

آزمایش HRD⁺

با استفاده از تکنولوژی NGS
Next Generation Sequencing

این آزمایش اطلاعات مهمی به منظور تصمیم‌گیری
درباره استفاده از مهارکننده‌های PARP
در سرطان تخمدان فراهم می‌کند

نتایج آزمایش HRD⁺

HRD مثبت

این بدین معنا می‌باشد که نمونه تومور آزمایش شده دارای شاخص ناپایداری ژنومی (HRD score) بیشتر یا مساوی ۴۲ است و/یا دارای جهش بیماری‌زا/احتمالا بیماری‌زا در ژن‌های HR بررسی شده است و بنابراین پیش‌بینی کننده پاسخ به درمان با مهارکننده‌های PARP مانند اپاریب (Olaparib) است.

HRD منفی

این بدین معنا می‌باشد که نمونه تومور آزمایش شده دارای شاخص ناپایداری ژنومی (HRD score) کمتر از ۴۲ است و فاقد جهش بیماری‌زا/احتمالا بیماری‌زا در ژن‌های HR بررسی شده است و بنابراین پیش‌بینی کننده عدم پاسخ به درمان با مهارکننده‌های PARP مانند اپاریب (Olaparib) است.



www.sagene.ir

۰۲ - ۸۸۵۴۷۴۴۰ (+۹۸۲۱)

تهران، خیابان قائم مقام فراهانی، نرسیده به خیابان شهید بهشتی، خیابان ادیب‌الممالک فراهانی (دهم)
پلاک ۲۴، طبقه ۴، واحد ۲۳

آزمایش HRD⁺

آزمایش HRD⁺ وضعیت HRD¹ را در نمونه تومور بیماران مبتلا به سرطان تخمدان تعیین می‌کند. HRD در حدود ۴۸ درصد تومورهای بدخیم تخمدان وجود دارد و در اغلب موارد در اثر جهش‌هایی که فقط در تومور رخ داده است، ایجاد می‌شود. تعیین وضعیت HRD تومور تخمدان می‌تواند میزان اثربخشی درمان با مهارکننده‌های PARP^۲ را مشخص کند. مطالعات نشان داده است که افراد مبتلا به سرطان تخمدان که تست HRD⁺ مثبت دارند، به درمان با مهارکننده‌های PARP، از جمله الاپاریب (Olaparib) و نیراپاریب (Niraparib)، پاسخ خوبی می‌دهند.

آزمایش HRD⁺ با روش «توالی‌یابی نسل جدید»^۳ انجام می‌شود و با شناسایی الگوی ناپایداری ژنومی در DNA توموری، شاخص عددی ناپایداری ژنومی (HRD score) تعیین می‌گردد.

HRD در اثر علل مختلفی در تومور رخ می‌دهد: جهش در ژن‌های دخیل در مسیر ترمیم DNA با روش Homologous Recombination از جمله ژن‌های BRCA1/2، متیلاسیون پرئوموتر این ژن‌ها و برخی علل ناشناخته.

در آزمایش HRD⁺ برای تعیین وضعیت HRD سه شاخص در سطح ژنوم بررسی می‌شود که امکان بررسی وضعیت HRD را بدون توجه به علت خاص آن فراهم می‌کند. این سه شاخص عبارتند از: LOH^۴ و TAI^۵ و LST^۶.

به علاوه در آزمایش HRD⁺ جهش‌های ۱۵ ژن دخیل در مسیر HR هم در نمونه تومور بررسی می‌شود.

- ۱- Homologous Recombination Deficiency
- ۲- Poly ADP-ribose polymerase
- ۳- Next generation sequencing
- ۴- Loss of Heterozygosity
- ۵- Telomeric Allelic Imbalance
- ۶- Large-Scale State Transitions

ژن‌های مورد بررسی در آزمایش HRD⁺

در آزمایش HRD⁺، علاوه بر تعیین شاخص عددی ناپایداری ژنومی (HRD Score)، وجود جهش‌های مختل کننده عملکرد پروتئین در ۱۵ ژن زیر نیز بررسی می‌شوند: ATM، BARD1، BRCA1، BRCA2، BRIP1، CDK12، CHEK1، CHEK2، FANCL، PALB2، PPP2R2A، RAD51B، RAD51C، RAD51D، RAD54L

اندیکاسیون‌های آزمایش HRD⁺

بیماران مبتلا به سرطان تخمدان که کاندید دریافت داروهای مهارکننده PARP مثل الاپاریب (Olaparib) می‌باشند.

شرایط نمونه تومور مورد نیاز برای آزمایش HRD⁺

- نمونه بلوک بافت پارافینه و فیکس شده با فرمالین (FFPE) یا ۴ نمونه برش از بلوک FFPE تومور با ضخامت ۱۰ میکرون بر روی لام برای انجام این آزمایش مورد نیاز است.

- همچنین یک لام مرتبط رنگ‌آمیزی شده با هماتوکسیلین و ائوزین مورد نیاز می‌باشد.

- مساحت بافت موجود در بلوک باید حداقل ۲۵mm^۲ باشد. نمونه بلوک‌هایی که مساحت کمتری دارند باید برش‌های بیش‌تری از آن‌ها تهیه شود.

- نسبت سلول‌های توموری نباید کمتر از ۲۰٪ از کل سلول‌های هسته‌دار یک بلوک باشد. میزان مطلوب سلول‌های توموری به کل سلول‌های هسته دار ۳۰٪ یا بیشتر می‌باشد.