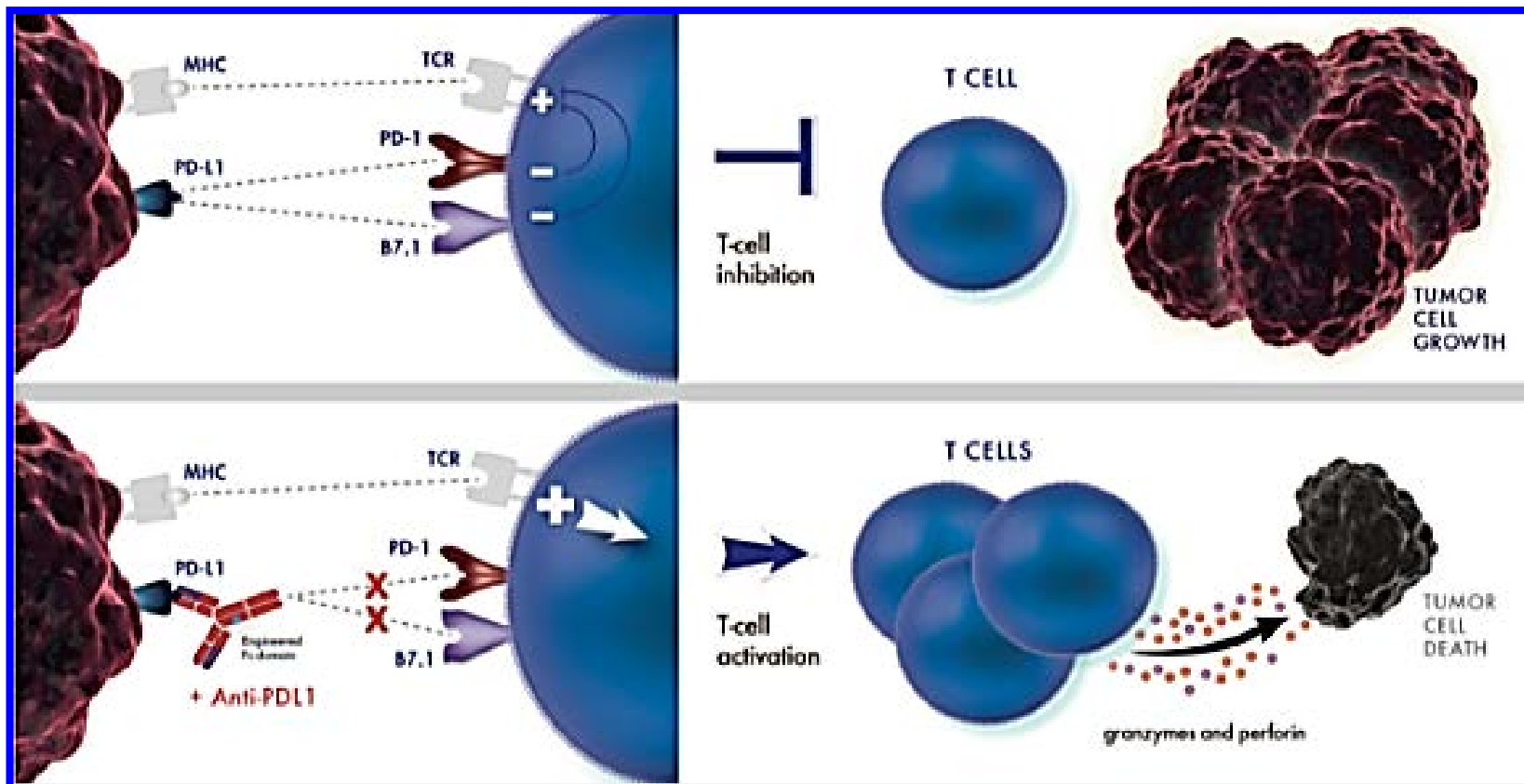
KROK 2:

- Prítomnosť antigénov NB
- TNF α
- IL-1
- INF α
- CD40L/CD40*
- CDN
- ATP
- HMGB1
- TLR
- IL-10
- IL-4
- IL-13

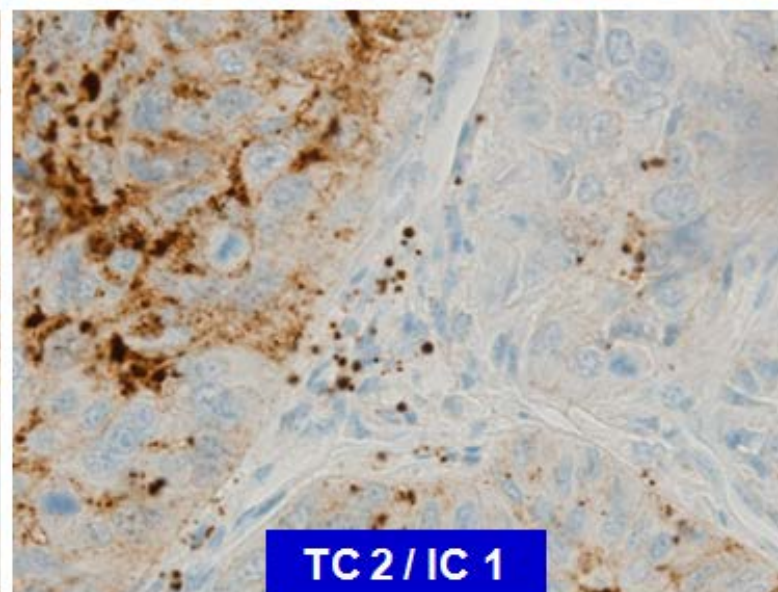
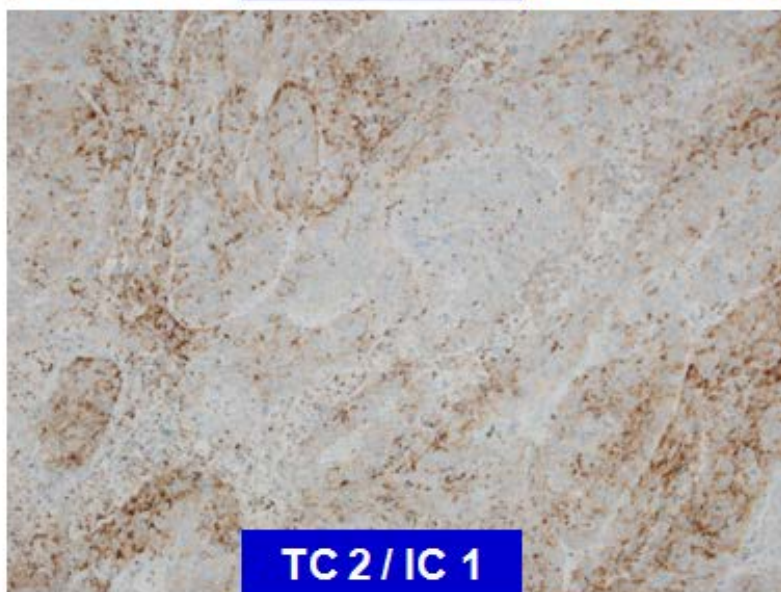
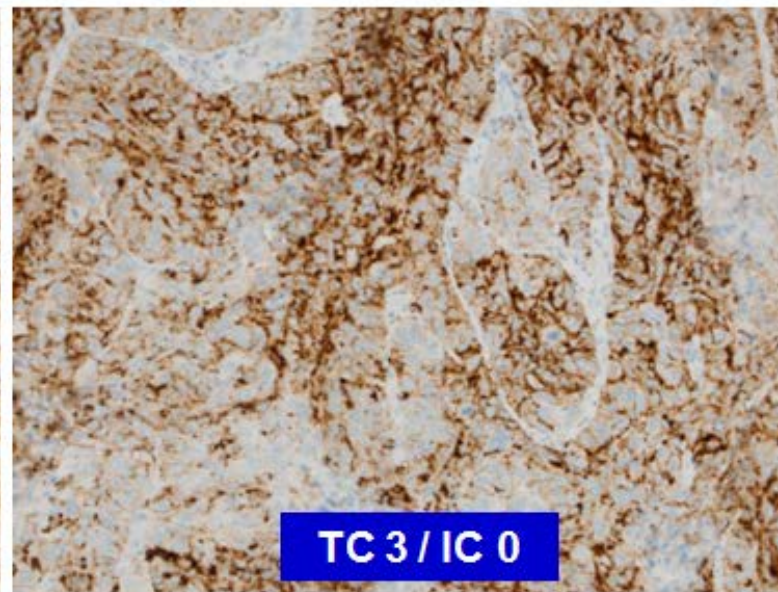
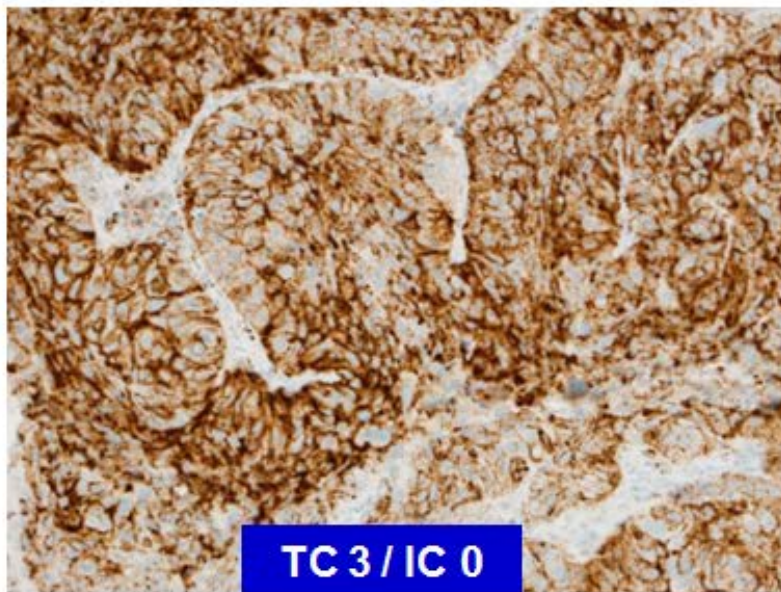
KROK 1: Uvoľnenie antigénov NB



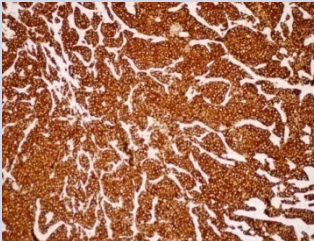
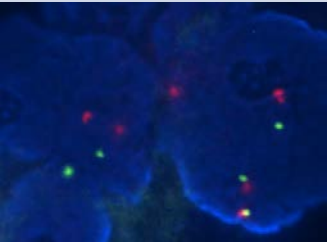
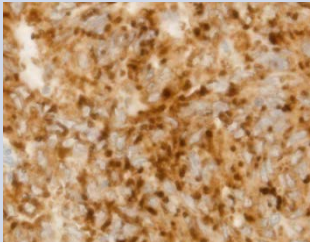
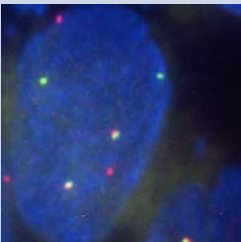
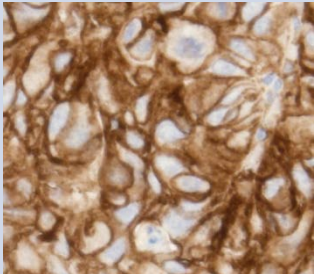
Imunoterapia



Imunohistochemická analýza PD-L1 v MBC s.r.o. klon SP142 (Ventana)



Možnosti molekulárnej patológie u NSCLC

Gén/proteín Možnosti	EGFR	ALK	ROS1	PD-L1
Metóda	RT-PCR (cobas)	IHC  + FISH 	IHC  FISH (IHC pozit. a diskutabilné prípady) 	IHC (22C3 – DAKO)  (hodnotenie expresie len v NB; 3 kategórie)
Materiál	FFPET alebo plazma	FFPET	FFPET	FFPET

Ďakujem za pozornosť

