

Tájékoztató füzet
a Biosystems International Kft.

QPLC96w
tüdőrák
tesztjének
alkalmazásáról

KEZELŐORVOS
számára

TARTALOMJEGYZÉK

A szűrővizsgálatok új dimenziója.....	3
A technológia alapjai.....	4
Miért van szükség a tesztre?.....	5
Kinek ajánlott a tesztet elvégeztetni?.....	6
Hogyan működik BSI tesztje?	6
A BSI QPLC96w teszt.....	7
A BSI QPLC96w teszt javasolt felhasználása.....	7
Az LDCT-vel vagy mellkasröntgennel kombinált QPLC96w teszt számított hatásai	7
Alkalmazás	8
Vizsgálati menet	9
Javasolt eljárás	9
Elérhetőség	11

A szűrővizsgálatok új dimenziója

A fehérjék élettani szerepe összefüggésben van azok heterogenitásával, mely egyben a fehérjék konformációjának és felszíni antigén epitópok változását is jelenti.

A vérplazma fehérjék epitópokat befolyásoló dinamikáját poszttranszlációs módosítások, lánc összetétel, allélikus variációk, folding, lebomlás és a fehérje komplexek összetételének változásai okozhatják.

A **proteomika** egy élő szervezetben megtalálható összes fehérje minőségi, szerkezeti és mennyiségi meghatározásával foglalkozó tudományág.

A **proteóm** egy élő szervezetben adott körülmények között megtalálható fehérjék összessége.

Epitópnak nevezzük a fehérjék, monoklonális ellenanyagok által felismert, 5-8 nem lineárisan elhelyezkedő aminosavak által létrehozott felületi konformációs egységét.

A technológia alapjai

Az emberi vérplazma az in vitro diagnosztika (IVD) egyik legfontosabb mintaforrása, noha annak csak nagyon kis része (<0.1%) vizsgált, a csak esetenként egy-egy proteint monitorozó labor tesztekkel.

A proteóm, és rákos betegek vérplazma kutatása tekintetében a legnépszerűbb ezzel versengő nézet („deep discovery mining”) olyan, rákos eredetű fehérjék keresése, melyek minimális mennyiségben vannak jelen, figyelmen kívül hagyva a könnyen detektálható proteómfrakció változásainak monitorozását. Bár a tömegspektrometria a legáltalánosabban használt proteóm profilírozó technológia, amellett, hogy költséges és nem elég érzékeny a komplex keverékekben, mint a vérplazma, kis mennyiségben (pg/ml) jelenlévő fehérjék reprodukálható mérésére, nem alkalmas a proteóm minőségi változásainak (fehérje variabilitás) globális és mennyiségi kimutatására sem.

Kockázati tőkebefektetés, valamint európai és magyarországi pályázati források segítségével az elmúlt évek során a BSI egy új, monoklonális ellenanyag (mAb) alapú proteomikai koncepciót és technológiát fedezett fel, és ezzel tüdőrák vizsgálatára alkalmas tesztet hozott létre¹. 2018.-ban cégünk megkezdte a tüdőrák teszt továbbfejlesztett változatának (QPLC96w teszt) forgalmazását és szabadalmi beadványt nyújtott be².

Az mAb alapú proteomikai fejlesztésünk az epitóm variáció, vagyis minőségi és mennyiségi változások

- 1 Guergova-Kuras, M., Kurucz, I., Hempel, W., Tardieu, N., Kádas, J., Malderez-Bloes, C., Jullien, A., Kieffer, Y., Hincapie, M., Guttman, A. and Csánky, E., Dezso, B., Karger, B., Takacs, L. 2011. Discovery of lung cancer biomarkers by profiling the plasma proteome with monoclonal antibody libraries. *Molecular & Cellular Proteomics*, 10(12), pp.M111-010298. (10/12/M111.010298)
- 2 Lazar J. Kurucz I., Antal-Szalmas P., Takacs L. Lung cancer epitomic biomarkers. (International patent application) EP18215688 12.21. 2018

kimutatására is alkalmas. Az epitópok profilírozására fejlesztette a BSI a QuantiPlasma™ mAb könyvtárakat, melyek robosztus, analitikailag validált platformokon működnek és reprodukálható (<20% variáció) vérplazma epitóp profilírozást tesznek lehetővé.

Az egyes fehérjék szerepe az élettani körülmények fenntartásában illetve patológiás elváltozásokban függ azok más makro- és mikro-molekulákkal való kiegyensúlyozott kapcsolatától. A kapcsolatokat létrehozó felületek elérhetősége monitorozható, az epitópokon keresztül specifikus mAb-kal. Az epitóp specifikus könyvtárak előrelépést jelentenek a technológia fejlesztésében, melyeket más proteomikai technikákkal nem lehet megközelíteni.

A BSI epitóp profilok a plazma proteóm természetes epitópjai ellen előállított, egyedi ellenanyag könyvtárakkal készülnek. Az mAb könyvtárak a plazmaproteinek különböző epitópjait felismerő ellenanyagokból állnak.

Miért van szükség a tesztre?

Az újonnan felfedezett tüdőrákos betegek kb. 2/3-a diagnóziskor már késői, nem operálható III.B vagy IV. stádiumú, ez a tény jelentősen befolyásolja a további életkilátását.

A tüdőrák korai, panaszmentes, műtéti eltávolításra alkalmas szakaszban való felfedezése jelentősen meghosszabbíthatja a betegek túlélését.

Kinek ajánlott a tesztet elvégeztetni?

SZŰRÉS:

A vértesztet minden 45 évesnél idősebb egyénnek javasoljuk évente elvégeztetni. Kiemelten javasolt a teszt azok részére, akik a tüdőrák kialakulása szempontjából nagyobb rizikófaktorral bírnak, mint például dohányzók, rákkeltő anyagokkal (ólom és ólomszár-mazékok, hegesztőgázok, atrazin, dízel kipufogógázok, azbeszt, radon) dolgozók, exponáltak és ha a családi anamnézisben előfordult tüdőrák.

DIFFERENCIÁLDIAGNÓZIS:

Tünetmentes egyéneknél, akiknek az LDCT (alacsony dózisú tüdő CT) vizsgálat nem adott egyértelmű eredményt (4-10 mm-es, „közepes” CT árnyék).

Tüdőrák tüneteit produkáló egyéneknél, akiknek a LDCT vizsgálat nem adott egyértelmű eredményt (= 4-10 mm-es „közepes” CT árnyék, vagy az árnyék hiánya).

Tüdőrák tüneteit produkáló egyéneknél, akik az életkor vagy a betegség általános állapotrontó hatása miatt olyan állapotban vannak, ami nem engedi meg az egyébként alkalmazandó diagnosztikus bronchoszkópiát, a biopsziát.

Hogyan működik BSI tesztje?

A BSI QPLC96w tesztje olyan, a vérplazmában mérhető fehérje epitópokat mutat ki, amelyek az eddig elvégzett klinikai vizsgálatok alapján tüdőrák jelenlétére utalhatnak.

A tesztet arra kijelölt laboratóriumban végezzük el a páciens-től levett vérplazmából, tehát a szükséges minta levétele akár rutin vérvizsgálat mellett is kivitelezhető.

A vérvizsgálat eredményét a vizsgálatot megrendelő orvos kapja meg. Erről a beteget a soron következő konzultáció során tájékoztatja.

A BSI QPLC96w teszt

A BSI a QPLC96w tesztet a tüdőrák korai felismerésére fejlesztette többcentrumos keresztmetszeti vizsgálat keretében, tünetes, korai és késői tüdőrákos, valamint illesztett kontroll egyének bevonásával.³

A BSI QPLC96w teszt javasolt felhasználása

Az LDCT-vel kombinált teszt számított teljesítménye: a tüdőrákos betegek 92.9%-a mellett (érzékenység) az egészségesek 87.1%-át (specifikusság) mutatja ki helyesen, tehát az álpozitív minták aránya ebben az esetben 13 %, miközben az álnegatív mintáké 7%.

Az mellkasröntgennel kombinált teszt számított teljesítménye: az érzékenység jelentősen kisebb, 72.8%, viszont a specifikusság 96.1%, az álpozitív minták aránya mindössze 4 %.

A felhasználás COPD pozitív páciensek esetében is javasolt.

Az LDCT-vel vagy mellkasröntgennel kombinált QPLC96w teszt számított hatásai

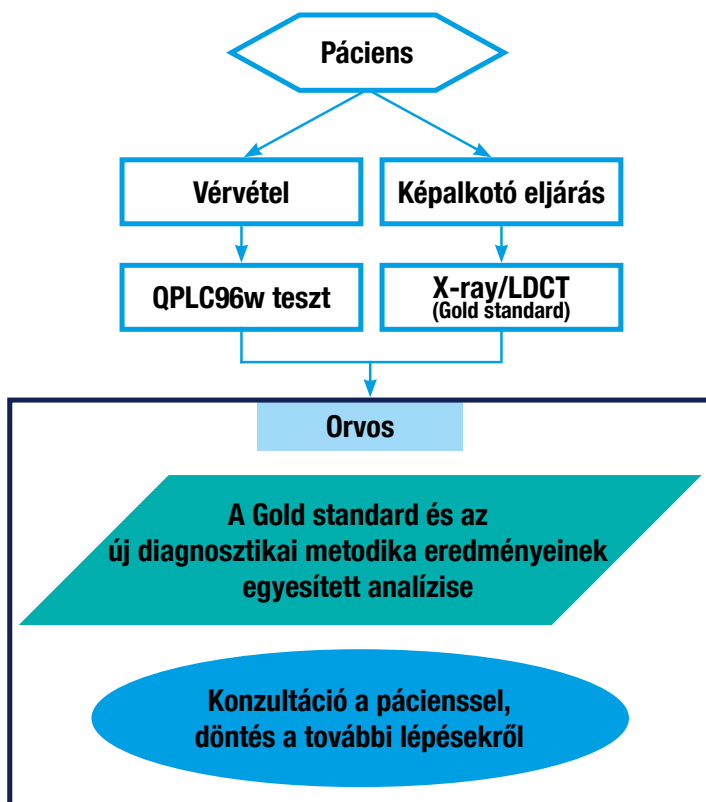
- Több mint 16 % specifikusság növekedés a referencia (egymás után elvégzett LDCT) vizsgálatokhoz viszonyítva az érzékenység jelentősebb csökkenése nélkül < 2,5%.

³ Kérésére az eredményekről szóló összefoglalót megküldjük, ebből most készül tudományos közlemény.

- Hosszú távon (>2 év) a teszt használatával a szükséges LDCT vizsgálatok száma 50 %-kal csökkenthető, ami jelentős sugárzási ártalom, logisztikai és teszt (LDCT kombináció) költség csökkenéssel jár.
- A szükséges biopsziák száma is jelentősen csökkenne⁴ (50 - 60 %), ami további költség csökkenést eredményezne.

Alkalmazás

A vértesztet a BSI laborjában végezzük, ahová a páciensektől levett vér vagy vérből előállított plazma minta beérkezik.



⁴ Mindez annak az eredménye, hogy kevesebb szükségtelen biopszia történik, mert a tüdőrák felismerése hatékonyabb, bár nem éri el a 100% os specificitást, ill. 100%-os érzékenységet.

Vizsgálati menet

A QPLC96w vérteszt és a képalkotó eljárás alkalmazása a szűrésben nem szükségszerűen egyidejű, erre vonatkozóan vegye figyelembe javaslatunkat.

Javasolt eljárás

A vérteszt eredménye alapján háromféle küszöbértéket figyelembe véve kerülnek besorolásra a minták „magas”, „közepes” illetve „alacsony” tüdőrák kockázatú kategóriákba. A képalkotó eljárással készült negatív vizsgálati lelet és a QPLC96w teszt kockázati besorolásának kombinált alkalmazása alapján a következő vizsgálati menetet javasoljuk:

ALACSONY KOCKÁZAT:

Az 1. küszöbérték alatti eredményt adó „alacsony tüdőrák kockázatú” minták azon páciens csoportot definiálják, akiknek a tüdőrák szempontjából minimális vagy nulla kockázata van a vizsgálat időpontjában. Az anamnézis függvényében 1 – 2 évente a vizsgálatok ismétlése javasolt, 2-3 évenként képalkotó vizsgálattal kiegészítve.

KÖZEPES KOCKÁZAT

A két küszöbérték között a tüdőrák kockázata „közepes”, javaslatunk évente 1-2x vérteszt és évente képalkotó teszt, lehetőleg LDCT.

MAGAS KOCKÁZAT

A 2. küszöbérték feletti eredményt mutató „magas tüdőrák kockázatú” minták azon páciens csoportot definiálják, akiknek a tüdőrák szempontjából igen magas kockázata van a vizsgálat időpontjában. Ezen páciens azonnali képalkotó és ezt követő pulmonológiai kivizsgálása, szükség esetén szövettani biopszia vétele javasolt.

A küszöbértékeket két teszt eredményére vonatkozóan határozzuk meg, egyrészt a II./B stádium fölötti valószínűségekre, másrészt az I. és II./B stádium közötti rák valószínűségére. Javaslatunk alapja az a mérés lesz, amelyik nagyobb valószínűséggel jelez tüdőrákot.

Kockázati besorolásunkat a teszt eredménye mellett a dohányzás, az életkor és a családi anamnézis is befolyásolja.



ELÉRHETŐSÉGEINK

TELEFON: **+36 52 322 733**

E-MAIL: **LUNGCANCERTEST@BIOSYS-INTL.COM**

WEBOLDAL: **[HTTP://BIOSYS-INTL.COM/](http://biosys-intl.com/)**



