



Ärzte-Informationen

maintrac

Krebszellen im Blut

maintrac

Das maintrac Analyseverfahren erlaubt die Quantifizierung der im Blut zirkulierenden epithelialen Tumorzellen.

Die im Blut zirkulierenden Zellen aus soliden Tumoren (CETC) bestimmen die Gefahr von hämatogenen Fernmetastasen und damit auch den Verlauf der Erkrankung. Daher ist es für die Erfolgskontrolle von systemischen Therapien von entscheidender Bedeutung, das Ansprechen dieser Zellen zu überwachen.

Gerade in der sogenannten adjuvanten Phase der Behandlung, wenn die Resttumorlast nur aus relativ wenigen Einzelzellen besteht und Heilung in therapeutischer Reichweite liegt, gelingt die individuelle Optimierung der Behandlung nur mit Hilfe einer angemessenen, also mikroskopischen Erfolgskontrolle, denn jede einzelne lebende Tumorzelle im Blut zählt.

Mit diesem Ziel wurde die maintrac-Methode entwickelt. Sie basiert auf einer einfachen Blutentnahme in ein EDTA-Standard-Blutbildröhrchen. Auch andere Körperflüssigkeiten können untersucht werden. Das Verfahren quantifiziert die CETCs annähernd verlustfrei, ist hoch reproduzierbar, nach

DIN EN ISO 15189 bereits mehrfach erfolgreich für Europa auditiert und akkreditiert, vielfach validiert und in höchst-rangigen Journalen weltweit publiziert.

Chemotherapien wirken nicht auf alle Zellen des Tumors gleich. Der Tumor gibt Zellen ins Patientenblut ab, die die Metastasierungswahrscheinlichkeit bei Anstieg der Zellzahl erheblich erhöhen. Deshalb ist es therapie-relevant, diese Tumorzellen des Patienten zu identifizieren, quantifizieren und charakterisieren.

Mit maintrac läßt sich das Ansprechverhalten auf verschiedene therapeutische Maßnahmen überprüfen, denn die Dynamik der Zellzahl korreliert hochsignifikant mit dem Tumor- bzw. Metastasenwachstum.

maintrac-Zellen und Tumormarker?

maintrac gibt eine präzise repräsentative Stichprobe der im Blut zirkulierenden vitalen Zellen mit Tumorzell-Eigenschaften, während der Tumormarker eher die Zerfallsrate von Tumorzellen im ganzen Körper widerspiegelt.

Drei Vorteile für den Patienten

1. Individuelle Erfolgskontrolle der adjuvanten Chemotherapie:

Patienten, deren im Blut zirkulierende epitheliale Zellen ganz eliminiert oder deutlich verringert werden, erleiden selten einen Rückfall.

2. Individuelle Ausschöpfung der Hormonblockade:

Solange die Zellzahl im Blut nicht ansteigt, vielleicht sogar langsam abfällt, sind Rückfälle selten.

Die Vermehrung der zirkulierenden Tumorzellen hängt von der Anzahl ihrer Hormonrezeptoren ab.

Mit Hormonrezeptorblockern werden diese Rezeptoren blockiert und so die Zellen am Wachstum gehindert, zum Beispiel durch Tamoxifen.

Bei Her2/neu entwickelt sich diese Blockierbarkeit manchmal erst im Verlauf.

3. Individuell und gezielt behandeln, wenn Metastasen vorhanden sind:

Bei statistisch vergleichbaren Behandlungsalternativen empfehlen wir diejenigen Medikamente vorzuziehen, die auf die Tumorzellen des Patienten wirken.



Goldstandard

Zirkulierende Tumorzellen

Methodisches Vorgehen

Die maintrac-Analyse eröffnet mit modernster Technik die mikroskopische Dimension der noch einzeln lebenden Tumorzellen im Blut.

maintrac zählt und charakterisiert diese Zellen berührungsfrei, ohne Verlust und ohne sie zu zerstören.

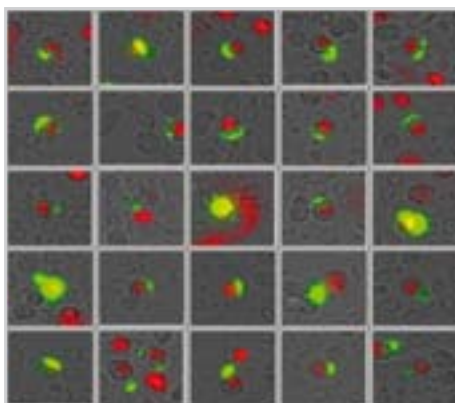
96% der Karzinomzellen präsentieren EpCAM auf der Zelloberfläche, 91% mit Hilfe eines Co-Antigens bei Sarkomzellen. EpCAM, das epitheliale Cytoadhäsions-Molekül, vermittelt den Zell-Zell-Kontakt und stimuliert Zellwachstum.

maintrac erlaubt, Leben und Vermehrung aber auch Tod und Zerfall jeder einzelnen Zelle zu verfolgen und quantitativ auszuwerten, auch in Gegenwart chemotherapeutischer Medikamente (Chemosensitivität).

Auch der subzelluläre molekularbiologische und Nanobereich wurde für maintrac erschlossen: Genvarianten werden mit der maintrac-FISH-Technik sichtbar gemacht. Dank hoher Automatisierung lassen sich auch Zellen mit wenigen EpCAM-Molekülen reproduzierbar erfassen – damit wird auch die Epithelial- Mesen-

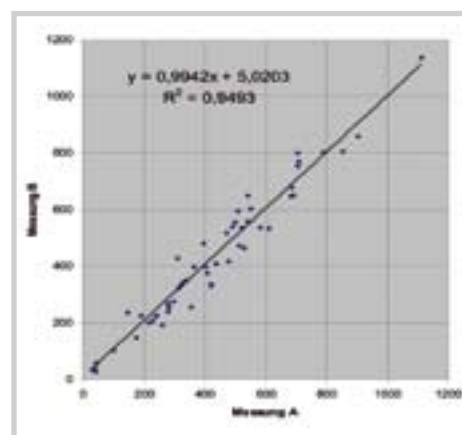
chymale Transition (EMT) dargestellt, die wahrscheinlich für die Metastasierung wichtig ist. Auch übliche Tumorstammzell-Assays werden routinemäßig durchgeführt.

Erscheinungsbild der Tumorzellen



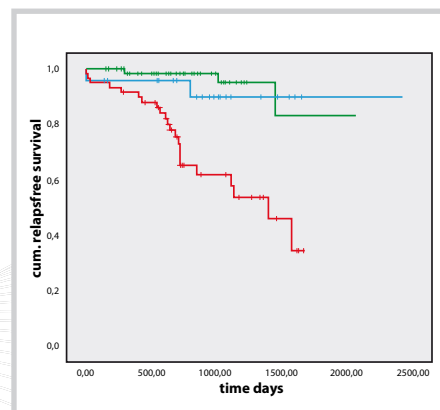
Die Signalstärke des EpCAM Signals auf den Zellen weist eine hohe Variationsbreite auf. Mit maintrac werden auch Zellen mit einer ganz geringen EpCAM Expression erfasst, da dies potentiell die für die Metastasierung wichtigen Zellen sind (EMT Epitheliale-Mesenchymale Transition).

Reproduzierbarkeit



Ebenso ist auch die Reproduzierbarkeit der Zählergebnisse ausgezeichnet und durch die **DAkKS seit mehr als 6 Jahren anerkannt.**

Klinische Relevanz



Patienten mit ansteigenden Zellzahlen unter der Therapie haben ein höheres Rezidivrisiko (rote Kaplan-Meier Kurve). Mit der maintrac Analyse lässt sich daher auch der klinisch relevante Zellzahlverlauf dokumentieren, die **Therapie von Patienten mit steigenden Zellzahlen optimieren.**

Paradigmenwechsel

Zielgerichtete Behandlung

maintrac

maintrac proof

Nachweis der Wirksamkeit

Jede einzelne lebende Tumorzelle im Blut zählt.

Die adjuvante Chemotherapie ist ein Ansatz, um nach Operation eines bösartigen Tumors die im Körper verbliebenen Tumor-Restzellen zu zerstören.

Bösartige Tumoren geben epitheliale Tumorzellen in das Patientenblut ab, die dann wiederum versuchen, in anderen lebenswichtigen Organen Metastasen zu bilden.

Mit maintrac proof kann geprüft werden, ob die eingesetzten Medikamente auf die im Blut zirkulierenden Tumorzellen Ihrer Patienten wirken und damit, ob die Chemotherapie wirkt. Sinkt die Zellzahl, wirkt die Therapie.

Der Vergleich der Zahl zirkulierender epithelialer Tumorzellen (CETC) aus einer Blutprobe vor Beginn der Chemotherapie mit der Zahl nach einem für die Behandlung festgelegten Zeitraum zeigt, ob es zu einer Abnahme der Zellzahl durch die Therapie kommt.

maintrac monitoring

Überwachung der Zellzahlen

Tumorzellen können sich innerhalb einer Therapie verändern oder nach Abschluss einer Therapie wieder aufwachsen. Deshalb ist es sinnvoll, den dauerhaften Therapieerfolg anhand der zirkulierenden epithelialen Tumorzellen im Blut zu überwachen.

Die Anzahl der Tumorzellen wird in zweckmäßigen Abständen wieder bestimmt, verglichen und der gesamte Verlauf der Zellzahlen bewertet. Durch die begleitende Testung während des gesamten Krankheitsverlaufes verbessert sich die Möglichkeit einer optimierten, rechtzeitigen, angepassten und personalisierten Therapieform.

Kontrolle auch in Erhaltungstherapie und sogenannter alternativer Therapie möglich.

Bei einer Reihe von Tumoren schließt sich an die adjuvante Chemotherapie (oder auch ohne eine solche) eine Erhaltungstherapie an. Beispiele wären eine Hormonrezeptorblockade, sogenannte kleine Moleküle oder nach Wunsch auch alternative Therapien mit entsprechenden Medikamenten.

Auch unter solchen Therapien kann das Verhalten der zirkulierenden epithelialen Tumorzellen des Patienten (CETC) im Blut überwacht werden.

Bei Veränderungen können Sie umgehend reagieren. Durch Testung der zirkulierenden epithelialen Tumorzellen auf bestimmte Eigenschaften (maintrac characterisation) kann eine Therapieform optimal für den Patienten angepasst werden.

maintrac sensitivity

Empfindlichkeit auf Medikamente

Jeder Patient ist einzigartig, jeder Tumor individuell.

Tumorzellen zeigen eine unterschiedliche Empfindlichkeit gegenüber Medikamenten.

Der Grad der Wirksamkeit verabreichter Medikamente ist somit variabel. Mit dem Chemo-Sensitivitätstest maintrac kann an einer einfachen Blutprobe geprüft werden, welches Therapeutikum beim jeweiligen Patienten ganz persönlich die höchste Wirkungswahrscheinlichkeit hat. Getestet werden die individuell im Blut zirkulierenden epithelialen Tumorzellen (CETC).



Genetische Tumorprofile

Psychoonkologischer Vorteil

Welches Medikament wirkt individuell am besten?

Mit maintrac sensitivity können beliebig viele (meist bis zu 6) der gängigen Zytostatika oder andere Medikamente (sogenannte „kleine Moleküle“ oder alternative Medikamente) an den im Blut zirkulierenden Tumorzellen getestet werden. In den meisten Fällen wird das Medikament mit dem höchsten Wirksamkeitsgrad für die Therapie gewählt. Wird die Therapie angepasst, sollte in gewissen Zeitabständen mit maintrac überprüft werden, ob die neuen Medikamente beim Patienten weiterhin noch Wirkung zeigen.



Das Arsenal reicht von Eigenschaften der Zelloberfläche über intrazelluläre Marker bis hin zur An- und Abschaltung einzelner Gene sowie bis zu Genabweichungen einzelner Bzw. der Mehrheit der zirkulierenden Tumorzellen.

maintrac characterisation

Therapierelevante Eigenschaften der Tumorzellen

Welche Eigenschaften haben zirkulierende Tumorzellen?

Eine Reihe von Therapien ist nur sinnvoll, wenn die Tumorzellen entsprechende Strukturen aufweisen. Bisher wurden solche Untersuchungen vorwiegend am Primärtumor durchgeführt. Schwierigkeiten ergeben sich dadurch, dass der Primärtumor häufig aus verschiedenen und unterschiedlich gereiften Zellen besteht. Es ist meist nicht klar, welche dieser Zellen zur Bildung von Metastasen in der Lage sind. Außerdem können der operativ entfernte Primärtumor oder Material davon nicht mehr verfügbar sein.

Mit maintrac ist es nun möglich, eine Charakterisierung an den zirkulierenden epithelialen Tumorzellen (CETC) vorzunehmen und eine passende Therapieform zu finden.

Welche Therapieformen sind von den Eigenschaften der CETC abhängig?

Beispiele wären eine Blockade verschiedener Hormonrezeptoren von Östrogen, über Progesteron- und Androgenrezeptoren bis zu EGFR und HER2/neu, sogenannte kleine Moleküle oder auch alternative Therapien mit entsprechenden Medikamenten.

Ob diese Methoden bei Ihren Patienten wirken können, kann an den zirkulierenden Tumorzellen durch spezielle Testverfahren bestimmt werden. Die Bestimmung des Anteils der wachsenden bzw. „schlafenden“ Zellen steht ebenfalls als eine therapeutische Konsequenz zur Verfügung.

Schnell wachsende Tumorzellen werden mit anderen Medikamenten behandelt als „schlafende“, bzw. sehr langsam wachsende.

Bei Karzinomen unbekannter Herkunft (ACUP) kann, ähnlich wie an Tumorknoten anhand der Charakterisierung der zirkulierenden Tumorzellen festgestellt werden, aus welchen Organen diese Zellen ursprünglich kommen.

Aussagekräftige Ergebnisse

Personalisierte Therapie

maintrac

Paradigmenwechsel

Zielgerichtete Behandlung

In Ergänzung zu den Leitlinien ist die zielgerichtete Behandlung des einzelnen Patienten mit dem individuell wirksamsten Medikament in den Fokus der optimalen, personalisierten Therapie gerückt.

Der maintrac Chemosensitivitätstest unterstützt bei der Auswahl des Tumor-Medikamentes durch relevante und aussagekräftige Ergebnisse.

Genetische Tumorprofile

Mit der Fokussierung auf die genetischen Tumorprofile einzelner lebender Tumorzellen im Patientenblut werden neue Therapieformen möglich, können neue Wege beschritten und neue Ansätze in Betracht gezogen werden, die sich dem Patienten bislang auf Grund ihrer Komplexität entzogen.

Psychoonkologischer Vorteil

Tumorpatienten leiden nicht nur unter ihrer Krankheit, sondern auch unter der Ungewissheit, ob die Therapie wirkt und ob der Krebs nach einer Therapie wirklich besiegt ist. Die Angst der Patienten vor einer erneu-

ten Metastasierung begleitet sie jeden Tag.

Mit bildgebenden Verfahren können Tumore ab einer Größe von ca. 1 cm erfasst werden. Allerdings werden bereits ab 1 mm Größe bis zu 100.000 Zellen pro Tag ins Blut abgegeben. maintrac erfasst die Veränderung in der Zellzahl ab ca. 50.000 Zellen im gesamten Blutkreislauf.

Insofern kann man sagen, dass das Langzeit-Monitoring mit maintrac als „Vorsorge innerhalb der Nachsorge“ verstanden werden kann.

Das Wissen um die Dynamik ihrer Zellzahl kann helfen, die Angst vor einem unbemerkten Rückfall zu lindern und den Patienten unter diesem psychoonkologischen Vorteil eine höhere Lebensqualität zu vermitteln.

Das Wiederaufwachsen ehemals sensibler Teilpopulationen lässt sich ebenso quantifizieren wie gegen das eine oder andere Medikament refraktäre Populationsanteile.

Single Cell Picking - Die Einzellzellanalyse

Anspruch auf Genauigkeit

Die aus soliden Tumoren ins Blut ausgeschwemmten Zellen können heterogen sein.

Sie haben den ersten Schritt der Metastasenbildung vollzogen. Natürlich ist nicht jede dieser Zellen in der Lage, eine Metastase zu bilden. Die im Blut zirkulierenden Tumorzellen können auf der Basis von maintrac über das humane epitheliale Antigen EpCAM markiert und quantitativ nachgewiesen werden.

Die zirkulierenden Tumorzellen können hochrein und mittels der SINGLE CELL PICKING Methode einzeln isoliert und molekulargenetisch analysiert werden, zum Beispiel für Genuntersuchungen auf spezifische Therapieeignung. Manche derartige Zellen können vermehrt und dann für Immunisierungen verwendet werden. Ebenso besteht die Möglichkeit, dass diese Zellen für weitere Untersuchungen kryokonserviert werden.



Langzeit-Monitoring

Einfache Handhabung

Vorteile der Einzelzellanalyse

- Ermittlung des Expressionsstatus der Tumorzellen vor und während der Therapie (Transcriptomics)
- Detektion von Mutationen und genomischen Veränderungen (Genomics)
- Bestimmung der Heterogenität der ausgeschwemmten Population vor und während der Therapie
- Analyse der Wirkung von Zytostatika, gegebenenfalls genaue Identifikation der zur Metastasierung fähigen Zellen

Vorteile für den Patienten

Diese Analytik findet bei immer mehr zielgerichteten und personalisierten Therapieformen einen höheren Erfolg versprechenden Einsatz.

Untersuchungsauftrag Probenversand

Im Internet: www.maintrac.de
(Vollständig ausgefüllt, Unterschrift des Patienten)

...für maintrac Zellzählung

Quantitative Bestimmung zirkulierender Tumorzellen für Therapiekontrolle und Monitoring

Benötigtes Material:

15 ml EDTA-Blut
(Röhrchen beschriftet mit Patientenname, Geburtsdatum, Abnahmedatum)

...für Chemo-sensitivitäts-Testung

Benötigtes Material:

Je eine therapeutische Tagesdosis der zu testenden Medikamente, Heilmittel oder Homöopathika nach Rücksprache mit unserem Labor bitte mitschicken.

(15 ml EDTA-Blut ausreichend für die Testung von bis zu 7 Medikamenten)

Versand per Standardpost in Deutschland (kein Kurier nötig). Versand eintreffend spätestens nach 48 Stunden (Österreich, Schweiz).

Proben, die am Abnahmetag bis 12.00 Uhr verschickt werden, sind am Folgetag in der Regel um 09.00 Uhr im Labor zur Testung.

Befundmitteilung ca. 5 Tage.
Befundmitteilung per Fax bzw. Post.

Medizinische Fachfragen richten Sie bitte direkt an die nach DIN EN ISO 15189 akkreditierte Laborpraxis Dr. Pachmann unter **Tel. 0921 850 200** per **Fax an 0921 850 203** oder per E-Mail an: info@laborpachmann.de

maintrac wird derzeit noch als Individuelle Gesundheitsleistung (IGeL) angeboten. Gespräche mit gesetzlichen Krankenkassen zur Übernahme der Leistung laufen.

Weitere Informationen finden Sie auch im Internet unter www.maintrac.de



Arbeitsgemeinschaft

Transfusionsmedizinisches Zentrum Bayreuth TZB

Ihr kompetenter Partner in der Onkologie und Hämostaseologie

Die Laborpraxis Dr. Pachmann versorgt ambulante und stationär behandelte Kranke aller Kassen mit diagnostischen Leistungen und Therapie. Kompetenzschwerpunkte sind Blutstillungsstörungen, speziell Thrombozytopenie und von Willebrand-Erkrankung, sowie Thrombosen und Lungenembolien und deren individuelle Prophylaxe. Vierteljährlich tagt hier Bayerns Qualitätszirkel Thrombose und Lungenembolie. Die Bestimmung der tumortypischen Zellen im Blut zur Erfolgskontrolle in der adjuvanten Chemotherapie, zur Ausschöpfung der Hormontherapie und zur personalisierten Optimierung wenn Metastasen aufgetreten sind erfolgt wie grundsätzlich sämtliche Blutuntersuchungen der Praxis in höchst-rangig akkreditierter Qualität. Spezifisch transfusionsimmunologische Probleme jeder Art werden fachkompetent behandelt. Die Praxis ist kinderfreundlich und behindertengerecht.

Die medizinisch-biologisch ausgerichtete Forschungseinrichtung SIMFO bietet professionelle Studienleitung und Methodenentwicklung gepaart mit höchster Fachkompetenz in der Onkologie, Hämostaseologie und Transfusionsmedizin. Durch konstante Weiterbildung, strukturierten Wissenstransfer und erfolgreiche Innovationskultur werden für Sie modernste Verfahren der Spitzenklasse entwickelt.

Labor & Praxis Dr. Pachmann

Arzt für Transfusionsmedizin
Humangenetische Beratung
Prüfarzt

www.laborpachmann.de



SIMFO

Spezielle Immunologie
Forschung+Entwicklung GmbH

Kurpromenade 2
95448 Bayreuth

Tel.: +49 (0) 9 21 / 78 77 94 54

Fax: +49 (0) 9 21 / 78 77 94 55

www.simfo.de

www.maintrac.de