

**Signatera™**  
Molecular monitoring (MRD)

**Hastalığınızın  
nüks veya  
ilerlemesini  
daha erken  
tespit edin**

Kanser tedavinizden sonra daha erken ve  
daha kesin bilgi almak için yeni bir yöntem

Genetik test ve hücre dışı DNA analizlerinde global lider olan  
Natera tarafından sunulmaktadır.

 **natera™**  
Conceive. Deliver. Thrive.

# Kanser takibi neden önemlidir?

Doktorunuzun, kanser tedavisinden sonra vücutta tümör kalıntısı olup olmadığını tespit etmek için kullanabileceği çeşitli yöntemler vardır. Vücudunuzda kansere dair kalıntı olup olmadığını bilmek, doktorunuzun aşağıdaki durumlar için karar vermesinde yardımcı olacaktır.

- Tümörün tedaviye cevap verip vermediği
- Hastanın ilave başka kanser tedavisine ihtiyaç duyup duymadığı
- Kanserın tekrarladığı ya da ilerlediğine dair bulgular olup olmadığı

Kanserın varlığını tespit etmek için kullanılan en yaygın görüntüleme araçları, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRI), pozitron emisyon tomografisi (PET) taraması, mamografi ve röntgendir. Fakat bu görüntüleme araçları, moleküler rezidüel hastalık (MRD) adı verilen kandaki çok küçük kanser kalıntılarını tespit etmekte yetersiz kalabilir. Tedavi edilmediği takdirde, kalıntı tümör hücrelerinin çoğalması ve kanserin nüksetmesine neden olması ihtimali yüksektir.



**Moleküler rezidüel hastalık, kandaki tümör DNA'sı (ctDNA) veya tümör DNA'sının mikroskopik parçaları gibi vücutta kanser varlığının küçük izleridir.**

# Signatera her hasta için kişiselleştirilmiş yeni bir kanser takip testidir

Signatera, her hastanın kendi tümörüne özgün mutasyonlarına göre özel tasarlanmış bir testtir.

Kanserinizi tedavi sonrasında tekrarlayabileceğini veya ilerlediğini erken öğrenmek, doktorunuzla tedavinizi nasıl devam ettireceğiniz ya da hastalığınızı nasıl takip edeceğinizi hakkında aydınlatıcı bir görüşme yapmanıza yardımcı olur.





# Signatera testi nasıl yapılır?

1

## Sizin tümörünüze özgün mutasyonları belirlemek için analiz yapılır

Tümör dokunuza özgün mutasyonları belirlemek için, tümör dokunuzdaki DNA dizisi ile kanınızdaki normal hücrelerin DNA dizisi karşılaştırılır. Bu işlem ilk testiniz ile beraber sadece bir kez yapılır.

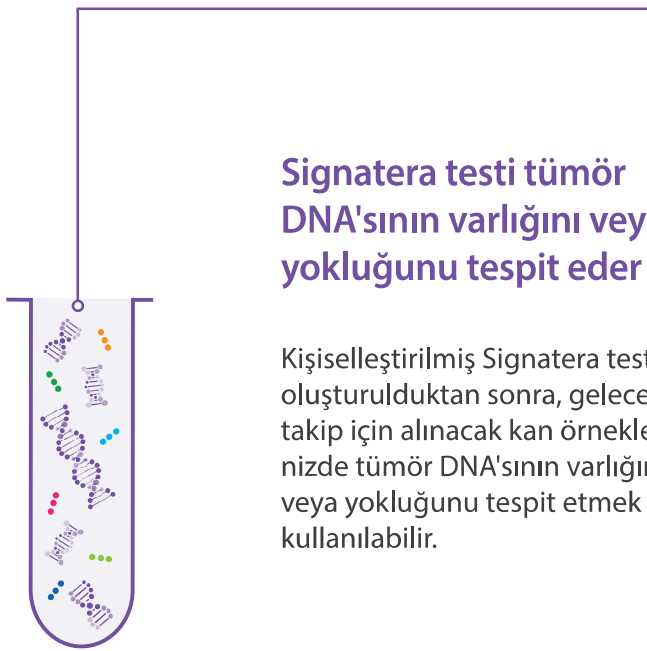




## Sizin için özel tasarlanmış ve kişiselleştirilmiş

Signatera Test'in bir sonraki adımı, kanserinizin başlangıcında oluşan tümör DNA'sına ait 16 mutasyonu seçmektir. Bu mutasyonlara "klonal mutasyonlar" denir ve çoğalan tüm kanser hücrelerinde de bulunur. Klonal mutasyonların seçimi ilk testiniz ile beraber sadece bir kez yapılır.

2



## Signatera testi tümör DNA'sının varlığını veya yokluğunu tespit eder

Kişiselleştirilmiş Signatera testiniz oluşturulduktan sonra, gelecekte takip için alınacak kan örneklerinizde tümör DNA'sının varlığını veya yokluğunu tespit etmek için kullanılabilir.

3

# Signatera test sonuçlarınızı almanız ne kadar sürer?

- Signatera testi ilk defa istendiğinde, tümör dokunuzun laboratuvara ulaştığı tarihten sonra, tümör dokunuza ait DNA dizileme sonuçlarının çıkması 2-3 hafta sürecektir. Sonra, kişiselleştirilmiş test tasarımınızın hazırlanması ve ilk Signatera test sonuçlarının doktorunuza ulaşması 2 hafta daha sürecektir.
- Test tasarlandıktan sonra, Natera laboratuvarı tarafından sonraki kan örneklerinizin alındığı tarihten itibaren Signatera test sonuçlarınızın çıkması yaklaşık 2 hafta sürecektir.



# Signatera test sonuçları ne anlama geliyor?

Test sonucunuz kanınızdaki tümör DNA'sının varlığına göre pozitif veya negatif olacaktır. Doktorunuz test raporunu aldıktan sonra sonuçlarınızı değerlendirebilecek ve sorularınızı cevaplayabilecektir.



## Pozitif Signatera test sonucu, kanınızda tümör DNA'sının tespit edildiğini gösterir.

### Erken evre

Pozitif sonuç, kanserin tekrar etme riskinin yüksek olduğunu gösterir. Kanser takibi ve tedavileri ile ilgili ek seçenekler için doktorunuza ya da onkoloğunuza danışın.

### Metastatik

Tedavinize başlamadan önce pozitif bir sonuç alma ihtimaliniz yüksektir. Tümörünüzün tedaviye cevabını izlemek için doktorunuz, ctDNA seviyelerindeki değişiklikleri takip edebilir.

## Negatif Signatera test sonucu, kanınızda tümör DNA'sının SAPTANMADIĞINI gösterir

### Erken evre

Negatif sonuç, kansere tekrar yakalanma ihtimalinizin düşük olduğunu gösterir.

### Metastatik

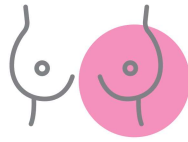
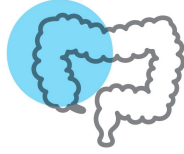
Tedavi sonrası negatif sonuç, tedavinizin kanser hücrelerinin miktarını Signatera testi ile tespit edilemeyecek kadar düşük bir seviyeye çektiği anlamına gelebilir.

Hiçbir test mükemmel değildir ve olumsuz kanınızda tümör DNA'sının saptanmaması durumu değişebilir. Negatif Signatera sonucu, tümör DNA'sının kanınızda bulunmadığını ve gelecekte de asla tespit edilmeyeceğini garanti edemez. Bu sebeple, kanınızdaki tümör DNA'sının varlığındaki değişimleri tespit edebilmek için, Signatera testinin kanser tedaviniz süresince doktorunuzun uygun gördüğü şekilde periyodik olarak yapılması tavsiye edilir.

**Testin limitasyonları:** Signatera test son derece hassas ve spesifik olmasına rağmen, hiçbir tarama testi kanser ilerleme durumunu %100 doğru bir şekilde tahmin edemez. Negatif Signatera test sonucu, kanserinizin tamamen tedavi edildiğini veya sonsuza kadar kansere yakalanmayacağınızı garanti etmez. Pozitif Signatera test sonucu, her hastanın kanserinin nüksedeceği anlamına gelmez. Signatera, birden fazla primer kanserli hastalarda ctDNA'yı tespit etmek, tedavi seçimi rehberliği sağlamak ya da kalıtsal kanser sendromlarını test etmek için tasarlanmamıştır.

# Signatera moleküler takip testi ne kadar doğrudur?

Signatera'nın doğruluğu, kolon, meme, akciğer ve mesane gibi birçok solid kanser türleri üzerinde, klinik çalışmalar ile gösterilmiştir.<sup>2-5</sup>



Signatera, kandaki çok küçük miktarlardaki tümör DNA'sını, kanserin tekrarlamasının CT veya MR gibi geleneksel yöntemlerle görülmesinden daha önce tespit edebilir.<sup>2-5</sup> Signatera testi, yüksek derecede hassas ve spesifiktir, eğer test sonucunuz pozitif ise herhangi bir tedavi gerçekleşmediği takdirde yüksek ihtimalle kanseriniz tekrarlayabilir.

Testin moleküler rezidüel hastalığı (MRD) doğru bir şekilde tespit edebilme kabiliyeti, Signatera'yı eşsiz kılmaktadır.





# Signatera'nın klinik çalışma sonuçları

Bazı yaygın kanser türlerinde metastatik olmayan hastaların klinik çalışmalarında Signatera'nın performansı

Kanser türü	Pozitif bir sonuçtan sonra kanser nüksetme riski*	Klinik tekrarlardan önce ortalama MRD tespit edilme süresi†	Klinik tekrarlardan önce maksimum MRD tespit edilme süresi†
 Kolorektal kanser <sup>3</sup>	%93	8,7 ay	16,5 ay
 Meme kanseri <sup>5</sup>	> %99	9,5 ay	2 yıl
HR+/HER2-	> %99	10,9 ay	2 yıl
HER2+	> %99	5,5 ay	10,4 ay
Üçlü Negatif Meme Kanseri (TNBC)	> %99	8,5 ay	1 yıl 7 ay
 Küçük hücreli olmayan akciğer kanseri <sup>2</sup>	> %99	4 ay	11,5 ay
 Kasa invaziv mesane kanseri <sup>4</sup>	%93	2,8 ay	8,2 ay

\*İleri tedavi olmadan / İleri tedavi olmadan, görüntüleme cihazları ile karşılaştırıldığında

# Signatera testi ne zaman gereklidir?

- İlk kanser tanısında, cerrahi veya tedaviden önce bir referans değeri oluşturmak için
- Ameliyattan sonra, kemoterapiye başlamadan önce
- Tedavi sırasında, tedaviye cevabı değerlendirmek için
- Tedaviden sonra, moleküler rezidüel hastalığı veya tümörün tedaviye cevabını izlemek için

Bu test, sadece kanser tedavinizi ve takibini yapan onkoloji uzmanı tarafından istenmelidir. Signatera testinin size uygun olup olmadığını öğrenmek için doktorunuzla görüşün



## Dünyanın önde gelen kanser merkezleri, çalışmalarında Signatera testini kullanıyor

Aarhus Üniversitesi, İngiltere Kanser Araştırma Kurumu, Columbia Üniversitesi, Fox Chase Kanser Merkezi, Londra Imperial College, Institut Jules Bordet, UC San Francisco, Leicester Üniversitesi ve Vanderbilt Üniversitesi dahil olmak üzere, önde gelen kanser akademik merkezleri, araştırma çalışmalarında Signatera'yı yaygın olarak kullanmaktadırlar.

## Terimler sözlüğü

**Hücre dışı DNA:** Hücrenin içinde bulunmayan, kanda serbest bir şekilde dolaşan DNA parçacıkları. Hücre dışı DNA, tümör hücreleri veya plasenta hücreleri gibi vücutta bulunan hücreler tarafından salınabilir.

**Dolaşımdaki tümör DNA'sı (ctDNA):** Kan dolaşımında yer alan tümör kaynaklı hücre dışı DNA parçacıkları

**Klonal mutasyonlar:** Kansere hücre oluşümünün erken evrelerinde meydana gelen DNA'daki mutasyonlar

**DNA:** Deoksiribonükleik asit, canlı organizmaların tüm hücrelerinde bulunan genetik materyali oluşturan bir moleküldür

**Moleküler görüntüleme:** Hastalığın moleküler seviyelerini tespit edebilen teknikler kullanılarak tedaviye cevabın ölçülmesi

**Moleküler rezidüel hastalık (MRD):** Sadece son derece hassas ve spesifik testlerle saptanabilen, metastatik olmayan kanser tedavisinden geriye kalan tümör hücre DNA'sının izleri

**Mutasyonlar:** Hücrenin bir kanser hücreğine dönüşmesine neden olabilecek, bir hücrenin genetik materyalindeki veya DNA'sında değişiklikler

**Tümör DNA'sı:** Kansere gelişiminde payı olan çoklu genetik mutasyonlar içeren kanser hücrelerine ait DNA

## Kaynakça

1. Corcoran RB, Chabner BA. Application of cell-free DNA analysis to cancer treatment. *N Engl J Med.* 2018;379(18):1754-1765.
2. Abbosh C, Birkbak NJ, Wilson GA, ve diğerleri. Phylogenetic ctDNA analysis depicts early-stage lung cancer evolution. *Nature.* 2017;545(7655):446-451.
3. Reinert T, Henriksen TV, Christensen E ve diğerleri. Analysis of plasma cell-free DNA by ultradeep sequencing in patients with stages I to III colorectal cancer. *JAMA Oncol.* 2019. doi:10.1001/jamaoncol.2019.05282. [Baskıdan önceki Epub]
4. Christensen E, Birkenkamp-Demtroder K, Sethi H, ve diğerleri. Early detection of metastatic relapse and monitoring of therapeutic efficacy by ultra-deep sequencing of plasma cell-free DNA in patients with urothelial bladder carcinoma. *J Clin Oncol.* 2019. doi: 10.1200/JCO.18.02052. [Baskıdan önceki Epub]
5. Coombes RC, Page K, Salari R, ve diğerleri. Personalized detection of circulating tumor DNA antedates breast cancer metastatic recurrence. *Clin Cancer Res.* 2019. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-18-3663. [Baskıdan önceki Epub]
6. Sethi H, Salari R, Navarro S, ve diğerleri. Analytical validation of the Signatera™ RUO assay, a highly sensitive patient-specific multiplex PCR NGS-based noninvasive cancer recurrence detection and therapy monitoring assay. Posterin sunulduğu yer: Amerikan Kansere Araştırma Derneği (AACR) Yıllık Toplantı; 17 Nisan, 2018; Chicago, IL. Öz 4542.





Signatera hakkında daha fazla bilgi almak veya yayımlanmış çalışmalara göz atmak için, web sitemizi ziyaret edin [www.natera.com/signatera](http://www.natera.com/signatera)

Natera hasta destek hizmetleri ile iletişime geçmek için:

650.489.9050

#### Signatera'yı geliştiren Natera hakkında

Natera, yenilikçi teknolojiler ile gebeliklerde genetik koşulların erken tespitini sağlamak misyonuyla kuruldu. O zamandan bu yana, Natera bir milyondan fazla kadının ve ailelerinin, ebeveynlik yolunda ailelere yardımcı olan yol gösterici ürünler vasıtasıyla bebeklerinin genetik sağlıkları hakkında bilgi edinmesine katkıda bulundu. Bu kapsamlı deneyiminden faydalanarak, Natera kanser hastalarında moleküler rezidüel hastalığın erken ve kesin tespiti için kanda bulunan çok az miktardaki DNA'nın (veya hücresiz DNA'nın) tespit edilmesi konusundaki uzmanlığını hayata geçiriyor. Şirketin misyonu, dünya çapında hastalıkla mücadele yöntemini değiştirmektir. Şirket, hastalar için üreme sağlığı, kanser ve organ nakli bakımını iyileştirmeye odaklanmıştır.

CAP accredited, ISO 13485:2016 certified, and CLIA certified. © 2019 Natera, Inc. All Rights Reserved. 2019\_06\_06\_NAT-801928\_INTL



**Signatera™**  
Molecular monitoring (MRD)

201 Industrial Road, Suite 410 | San Carlos, CA 94070  
[www.natera.com](http://www.natera.com) | 1.650.249.9090 | Faks 1.650.730.2272