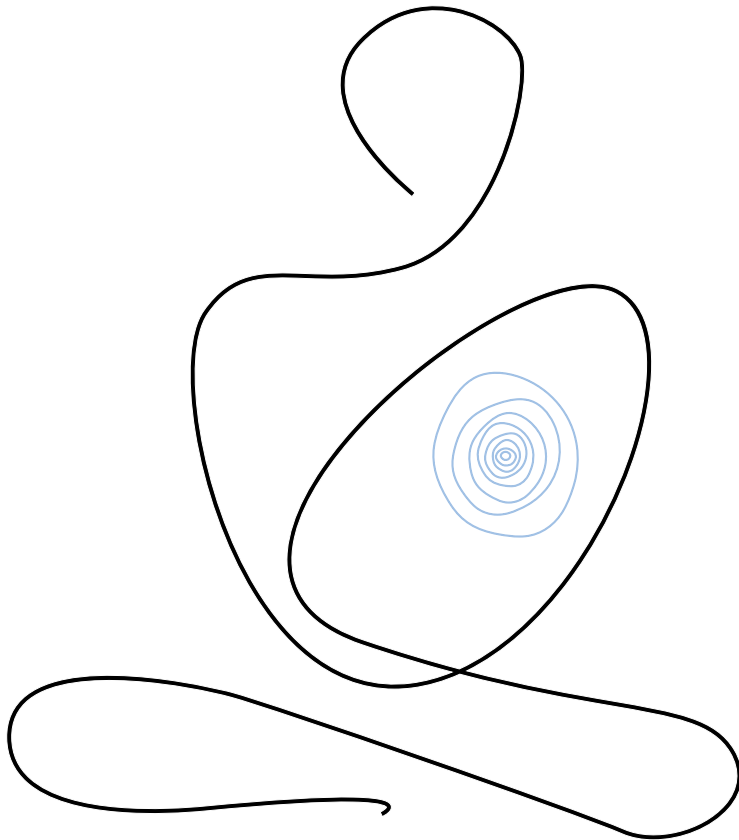




RediScore

Homologous Recombination Deficiency Score (HRD)



Genekor

Committed to Biotechnological Innovation

Εξέταση RediScore®

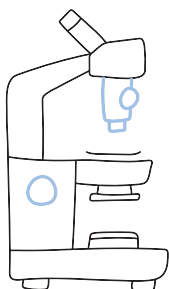


Το **RediScore®** είναι μια εξέταση που αναπτύχθηκε για την ανεύρεση *HRD*, μέσω της ανάλυσης της γενωμικής αστάθειας του όγκου. Βασίζεται στην τεχνολογία των μικροσυστοικιών SNP (*Single Nucleotide Polymorphisms*), που είναι η μέθοδος πρότυπο για τον έλεγχο των ανώμαλων χρωμοσωμικών δομών που προκύπτουν ως αποτέλεσμα της ανεπάρκειας στον ομόλογο ανασυνδυασμό. Σε συνδυασμό με την ανάλυση μεταλλαγών των γονιδίων *BRCA1/2* στον όγκο, μας δίνει μια **πλήρη εικόνα της λειτουργικότητας του HR μονοπατιού**.

* Σε ποιες περιπτώσεις χρειάζεται το RediScore®

Η εξέταση RediScore® ενδείκνυται για σε όλες τις ασθενείς με καρκίνο ωοθηκών, αλλά και όπου η χρήση των **PARP αναστολέων** είναι υπό διερεύνηση για θεραπεία ή θεραπεία συντήρησης του ασθενούς.

* Γιατί είναι σημαντική η εξέταση RediScore®



- Έχει πλέον αποδειχθεί από μια πληθώρα κλινικών μελετών ότι περίπου το 50% των ασθενών που πάσχουν από καρκίνο των ωοθηκών **θα μπορούσαν να επωφεληθούν από τη χορήγηση των PARP αναστολέων**. Στους ασθενείς αυτούς συμπεριλαμβάνονται οι ασθενείς με:
- » *BRCA1/2* μεταλλαγές
 - » Όγκους με ανεπάρκεια στο μονοπάτι του ομόλογου ανασυνδυασμού (*HRD*)

Τέσσερις αναστολείς *PARP* (*PARPi*) έχουν εγκριθεί μέχρι σήμερα από τον ευρωπαϊκό και αμερικάνικο Οργανισμό Φαρμάκων (*EMA* και *FDA*). Η έγκριση αφορά 4 τύπους καρκίνου: το *Olaparib*, το *Niraparib*, το *Rucaparib*, και το *Talazoparib*. **Η χορήγησή τους έχει εγκριθεί για 4 τύπους καρκίνου :** των ωοθηκών, του προστάτη, του παγκρέατος και του μαστού.

Τι είναι το *HRD*;



Με τον όρο **HRD** (*Homologous Recombination Deficiency*), υποδηλώνεται η αδυναμία του κυττάρου να επιδιορθώσει τις βλάβες του μέσω του μονοπατιού του ομόλογου ανασυνδυασμού. Η ύπαρξη γενωμικής αστάθειας είναι ενδεικτική της ανεπάρκειας του *HR* μονοπατιού.

Για τον υπολογισμό της, χρησιμοποιούνται τρεις βιολογικοί παράμετροι (“genomic scars”):

- » Η απώλεια ετεροζυγωτίας (LOH, Loss of Heterozygosity),
- » Η ανισορροπία αλληλίων σε περιοχές τελομερών (TAI, Telomeric Allelic Imbalance)
- » Οι Μεγάλης Κλίμακας Μεταθέσεις (LST, Large Scale Transitions).

Τα γονίδια *BRCA1* και *BRCA2* έχουν βασικό ρόλο στη σωστή λειτουργία του ομόλογου ανασυνδυασμού. **Οι όγκοι ασθενών που φέρουν κληρονομούμενες ή/και σωματικές μεταλλαγές σε αυτά τα γονίδια παρουσιάζουν πρόβλημα στο μονοπάτι του ομόλογου ανασυνδυασμού (HRD).**



Τεχνικά Χαρακτηριστικά Εξέτασης RediScore®

Οι πρώτες μετρήσεις ανεπάρκειας ομόλογου ανασυνδυασμού βάσει της γενωμικής αστάθειας του όγκου παρήχθησαν με τη χρήση της τεχνολογίας μικροσυστοιχιών SNP.

Η συγκεκριμένη τεχνολογία επιλέχθηκε καθώς είναι μια τεχνολογία αναφοράς για ανάλυση αλλαγών στον αριθμό αντιγράφων κατά μήκος ολόκληρου του γονιδιώματος, για τον εντοπισμό περιοχών με κέρδος ή απώλεια χρωμοσωμικών περιοχών, καθώς και της απώλειας ετεροζυγωτίας.

Τέλος, η βιοπληροφορική προσέγγιση που αναπτύχθηκε στο αντίστοιχο τμήμα της GeneKor, επιτρέπει **υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα στη μέθοδο.**

Το DNA που απομονώνεται από καρκινικό ιστό εγλεισμένο σε παραφίνη υβριδοποιείται στις συστοιχίες OncoScan (Affymetrix). Το λογισμικό **Chromosome Analysis Suite (ChAS)** μαζί με έναν αποκλειστικό βιοπληροφορικό αλγόριθμο χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό της απώλειας ετεροζυγωτίας (LOH), του αριθμού τελομερικής-αλληλικής ανισορροπίας (NTAI) και των μετατοπίσεων μεγάλης κλίμακας (LST). Η συνολική μέτρηση της γενωμικής αστάθειας δίνεται ως σκορ (Genomic Instability Score, GIS) και είναι το άθροισμα των παραπάνω τριών μετρήσεων.

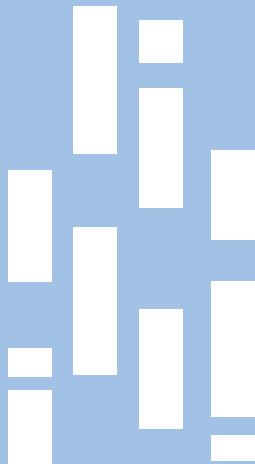
	Προσδιορισμός	Απεικόνιση
Genomic Instability Score, GIS LOH + LST + TAI	LOH Αριθμός περιοχών > 15 Mb με LOH που δεν καλύπτουν ολόκληρο το χρωμόσωμα	
	LST Χρωμοσωμικές διακοπές μεταξύ γειτονικών περιοχών τουλάχιστον 10 Mb με απόσταση όχι μεγαλύτερη από 3 Mb	
	TAI Αριθμός AI που εκτείνεται στο τελομερές άκρο του χρωμοσώματος	

Η ανάλυση μεταλλαγών και μεγάλων γενωμικών αναδιατάξεων των γονιδίων *BRCA1/2*, στο δείγμα του καρκινικού ιστού, πραγματοποιείται με τη χρήση της τεχνολογίας OncoPrint στην πλατφόρμα αλληλούχισης *Ion GeneStudio S5 Prime System NGS*.

Ο προσδιορισμός της ανεπάρκειας του ομόλογου ανασυνδυασμού (HRD) γίνεται μέσω:

- » Της ανάλυσης μεταλλαγών του όγκου στα γονίδια *BRCA1* & *BRCA2* &
- » Της μέτρησης της γενωμικής αστάθειας (GIS) σε ολόκληρο το γονιδίωμα.

Τύπος δείγματος / Ιστός εγκλεισμένος σε κύβο παραφίνης
Χρόνος παράδοσης / 15 εργάσιμες ημέρες



GENEKOR MEDICAL S.A. All rights reserved.

Genekor Medical S.A.

52, Spaton Ave. | 15344 Gerakas Greece |

Tel. +302106032138 |

Fax. +302106032148 |

info@genekor.com | genekor.com



www.genekor.com