

BRAF, NRAS Mutations Detection in Melanoma

To determine the sensitivity to anti-BRAF/MEK therapy

پاسخ به درمان دارویی در افراد مختلف بر اساس ساختار ژنتیکی آن‌ها تعیین می‌گردد، از این رو آزمایش‌های تشخیص مولکولی پاسخ دارو با جلوگیری از اتلاف هزینه و زمان، فرایند درمان را موثرتر می‌سازد.

ملانوما

- ✓ ملانوما از سرطان‌های شایع پوستی در ایران و اولین علت مرگ‌های در اثر سرطان پوست محسوب می‌شود.
- ✓ تقریباً نیمی از بیماران مبتلا به ملانوما دارای ژن جهش یافته *BRAF* می‌باشند. همچنین ۱۵-۲۵٪ از بیماران مبتلا به ملانوما در ژن *NRAS* جهش دارند.
- ✓ داروهایی مانند *Tafinlar* و *Zelburaf* با هدف قرار دادن پروتئین *BRAF* از رشد سرطان ملانوما جلوگیری می‌کنند. این داروها تنها در بیماران ملانومایی موثر واقع می‌شوند که ژن *BRAF* در آنها جهش یافته است.
- ✓ داروهایی مانند *Mekinist* و *Cotellic* با هدف قرار دادن پروتئین *MEK* از پیشرفت ملانوما در بیمارانی که ژن جهش یافته *BRAF* و یا *NRAS* را دارند، جلوگیری می‌کنند.
- ✓ تومورهایی که در ژن *BRAF* جهش یافته اند سریعتر از تومورهای با ژن نرمال *BRAF* رشد می‌کنند، در حالی که تومورهایی که در *NRAS* جهش دارند، تهاجمی‌تر هستند.
- ✓ بررسی جهش در این دو ژن در طبقه بندی، پیش‌آگهی و انتخاب درمان مناسب برای بیماران ملانوما حائز اهمیت است

ژنتیک NRAS و BRAF

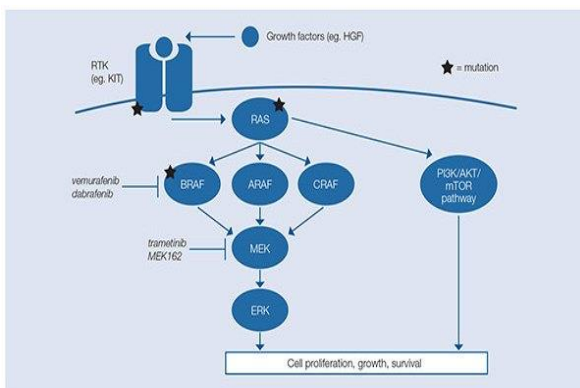
- ✓ شایع‌ترین جهش در ژن *BRAF*، جهش متقاطع *T1799A* است که باعث جایگزینی والین با گلوتامین در کدون ۶۰۰ (اگزون ۱۵) این ژن می‌شود، و از این رو به *BRAF V600E* معروف است.
- ✓ جهش در ژن *NRAS* در اکثر موارد در کدون‌های ۱۳، ۱۲، و ۶۱ اتفاق می‌افتد که باعث فعال شدن سیگنالینگ پروتئین *NRAS* می‌شود.
- ✓ جهش در ژن‌های *BRAF* و *NRAS* سوماتیک بوده و ارثی نیست.

روش انجام و نحوه پاسخ دهی

- ✓ تعیین جهش‌های شایع در ژن *BRAF* (کدون ۶۰۰) و همچنین جهش‌های شایع ژن *NRAS* (کدون‌های ۱۲، ۱۳، ۵۹، ۶۱، ۱۱۷، و ۱۴۶) بر روی DNA استخراج شده از بافت توموری تازه، فریز شده و یا پارافینه در آزمایشگاه به روش *real-time PCR* و به صورت مجزا انجام می‌شود و جواب به صورت وجود و یا عدم وجود جهش و همچنین موقعیت جهش گزارش می‌شود.

نوع نمونه، نحوه درخواست و زمان پاسخ دهی

- ✓ بافت توموری تازه، فریز شده و یا پارافینه
- ✓ این آزمایش به صورت *BRAF mutation/NRAS mutation (by PCR)* درخواست داده می‌شود.
- ✓ زمان پاسخ دهی ۲ تا ۳ روز در صورت عدم نیاز به تکرار آزمایش



KRAS, NRAS, BRAF Mutations Detection in Colorectal Cancer

To determine the resistancy to anti-EGFR therapy

پاسخ به درمان دارویی در افراد مختلف بر اساس ساختار ژنتیکی آن ها تعیین می گردد، از این رو آزمایش های تشخیص مولکولی پاسخ دارو با جلوگیری از اتلاف هزینه و زمان، فرایند درمان را موثرتر می سازد.

سرطان کولورکتال CRC

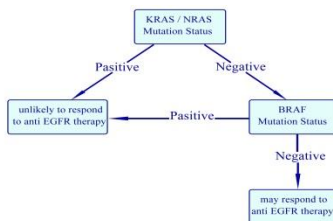
- ✓ سرطان کولورکتال سومین سرطان شایع در آمریکا و از شایع ترین سرطان ها در ایران است . این سرطان همچنین از شایع ترین علل مرگ های وابسته به سرطان در جهان است.
- ✓ جهش در انکوژن های *KRAS* و *NRAS* در حدود ۵۰٪ بیماران مبتلا به این سرطان مشاهده می شود. همچنین حدود ۱۰٪ درصد بیماران در انکوژن *BRAF* جهش دارند.
- ✓ جهش در انکوژن های *KRAS* ، *NRAS* و همچنین *BRAF* باعث ایجاد مقاومت و عدم درمان موثر به داروهای مهار کننده گیرنده فاکتور رشد اپیدرمال (EGFR) مانند Erbitux و یا Vectibix در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال می شود.
- ✓ وجود جهش در ژن *KRAS* و *BRAF* در تعیین پیش آگهی بیماران CRC مفید است، این بیماران با این جهش ها پیش آگهی خوبی ندارند.

ژنتیک KRAS، NRAS و BRAF

- ✓ جهش در ژن های *KRAS* ، *NRAS* و *BRAF* باعث فعال ماندن همیشگی آبشارهای سیگنالینگ پایین دست EGFR شده که به نوبه خود بقا و تقسیم سلول های سرطانی را سبب می شود.
- ✓ جهش های *KRAS* ، *NRAS* و *BRAF* به صورت غیر همپوشان (non-overlapping) در بیماران بیان می شوند.
- ✓ جهش در ژن های *KRAS* ، *NRAS* و *BRAF* سوماتیک بوده و ارثی نیست.

روش انجام و نحوه پاسخ دهی

- ✓ تعیین جهش های شایع ژن های *KRAS* و *NRAS* (کدون های ۱۲، ۱۳، ۵۹، ۶۱، ۱۱۷، ۱۴۶) و همچنین جهش های شایع ژن *BRAF* (کدون ۶۰۰) بر روی DNA استخراج شده از بافت توموری تازه، فریز شده و یا پارافینه در آزمایشگاه به روش Real-time PCR و به صورت مجزا انجام می شود و جواب به صورت وجود و یا عدم وجود جهش و همچنین موقعیت جهش گزارش می شود.



نوع نمونه، نحوه درخواست و زمان پاسخ دهی

- ✓ بافت توموری تازه، فریز شده و یا پارافینه
- ✓ این آزمایش به صورت *KRAS* mutation / *NRAS* mutation / *BRAF* mutation (by PCR) درخواست داده می شود.
- ✓ زمان پاسخدهی ۲ تا ۳ روز (در صورت عدم نیاز به تکرار آزمایش)

EGFR, KRAS Mutations Detection in NSCLC

To determine the sensitivity/resistancy to EGFR TKIs therapy

پاسخ به درمان دارویی در افراد مختلف بر اساس ساختار ژنتیکی آن‌ها تعیین می‌گردد، از این رو آزمایش‌های تشخیص مولکولی پاسخ دارو با جلوگیری از اتلاف هزینه و زمان، فرایند درمان را موثرتر می‌سازد.

سرطان سلول‌های غیر کوچک ریه (NSCLC)

- ✓ NSCLC، ۸۵٪ سرطان‌های ریه را شامل می‌شود که شایع‌ترین علت مرگ در اثر سرطان در جهان محسوب می‌شود.
- ✓ ۱۰-۱۵٪ از بیماران مبتلا به NSCLC دارای جهش در ژن *EGFR* می‌باشند.
- ✓ داروهایی مانند Erlotinib با نام تجاری Tarceva، یا Gefitinib با نام تجاری Iressa و یا Afatinib با نام تجاری Gilotrif با هدف قرار دادن دامنه تیروزین کیناز EGFR از رشد سرطان NSCLC جلوگیری می‌کنند.
- ✓ این داروها تنها در بیمارانی موثر واقع می‌شوند که ژن *EGFR* در آنها دارای جهش حذف در اگزون ۱۹ و یا جهش نقطه ای L858R در اگزون ۲۱ باشد. اگرچه نشان داده شده است که Gilotrif بر دیگر جهش‌ها نیز موثر است.
- ✓ حدود ۳۰٪ از بیماران مبتلا به NSCLC دارای جهش در ژن *KRAS* می‌باشند.
- ✓ جهش در ژن *KRAS* با فعال نگه داشتن همیشگی مسیر سیگنالینگ EGFR مقاومت به درمان با Tarceva و Iressa را سبب می‌شود.
- ✓ بررسی جهش در این دو ژن در طبقه بندی و انتخاب درمان مناسب برای بیماران NSCLC حائز اهمیت است.

ژنتیک EGFR و KRAS

- ✓ جهش‌های ژن *EGFR* در اگزون‌های ۱۸-۲۱ اتفاق می‌افتد که دامنه تیروزین کیناز این پروتئین را کد می‌کنند.
- ✓ جهش در ژن‌های *EGFR* و *KRAS* سوماتیک بوده و ارثی نیست.

روش انجام و نحوه پاسخ دهی

- ✓ تعیین جهش‌های شایع در ژن *EGFR* (اگزون‌های ۱۸-۲۱) و همچنین جهش‌های شایع ژن *KRAS* (کدون‌های ۱۲، ۱۳، ۵۹، ۶۱، ۱۱۷، و ۱۴۶) بر روی DNA استخراج شده از بافت توموری تازه، فریز شده و یا پارافینه در آزمایشگاه به روش Real-time PCR و به صورت مجزا انجام می‌شود و جواب به صورت وجود و یا عدم وجود جهش و همچنین موقعیت جهش گزارش می‌شود.

نوع نمونه، نحوه درخواست و زمان پاسخ دهی

- ✓ بافت توموری تازه، فریز شده و یا پارافینه
- ✓ این آزمایش به صورت EGFR mutation /KRAS mutation (by PCR) درخواست شود.
- ✓ زمان پاسخ دهی ۲ تا ۳ روز (در صورت عدم نیاز به تکرار آزمایش)

