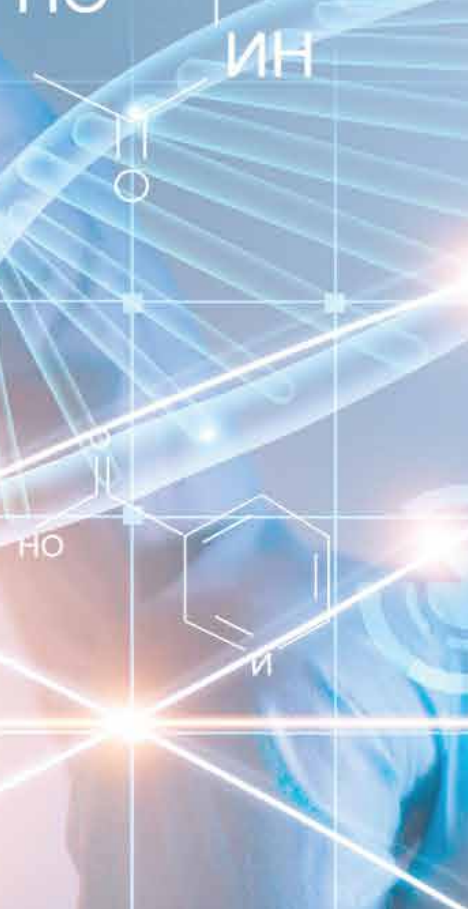


TMB



آزمایش TMB با استفاده از تکنولوژی NGS Next Generation Sequencing

آزمایش TMB اطلاعات مهمی در مورد تصمیم‌گیری در خصوص استفاده از داروهای ایمونوتراپی برای بیماران سرطانی فراهم می‌آورد.

آزمایش TMB

TMB (Tumour Mutational Burden) یک تخمین از میزان جهش‌های سوماتیک در سلول‌های سرطانی است. به طور کلی، یک تومور با TMB بالا (TMB-High) میزان بالایی از نئوآنتی ژن‌ها تولید می‌کند، که منجر به شناخته شدن بهتر آن توسط سیستم ایمنی به عنوان بیگانه و فعال‌سازی پاسخ های ایمنی ضد تومور می‌شود.

TMB بالا یک علامت ژنومیک است که در شناسایی بیماران سرطانی که ممکن است از درمان با آنتی بادی‌های ضد PD-L1، 1-PD یا CTLA4 مثل پمبرولیزوماب^۱ که معروف به مهارکننده‌های چک پوینت ایمنی^۲ هستند، مورد استفاده قرار می‌گیرد.

شواهد متعدد نشان می‌دهند که TMB بالا پیش بینی‌کننده نتیجه بهتر پس از درمان با ICI در بیشتر انواع سرطان است و حتی ممکن است با پیش آگهی بهتر در بیمارانی که از درمان با ICI بهره نگرفته‌اند، مرتبط باشد. با این حال، نسبت کوچکی از بیماران با TMB کم، همچنان به درمان با ICI پاسخ می‌دهند و بیش از نیمی از بیماران با TMB بالا به درمان با ICI پاسخ نمی‌دهند.

فراوانی TMB بالا، که به‌طور معمول به صورت 10 جهش یا بیشتر در یک میلیون نوکلئوتید کد کننده پروتئین در ژنوم تعریف می‌شود، در انواع تومورهای بافت جامد (Solid Tumour) متغیر است. در دو مطالعه گذشته نگر که هرکدام شامل 10 گروه از بیماران با تومورهای متفاوت بودند، 14% از کل بیماران TMB بالا داشتند.

1- Pembrolizumab

۲- Immune Checkpoint Inhibitors, ICIs

روش اندازه‌گیری TMB

آزمایش TMB آزمایشگاه سازن با تعیین توالی تمام نواحی کد کننده ژنوم بر روی DNA جداسازی شده از گلبول‌های سفید خون و بافت تومور با استفاده از روش توالی‌یابی نسل جدید (Next generation sequencing) جهش‌های سوماتیک را مشخص و TMB را به‌صورت تعداد جهش در یک میلیون نوکلئوتید کد کننده پروتئین در ژنوم محاسبه و گزارش می‌نماید.

اندیکاسیون‌های آزمایش TMB

تمامی بیماران مبتلا به سرطان‌های بافت جامد (Solid Tumour) متاستاتیک یا با عود مجدد که کاندید دریافت داروهای مهارکننده چک پوینت ایمنی (Immune Checkpoint Inhibitors, ICIs) می‌باشند.

شرایط نمونه تومور مورد نیاز برای آزمایش TMB

نمونه بلوک بافت پارافینه و فیکس‌شده 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 رنگ آمیزی شده با همتوکسیلین و ائوزین مورد نیاز می‌باشد.

مساحت بافت موجود در بلوک باید حداقل ۲۵mm 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.

برای انجام این آزمایش، نمونه خون بیمار نیز مورد نیاز است.



نتایج آزمایش TMB

▲ TMB بالا (TMB-High)

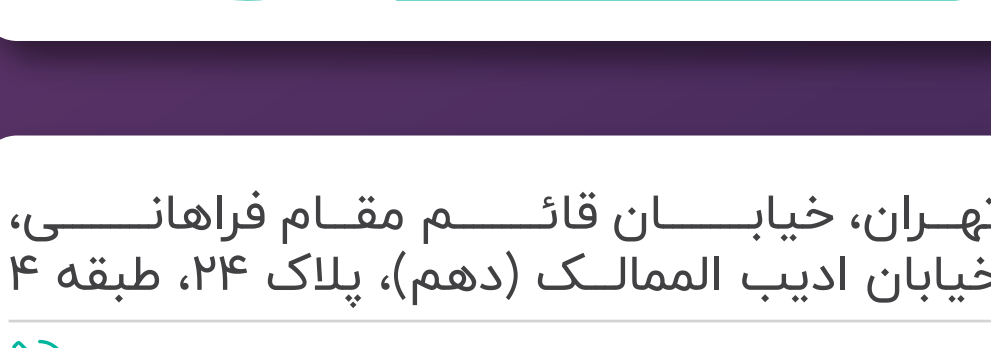
این بدین معنا است که نمونه تومور آزمایش‌شده دارای تعداد جهش‌های بیشتر یا مساوی ۱۰ در هر یک میلیون نوکلئوتید کد کننده پروتئین است و به همین دلیل احتمال پاسخ به درمان با داروهای ایمونوتراپی مانند پمبرولیزوماب در فرد مبتلا بیشتر می‌باشد.

■ TMB متوسط (TMB-Intermediate)

این بدین معنا است که نمونه تومور آزمایش‌شده دارای تعداد جهش‌های کم تر از ۱۰ و بیشتر از ۵ در هر یک میلیون نوکلئوتید کد کننده پروتئین است و به همین دلیل احتمال پاسخ به درمان با داروهای ایمونوتراپی مانند پمبرولیزوماب در فرد مبتلا، متغیر می‌باشد.

▼ TMB پایین (TM-Low)

این بدین معنا است که نمونه تومور آزمایش‌شده دارای تعداد جهش‌های کم تر یا مساوی ۵ در هر یک میلیون نوکلئوتید کد کننده پروتئین است و به همین دلیل، احتمال پاسخ به درمان با داروهای ایمونوتراپی مانند پمبرولیزوماب در فرد مبتلا کم می‌باشد.



SAGENE.IR

تهران، خیابان قائم مقام فراهانی، خیابان ادیب الممالک (دهم)، پلاک ۲۴، طبقه ۴

۰۲۱ - ۸۸۵۴۷۴۴۰ - ۲

info@sagene.ir