www.therapyselect.de

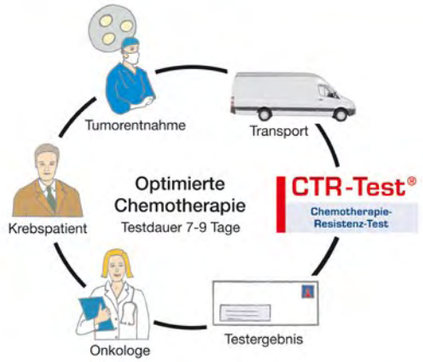
Therapy Select

ThерapySelect Dr. Frank Kischkel
Carl-Bosch-Str. 4
D - 69115 Heidelberg

Tel.: +49 (0) 6221 - 8936 - 152
Fax: +49 (0) 6221 - 8936 - 153

info@therapyselect.de

Bestellvorgang



Bestenfalls 24h vor dem OP-Termin sollte der **CTR-Test®** telefonisch bei TherapySelect angemeldet werden:

Hotline: +49 (0)6221 - 8936 - 152

Ein Mitarbeiter notiert die wichtigsten Daten und organisiert die Übersendung eines **CTR-Test®**-Kits bzw. einer Box zum Versand maligner Ergüsse. Das Versandmaterial wird bis spätestens 10:00 Uhr am Folgetag geliefert.

Unmittelbar im Anschluss an die Tumorentnahme wird die Probe durch einen Kurier in der Klinik abgeholt.

Nach Ankunft der Probe im Heidelberger Labor der TherapySelect wird das Tumormaterial aufgearbeitet und der **CTR-Test®** durchgeführt.

In der Regel 7-9 Tage nach Ankunft der Probe im Labor liegt das Testergebnis beim behandelnden Arzt vor.

Für alle Fragen zur Testdurchführung stehen wir Ihnen selbstverständlich jederzeit zur Verfügung.

Falls gewünscht, ist eine persönliche Anwesenheit eines Mitarbeiters von TherapySelect am OP-Tag möglich. Alle Fragen rund um den Test können so vor Ort beantwortet werden. Bitte rufen Sie uns an!

Der CTR®-Test im Überblick

Identifizierung unwirksamer Chemotherapien vor Therapiebeginn

- > 95% Genauigkeit bei der Identifizierung unwirksamer Chemotherapeutika vor Therapiebeginn.
- Für jeden soliden Tumor anwendbar (z.B. Eierstock, Brust, Lunge, Darm).
- Probengewinnung aus operativ entnommenem Tumorgewebe, Aszites oder Pleuraerguss.

Wissenschaftlicher Erfahrungsvorsprung

- Mit 17 aussagekräftigen klinischen Studien (mit über 2.000 untersuchten Patienten) und 10 weiteren Studien mit Tumormaterial von über 20.000 Patienten validiert.
- **CTR-Test®**-Ergebnisse korrelieren mit dem Therapieansprechen und dem Überleben der Patienten.

Vertrauensvoll

- Bereits über 150.000 Patienten haben von dem Verfahren Gebrauch gemacht.
- Über 1.000 Kliniken weltweit zählen zu den Kunden.
- Der **CTR-Test®** ist für Kunden in Deutschland seit 2006 verfügbar.

Human

- Erspart den Patienten unnötige Toxizität.
- Spart wertvolle Behandlungszeit.
- Verhindert Kreuzresistenzen ansonsten wirksamer Therapien.

Kosteneffizient

- Vermeidet Kosten durch ineffiziente Therapien.
- Vermeidet Behandlungskosten, die begleitend zur Therapie auftreten (z.B. bei Nebenwirkungen).

Vor Therapiebeginn unwirksame Medikamente erkennen.

CTR-Test®

Chemotherapie-Resistenz-Test

Der Schritt zur richtigen Chemotherapie.

Der **CTR-Test®** dient als klinisch geprüftes Labor-Testverfahren zur Optimierung der individuellen Chemotherapie.

Therapy Select

Der CTR-Test®

Der CTR-Test® ist

eine *in vitro* Laboruntersuchung, die für den individuellen Patienten das Nichtansprechen (Resistenz) von Chemotherapien mit großer Genauigkeit vorhersagen kann. Chemotherapeutika, die das Tumorzellwachstum im **CTR-Test®** nicht beeinflussen können, erzielen auch im Patienten mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit (>95%) keine Wirkung[1]. Der **CTR-Test®** wird bereits vor der Verabreichung der Chemotherapie durchgeführt.

Der CTR-Test® kann

Patienten unwirksame Chemotherapien und damit verbundene Nebenwirkungen ersparen. Es kann wertvolle Behandlungszeit für andere Therapien gewonnen und die Wahrscheinlichkeit vermindert werden, dass sich (Kreuz-) Resistenzen gegenüber anderen Substanzen bilden.

Der CTR-Test® hat

in zahlreichen klinischen Studien mit über 2.000 Patienten gezeigt, dass Testergebnisse mit dem Überleben und dem Therapieansprechen korrelieren. Der Test ist zudem in weiteren Studien mit Tumormaterial von über 20.000 Patienten validiert worden und ist damit das weltweit am besten etablierte Verfahren zur Chemoresistenztestung.

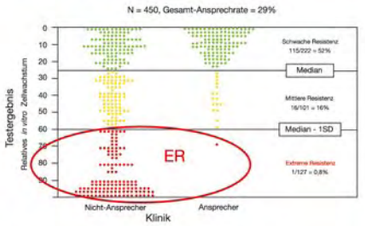
Der CTR-Test® unterstützt Ärzte bei der optimalen Behandlung von Krebspatienten*.

Die Testung erfolgt an frischem, lebendem Tumorgewebe, Aszites (Flüssigkeitsansammlung in der freien Bauchhöhle) oder Pleuraerguss (Flüssigkeitsansammlung im Brustkorb).

*Für die Therapieentscheidung werden Leitlinien, Phase-III-Studienergebnisse und Zulassungsbestimmungen für die jeweiligen Chemotherapeutika herangezogen. Diese Leitlinien und Zulassungsbestimmungen ergeben sich aus der Tumorart, dem Ort der Erkrankung, dem Grad der Metastasierung, der Anzahl der Vorbehandlungen und Präferenzen des individuellen Patienten (Alter und Zustand, Nebenwirkungen vorheriger Therapien). Nach Berücksichtigung dieser Faktoren kann die Information, welche Therapien durch den CTR-Test® als ungeeignet, da höchstwahrscheinlich resistent eingestuft wurden, die Auswahl der Chemotherapeutika beeinflussen.

Klinische Bewertung I

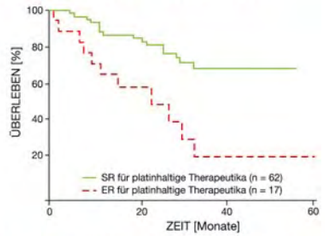
Korrelation von CTR-Test®-Ergebnis und klinischem Ansprechen



Kern & Weisenthal (1990) zeigen anhand von 450 Patienten die Beziehung zwischen dem Testergebnis (*in vitro* Resistenz des Patiententumors gegenüber der Chemotherapie) und dem tatsächlichen klinischen (Nicht-) Ansprechen des Patienten auf die jeweilige Chemotherapie[1]. Ein Punkt repräsentiert jeweils eine Patientenkorrelation. Die Patienten wurden entsprechend der Testergebnisse in 3 Gruppen (Y-Achse) aufgeteilt:

ER (Extreme Resistenz): Das Tumorzellwachstum betrug mehr als eine Standardabweichung vom Mittelwert. Von 127 Patienten, deren Tumoren durch den Test in die Kategorie der extremen Wirkstoffresistenz eingeteilt wurden, zeigten 126 (99%) tatsächlich kein Ansprechen auf die Chemotherapie.
MR (Mittlere Resistenz): Das Tumorzellwachstum war stärker als das mediane Wachstum, aber kleiner als eine Standardabweichung oberhalb des Mittelwerts.
SR (Schwache Resistenz): Das Tumorzellwachstum lag unter dem Mittelwert. Die Tumorzellen reagierten nur wenig resistent auf das eingesetzte Medikament.

Korrelation von CTR-Test®-Ergebnis und Überlebenszeit des Patienten

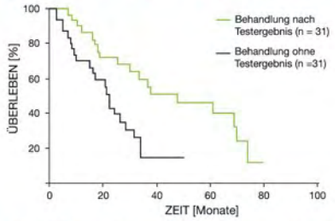


Holloway et al. (2002) zeigen, dass Patientinnen, deren Eierstockkrebs im Test eine Platinresistenz besaßen,

Klinische Bewertung II

eine signifikant kürzere Zeit bis zum Wiederauftreten des Tumors und eine geringere Überlebensdauer aufzeigten, wenn sie mit platinhaltigen Chemotherapeutika behandelt worden waren (p=0,0003)[2]. Ähnliches konnte für Brustkrebs-Patientinnen bei der Gabe von Kombinationschemotherapien gezeigt werden[4].

Verlängerung der Überlebenszeit durch CTR-Test®-Ergebnis-dirigierte Chemotherapie



Loizzi et al. (2003) zeigen in einer klinischen Studie am platinsensitiven epithelialen Ovarialkarzinom, dass die mediane Überlebenszeit von Eierstockkrebs-Patientinnen im Rezidivfall durch eine nach dem Testergebnis gestaltete Behandlung um 81% verlängert werden konnte. Das progressionsfreie Einjahresüberleben betrug 90% für die ER-Gruppe, verglichen mit 70% in der Kontrollgruppe (p=0,005)[3].

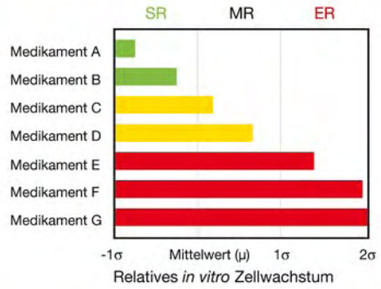
Korrelation von CTR-Test®-Ergebnis und Therapieansprechen

Verleye et al. (Okt 2008) zeigen im Rahmen der EORTC Studie 55971 an 246 primären Ovarialkarzinom-Patientinnen in einem prospektiven, doppelt-verblindeten Set-up, dass *in vitro* Platinresistenz im Test gut mit klinischem Therapieversagen der Platintherapie korreliert (p=0,008). Dadurch konnte gezeigt werden, dass extreme Wirkstoffresistenz im Test ein unabhängiger statistisch signifikanter Parameter ist, der Therapieversagen bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom vor Therapiebeginn anzeigt[5].

1. Kern and Weisenthal. Highly Specific Prediction of Antineoplastic Drug Resistance with an In Vitro Assay Using Suprapharmacologic Drug Exposures. JNCI, 1990, 82(7):582-588.
2. Holloway, et al. Association Between In Vitro Platinum Resistance in the EDR Assay and Clinical Outcomes for Ovarian Patients. Gynecologic Oncology, 2002, 87:8-16.
3. Loizzi, et al. Survival Outcomes in Patients with Recurrent Ovarian Cancer who were Treated with Chemoresistance Assay-guided Chemotherapy. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2003, 189:5, 1301-1307.
4. Mehta, et al. Breast Cancer Survival and In Vitro Tumor Response in the Extreme Drug Resistance Assay. Breast Cancer Research ad Treatment, 2001,66:225-237.
5. Verleye, et al. Extreme drug resistance for carboplatin predicts resistance to first-line therapy in advanced stage ovarian cancer: results from the EORTC-GCG/NCIC-CTG neoadjuvant trial. Communication at the 12th Biennial meeting International Gynecologic Cancer Society IGCS, Bangkok, Thailand, October 25-28, 2008 (abs.)

Das CTR-Test®-Ergebnis

Dargestellt ist beispielhaft das Testergebnis eines Krebspatienten, bei dem insgesamt sieben Medikamente getestet wurden. Im Testergebnis wird die Unwirksamkeit für jedes Medikament als Balkendiagramm dargestellt. Für die Bewertung der Unwirksamkeit wird in drei Kategorien unterschieden:



ER	Extreme Resistenz: Extrem resistent getestete Substanzen werden mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit beim Patienten nicht wirken.
MR	Mittlere Resistenz: Idealerweise würden auch Substanzen, für die eine mittlere Resistenz festgestellt wurde, nicht eingesetzt, da eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für ein *in vivo* Nichtansprechen besteht.
SR	Schwache Resistenz: Der **CTR-Test®** ist auf eine Resistenzvorhersage für Chemotherapeutika spezifiziert und kann daher keinen gleichwertigen Anspruch auf die Feststellung der Sensivität erheben. Schwach resistent getestete Substanzen müssen im Patienten nicht wirksam sein, da in diesem Test nicht alle Resistenzmechanismen, die im Körper existieren, simuliert werden können.

Der Arzt kann die unwirksamen Medikamente (E-G) ausschließen, damit unnötige Nebenwirkungen vermeiden und ggf. Behandlungszeit gewinnen. In diesem Fall kann eine alternative und ggf. wirksame Therapie verordnet werden, um den Nutzen der als schwach resistent (SR) getesteten Substanzen in Anspruch zu nehmen. Das erhöht die Chance des Patienten, eine effektive Chemotherapie zu erhalten.
Der **CTR-Test®** ist ein prädiktiver Test, der eine qualitative Aussage über die Unwirksamkeit eines Medikaments geben kann (ER-Gruppe). Zu beachten ist, dass die Balkenlänge innerhalb der SR-Gruppe keine Rückschlüsse auf ein Ansprechen erlaubt.