患者様情報				医師名
氏名	生年月日	腫瘍の部位	ステージ	氏名
Mr John Doe	1992-Jun-12	Colorectal	II	Administrator
検体	バイアル ID			
	4			

報告の概要

CTCの数: 分離された循環腫瘍細胞数 2 cells/ml , SD +/- 0.3 cells

抗がん剤への感受性と遺伝子発現の変化

抗がん剤への感受性

感受性あり: alkylating factors

部分的な感受性: inhibitors of topoisomerase I, inhibitors of topoisomerase II, taxanes, alkaloids of vinca, Raltitrexed, Cytarabine

遺伝子発現の変化

発現の増加: HDAC

発現の減少: COX2, IGF-r 2, HSP90, HSP72, HSP27

天然物質への感受性

クラス I

直接殺傷する物質

Artecin, Artesunate, Bio D Mulsion NuMedica D3, Butyric Acid, DCA (dichloroacetate), Doxycycline, Frankincense, Lycopene, Colloidal Silver

クラス II

免疫機能を活性化させたり整えたりする物質

Boswellia Serratta, Fucoidan, Astaxanthin, Reishi Pure, Sodium Bicarbonate

クラス III

増殖シグナルを阻害する物質

Apigenin, Indol 3 Carbinol, Melatonin, IP6 (Inositol)

*免責事項! 私たちの検査施設で試験される天然物質は、必ずしも医療用に使途を制限されたものではありません。

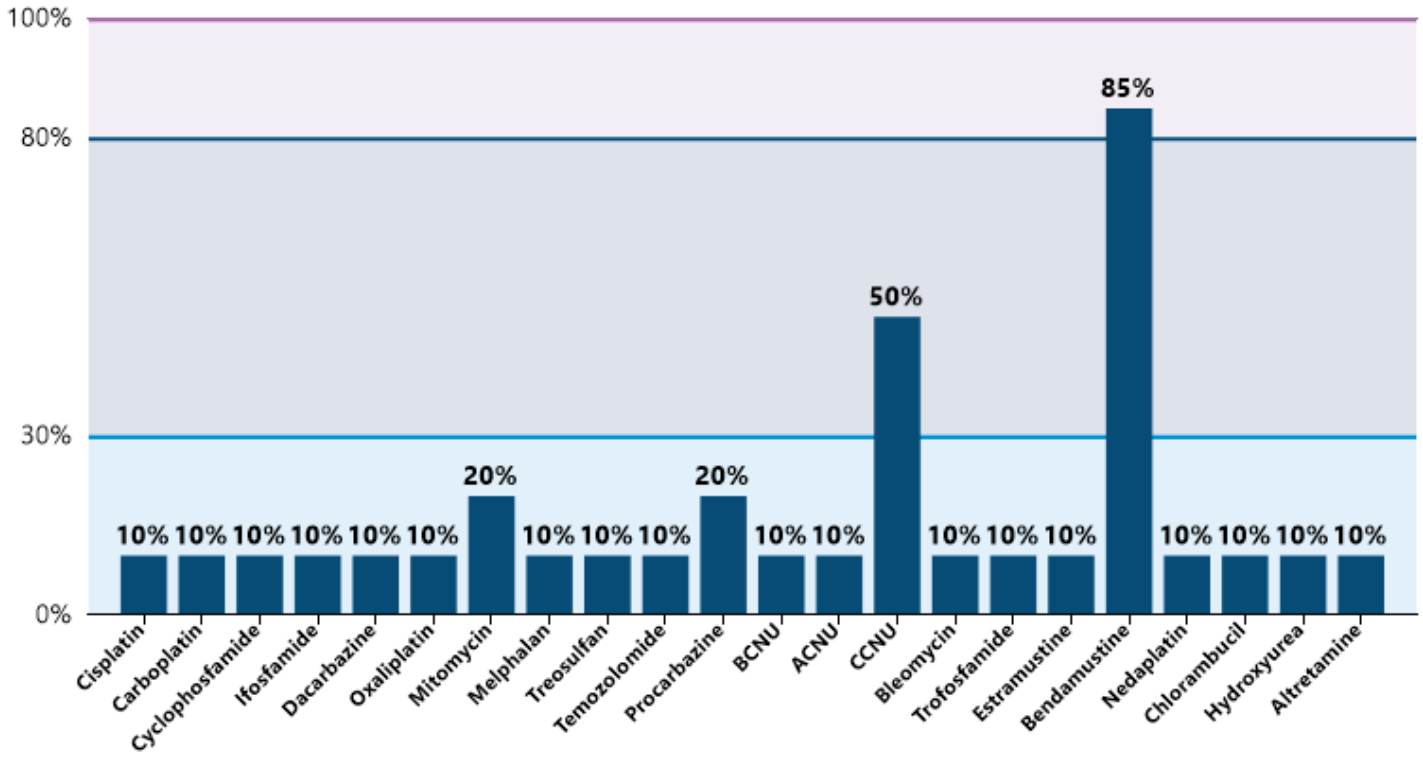
結論

- 患者様の腫瘍細胞は、以下の薬剤に最大の感受性を示しています: Bendamustine
- 以下の薬剤を使用することも可能です: Everolimus/Temsirolimus, Trabectedin, Vemurafenib
- 問題の腫瘍には、ABCG2 ポンプの阻害剤を使用することで逆転できる MDR1 過剰発現のために、抵抗集団が存在すると考えられます。

感受性なし　部分的な感受性　感受性あり

アルキル化剤

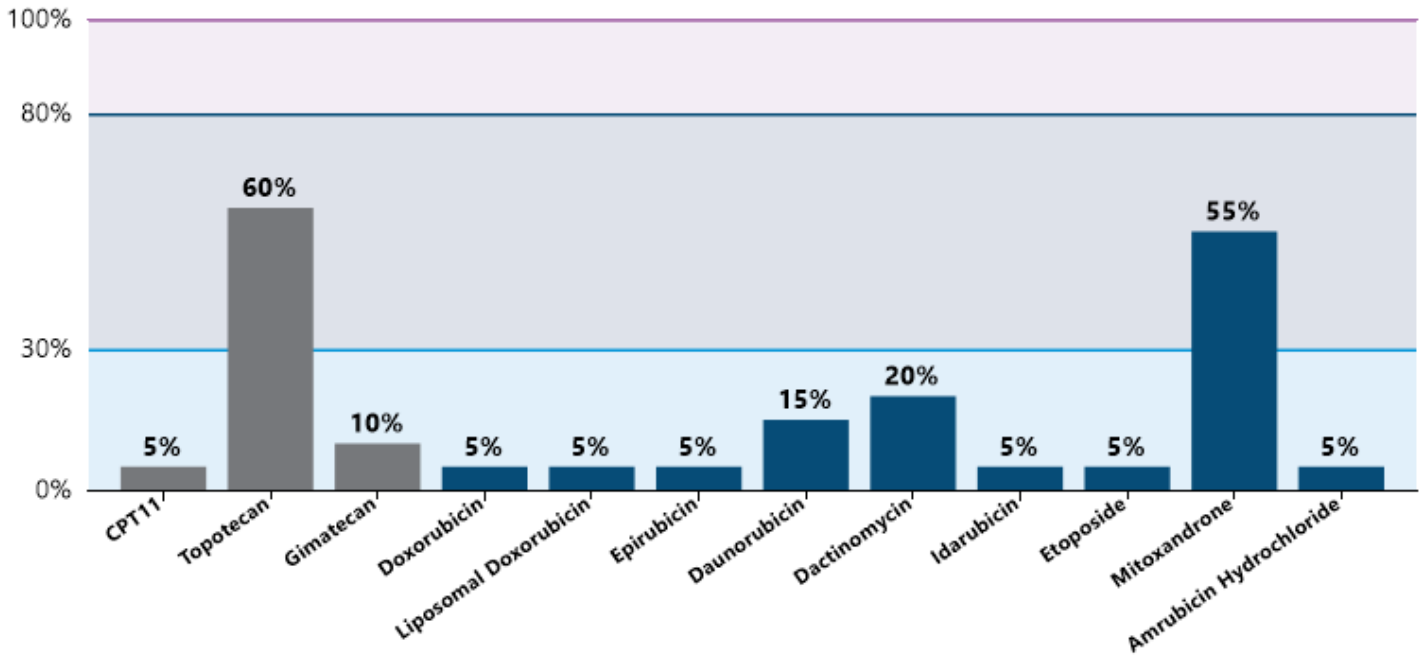
感受性あり: Bendamustine



トポイソメラーゼIおよびIIの阻害剤

トポイソメラーゼIの阻害剤
トポイソメラーゼIIの阻害剤

感受性あり:

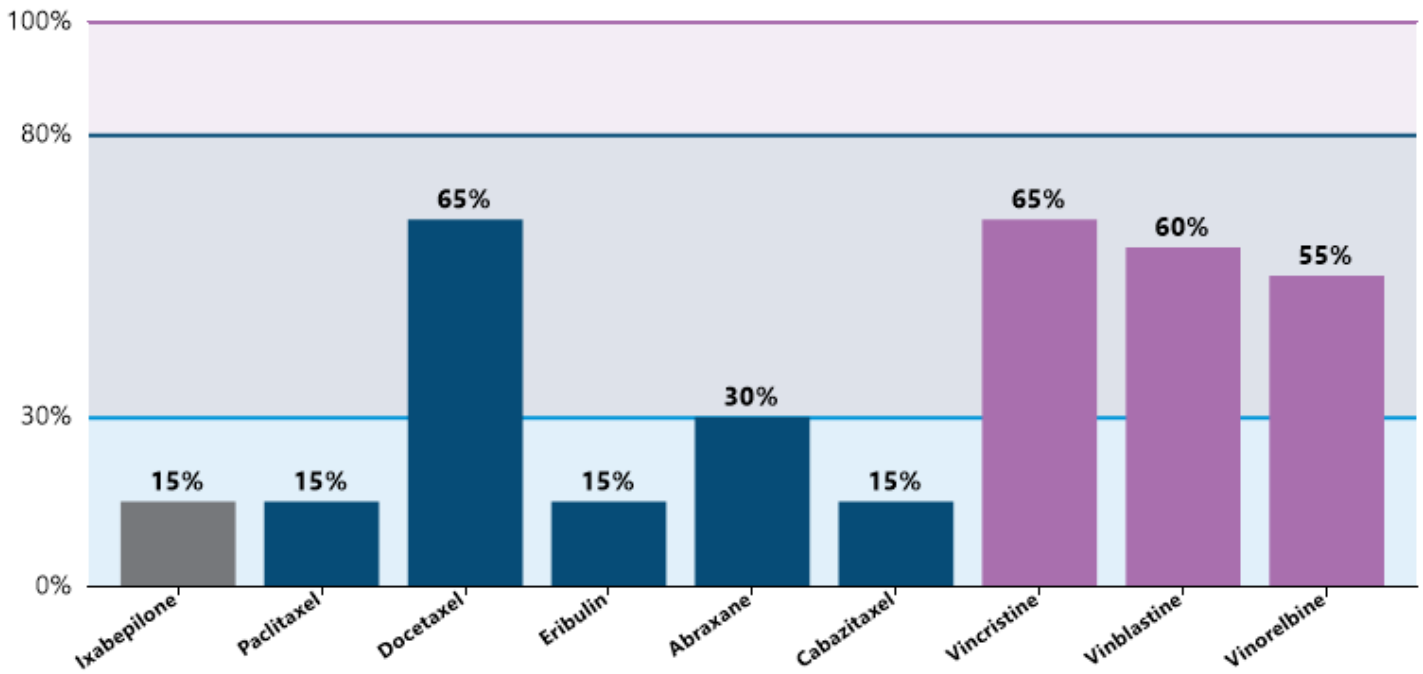


感受性なし　部分的な感受性　感受性あり

エポチロン類および核紡錘体安定剤IとII

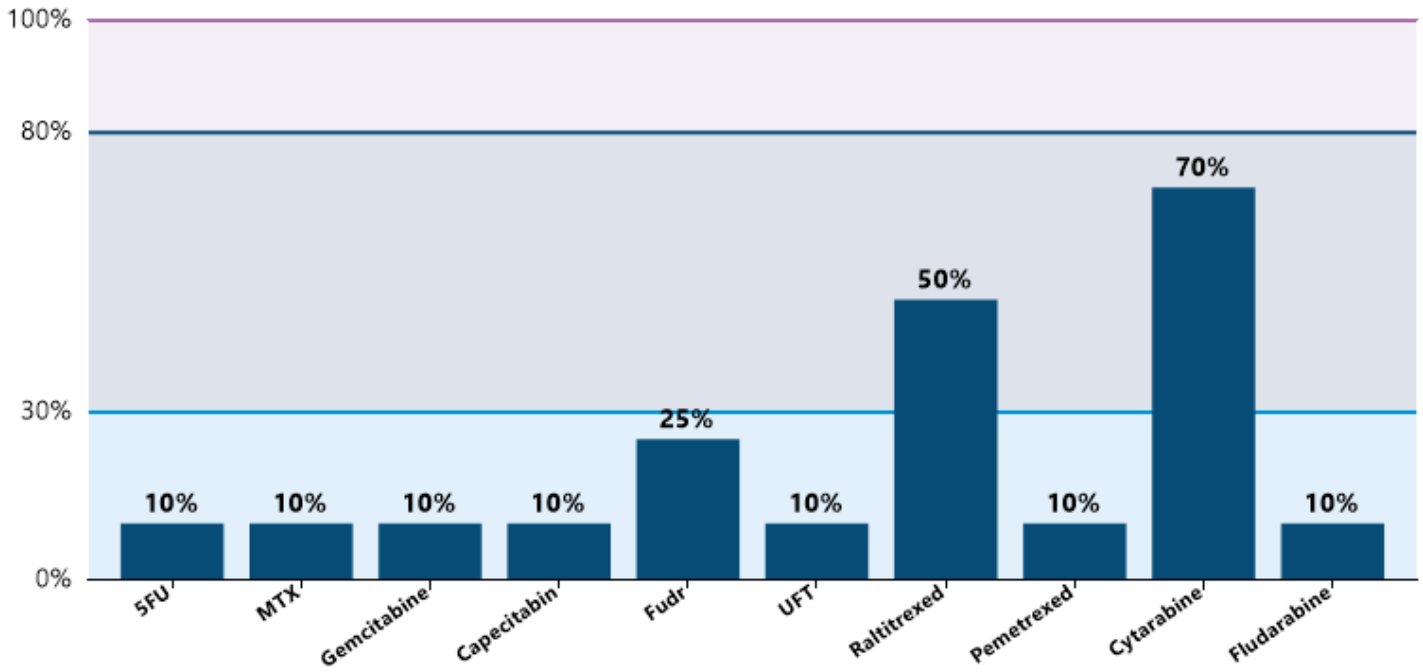
感受性あり:

エポチロン類
核紡錘体安定剤I
核紡錘体安定剤II

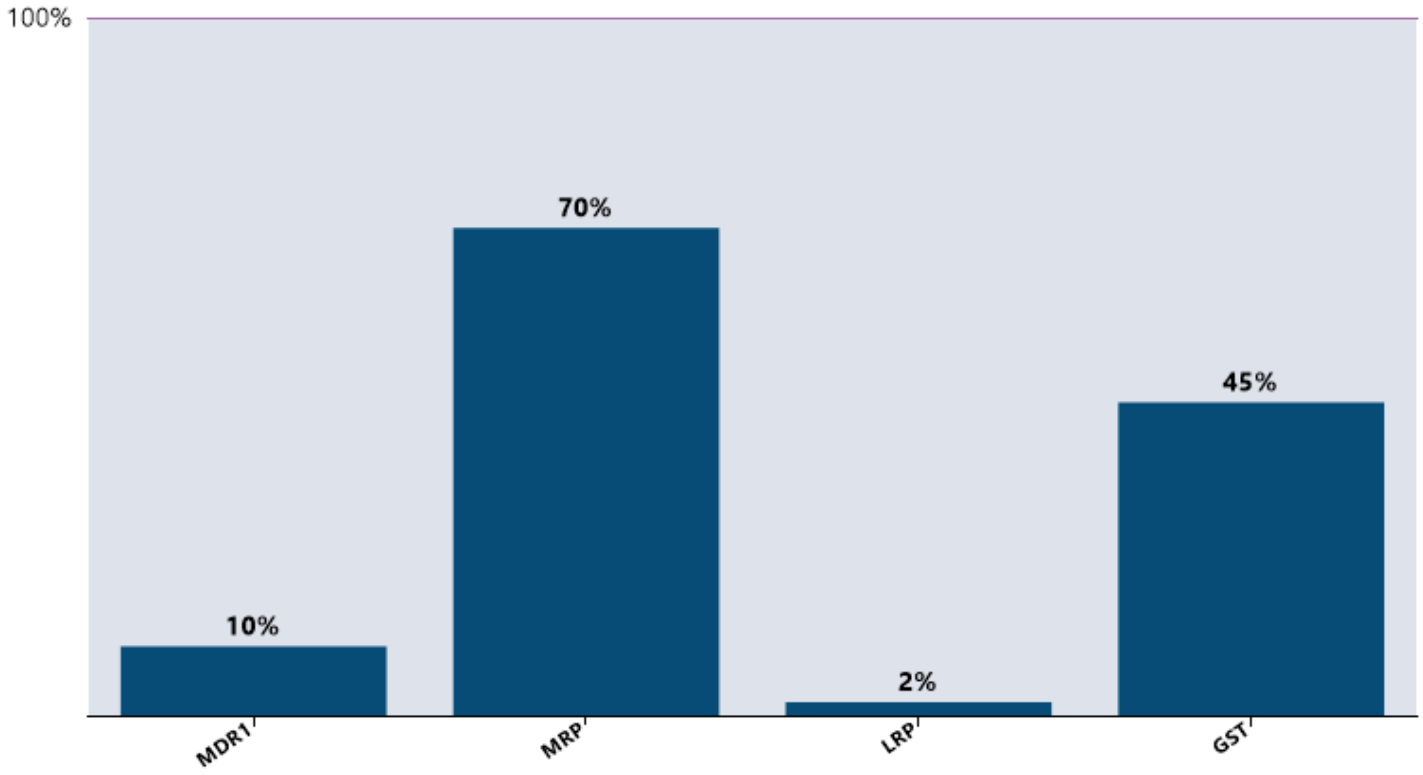


ヌクレオシド類似体

感受性あり:

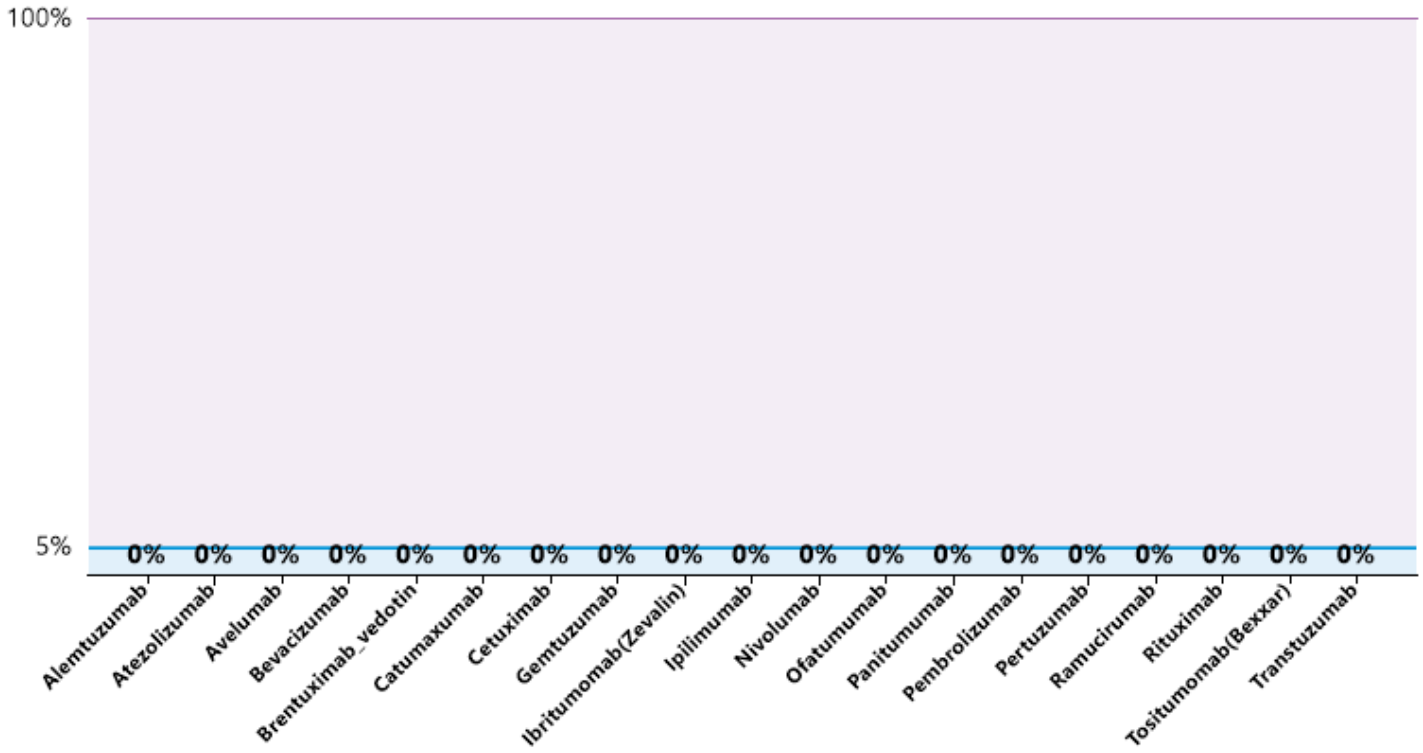


抵抗因子



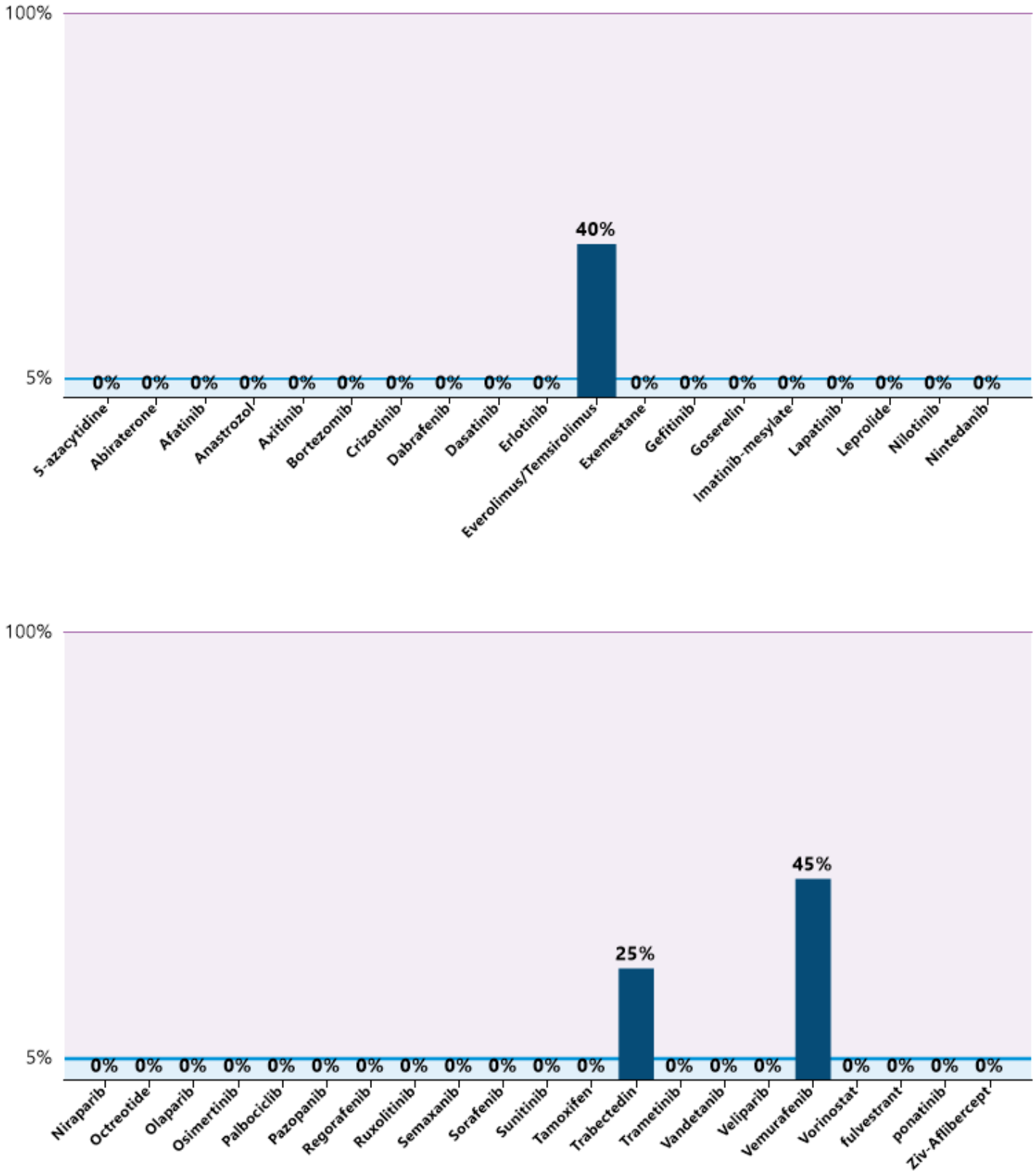
Moab -モノクローナル抗体

感受性なし　抗がん剤への感受性



感受性なし 抗がん剤への感受性

SMW - 低分子量分子



成長因子による増殖刺激

名称	機能	臨床上のリスク	関連事項	結果 %	判定
p180	細胞ストレスを引き起こすプレプロテイン	低リスク	チロシンキナーゼ成長因子	0	低リスク
Bcr-abl	融合タンパク質	低リスク	抵抗性表現型	0	低リスク
PTEN	修復関連遺伝子	高リスク	腫瘍抑制遺伝子	-50	高リスク
COX2	エイコサノイド関連タンパク質	高リスク	腫瘍増殖	-45	高リスク
5-LOX			腫瘍増殖	0	低リスク
NFkB	プロテアソーム阻害剤	低リスク	転写因子	0	低リスク
IkB(a,b,c)			NFkB阻害剤	0	低リスク
ALK	癌原遺伝子	低リスク	急性白血病キナーゼ	0	低リスク
EML-4-ALK			EMLとALKの融合	0	低リスク
NPM-ALK			NPMとALKの融合	0	低リスク
RET			癌原遺伝子	0	低リスク

細胞ストレスを引き起こすプレプロテイン

p180 0%

融合タンパク質

Bcr-abl 0%

修復関連遺伝子

-50% PTEN

エイコサノイド関連タンパク質

-45% COX2

5-LOX 0%

プロテアソーム阻害剤

NFkB 0%

IkB(a,b,c) 0%

癌原遺伝子

ALK 0%

EML-4-ALK 0%

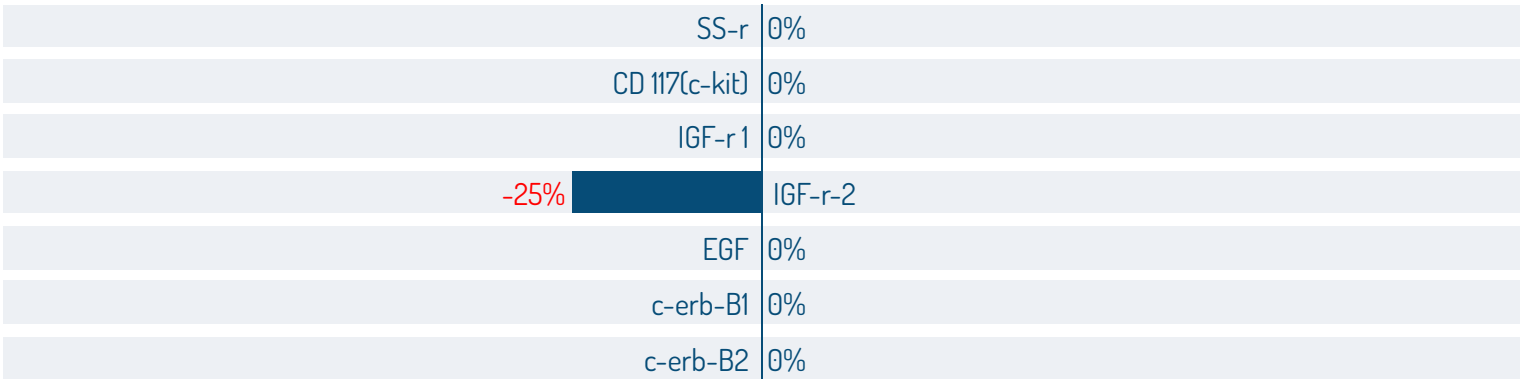
NPM-ALK 0%

RET 0%

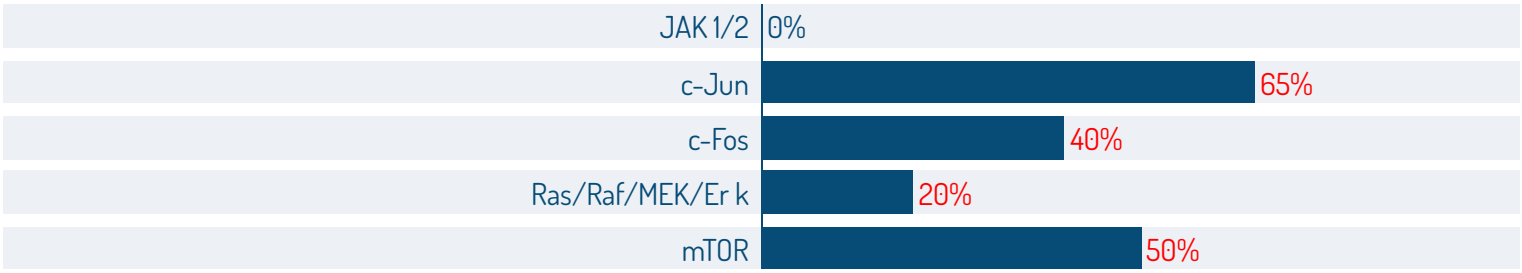
成長因子による増殖刺激

名称	機能	臨床上のリスク	関連事項	結果 %	判定
SS-r	成長因子受容体	高リスク	ソマトスタチン受容体	0	低リスク
CD 117(c-kit)			成長因子受容体の増殖	0	低リスク
IGF-r 1			インスリン様成長因子受容体	0	低リスク
IGF-r-2			インスリン様成長因子受容体	-25	高リスク
EGF			腫瘍増殖	0	低リスク
c-erb-B1			Her1	0	低リスク
c-erb-B2			Her/neu2	0	低リスク
JAK 1/2	シグナル伝達経路	高リスク	単一の伝達経路	0	低リスク
c-Jun			癌原遺伝子	65	高リスク
c-Fos			癌原遺伝子	40	高リスク
Ras/Raf/MEK/Er k			伝達経路	20	高リスク
mTOR			伝達経路	50	高リスク
Progesterone Receptor	ホルモン受容体	低リスク	成長因子受容体	0	低リスク
Estrogene Receptor			成長因子受容体	0	低リスク
NR3C4-A			核内受容体グループIII クラス4(アン...	0	低リスク
NR3C4-B			核内受容体グループIII クラス4(アン...	0	低リスク

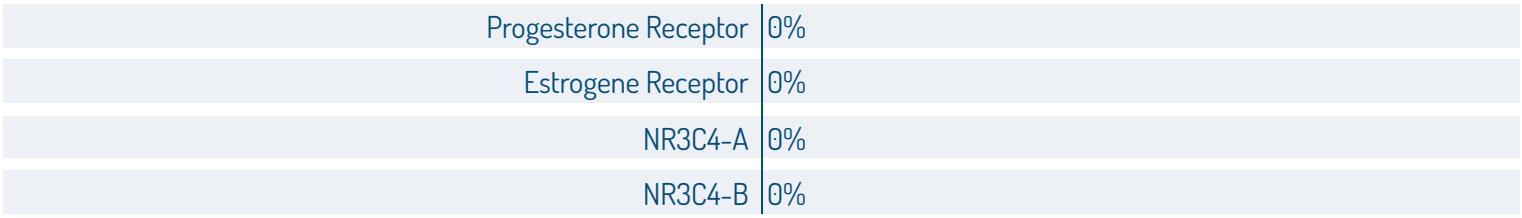
成長因子受容体



シグナル伝達経路



ホルモン受容体

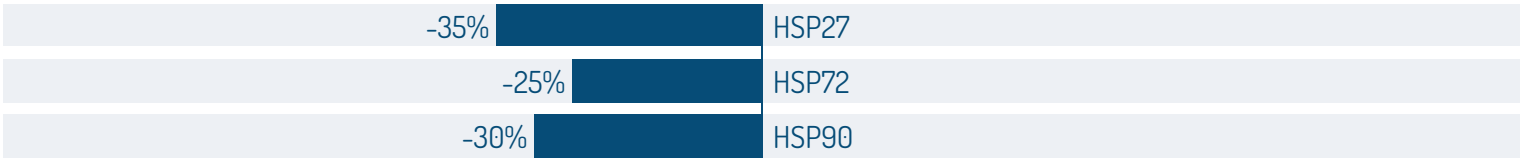


自己修復 - 抵抗性

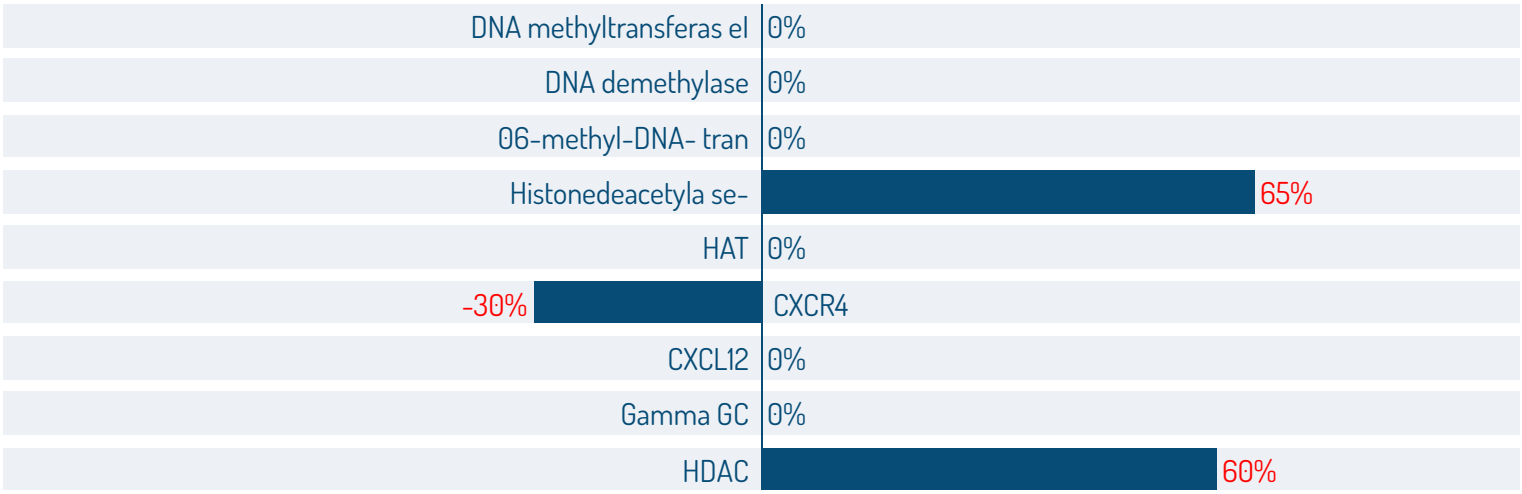
名称	機能	臨床上のリスク	関連事項	結果 %	判定
TGF-b	シグナル伝達	低リスク	腫瘍増殖	0	低リスク
HSP27	放射線療法 / 温熱療法への感受性	感受性あり	ヒートショックプロテイン	-35	感受性あり
HSP72			ヒートショックプロテイン	-25	感受性あり
HSP90			ヒートショックプロテイン	-30	感受性あり
DNA methyltransferas el	抵抗性表現型マーカー	高リスク	DNAメチル化	0	低リスク
DNA demethylase			DNAメチル化	0	低リスク
06-methyl-DNA- tran			DNAメチル化	0	低リスク
Histonedeacetyla se-			DNAコイル形成（ヌクレオソーム）	65	高リスク
HAT			ヒストンアセチル基転移酵素	0	低リスク
CXCR4			抵抗性表現型	-30	高リスク
CXCL12			抵抗性表現型	0	低リスク
Gamma GC			アルキル化剤に対する抵抗性	0	低リスク
HDAC			ヒストン脱アセチル化酵素	60	高リスク
PARP (1-17)	DNA修復関連遺伝子	高リスク	DNA修復機構	40	高リスク

シグナル伝達

放射線療法 / 温熱療法への感受性



抵抗性表現型マーカー

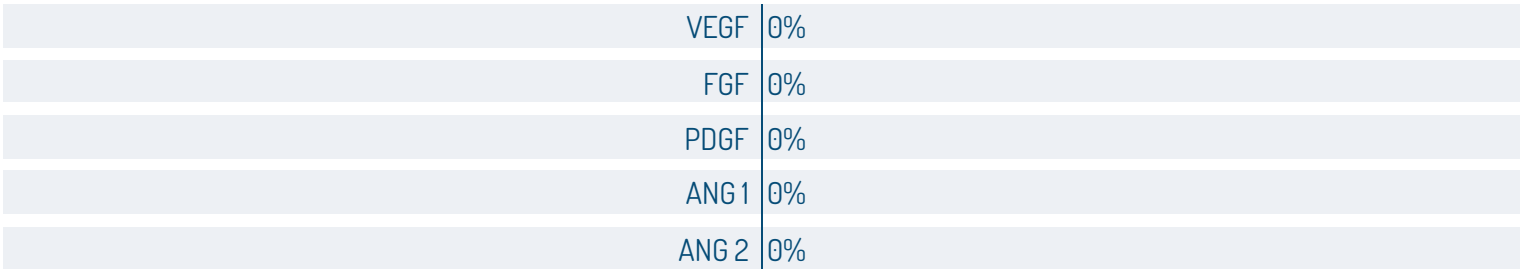


DNA修復関連遺伝子

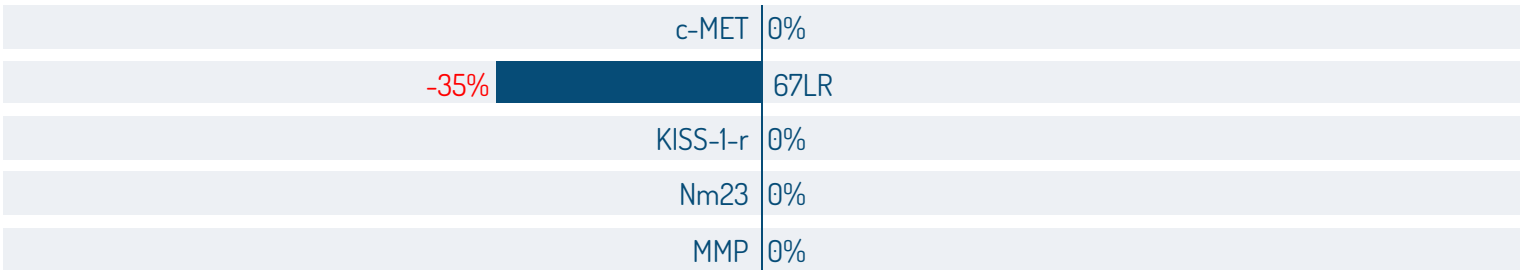
血管新生 - 転移

名称	機能	臨床上のリスク	関連事項	結果 %	判定
VEGF	血管新生	低リスク	血管新生	0	低リスク
FGF			血管新生	0	低リスク
PDGF			血管新生	0	低リスク
ANG 1			アンギオゲニン I	0	低リスク
ANG 2			アンギオゲニン II	0	低リスク
c-MET	転移浸潤	高リスク	間葉から上皮への移行	0	低リスク
67LR			67 ラミニン受容体	-35	高リスク
KISS-1-r			転移調節因子	0	低リスク
Nm23			転移調節因子	0	低リスク
MMP			転移	0	低リスク

血管新生



転移浸潤



細胞周期の調節と不死化/アポトーシス

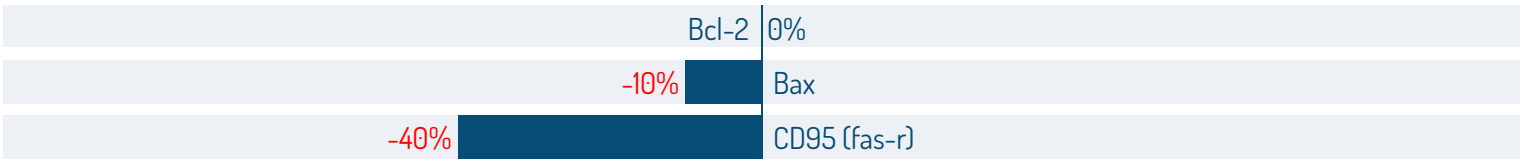
名称	機能	臨床上のリスク	関連事項	結果 %	判定
E2F1	タンパク質合成の増加	低リスク	TSとトポIの転写因子	0	低リスク
CDC6	迅速な細胞周期	低リスク	DNA複製の開始	0	低リスク
h-TERT	不死化	低リスク	M2 クライシス - 悪性表現型	0	低リスク
Bcl-2	アポトーシスの制御	高リスク	アポトーシス	0	低リスク
Bax			アポトーシス	-10	高リスク
CD95 (fas-r)			アポトーシス関連受容体	-40	高リスク
p27	細胞周期速度	高リスク	細胞周期停止 (G0)	-15	高リスク
p53			細胞周期調節因子	45	高リスク
p16			アポトーシス	0	低リスク
CDK4/6	細胞周期調節因子	低リスク	サイクリン依存性キナーゼ	0	低リスク

タンパク質合成の増加

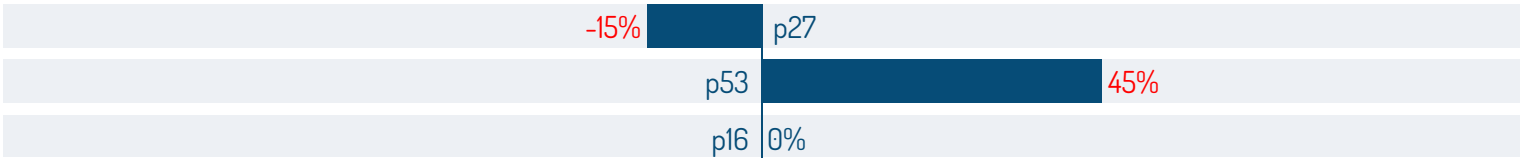
迅速な細胞周期

不死化

アポトーシスの制御



細胞周期速度

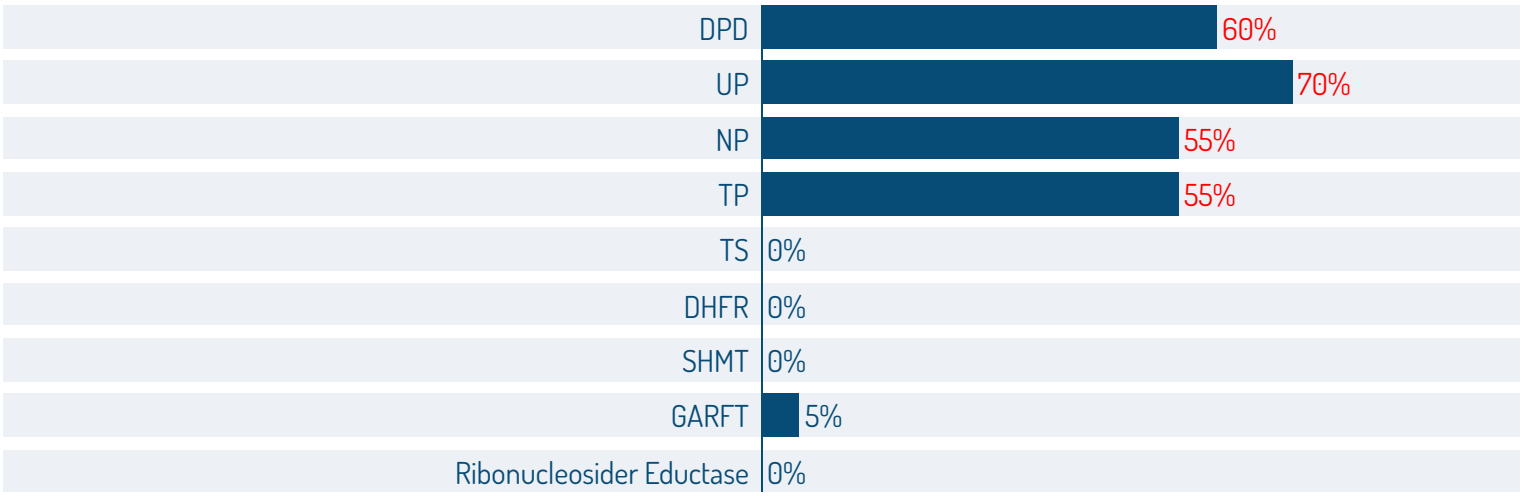


細胞周期調節因子

薬物代謝と標的

名称	機能	臨床上のリスク	関連事項	結果 %	判定
DPD	ヌクレオシドインポート変換	高リスク	5FUに耐性	60	高リスク
UP			5FUに耐性	70	高リスク
NP			トピリムに耐性 アンタゴニスト	55	高リスク
TP			5FUに耐性	55	高リスク
TS			迅速な細胞周期 (THFA)	0	低リスク
DHFR			迅速な細胞周期 (THFA)	0	低リスク
SHMT			迅速な細胞周期 (THFA)	0	低リスク
GARFT			迅速な細胞周期 (THFA)	5	低リスク
Ribonucleosider Eductase			DNA合成	0	低リスク
CES1&2 (carboxyesterase)	カンプトテシンの活性化	高リスク	カンプトテシンに耐性	40	高リスク
CypB1	生体異物	低リスク	生体異物代謝	0	低リスク
ERCC1	DNA修復関連遺伝子	高リスク	DNA修復機構	50	高リスク
RRM1			ヌクレオチド重合化	0	低リスク

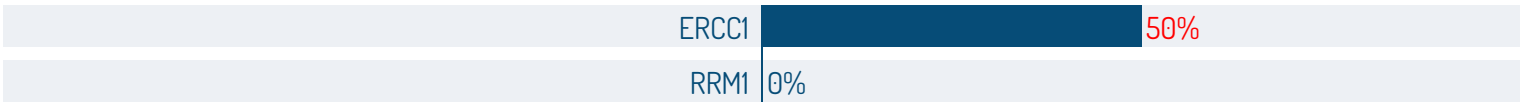
ヌクレオシドインポート変換



カンプトテシンの活性化

生体異物

DNA修復関連遺伝子



マーカー

名称	機能	臨床上のリスク	関連事項	結果 %	判定
CD33	Immune system regulation	低リスク	骨髄細胞由来	0	低リスク
CD52	Immune system regulation	低リスク	白血病マーカー	0	低リスク
CD20	Development and differentiation of B cells into plasma cells	低リスク	リンパ腫関連抗原	0	低リスク
EpCAM	Cell-cell adhesion	低リスク	上皮マーカー	0	低リスク
PD-L1	Immune system regulation	低リスク	免疫調節因子	0	低リスク
PD1	Immune system regulation	低リスク	免疫調節因子	0	低リスク
PD-L2	Immune system regulation	低リスク	免疫調節因子	0	低リスク

Immune system regulation

CD33	0%

Immune system regulation

CD52	0%

Development and differentiation of B cells into plasma cells

CD20	0%

Cell-cell adhesion

EpCAM	0%

Immune system regulation

PD-L1	0%

Immune system regulation

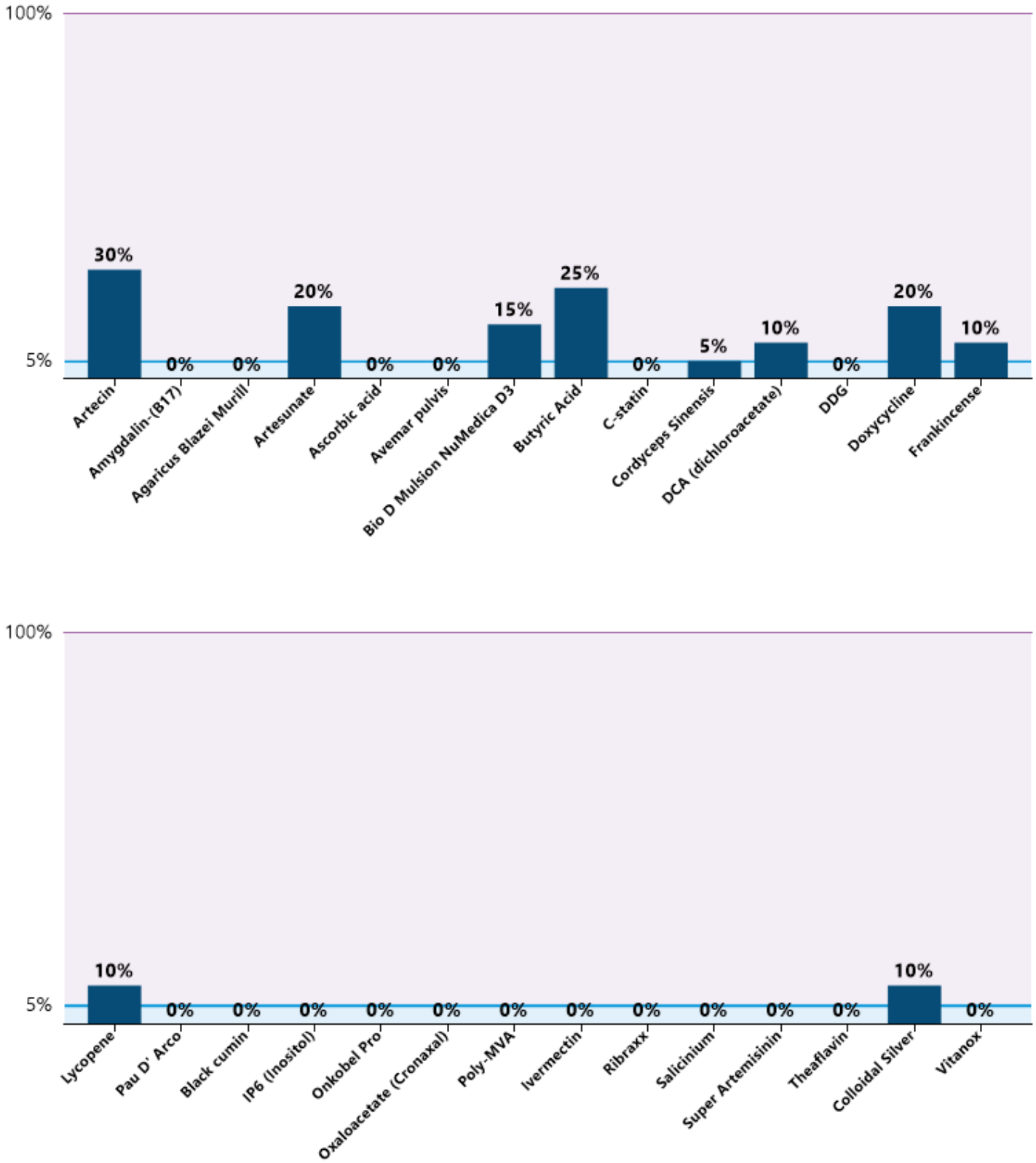
PD1	0%

Immune system regulation

PD-L2	0%

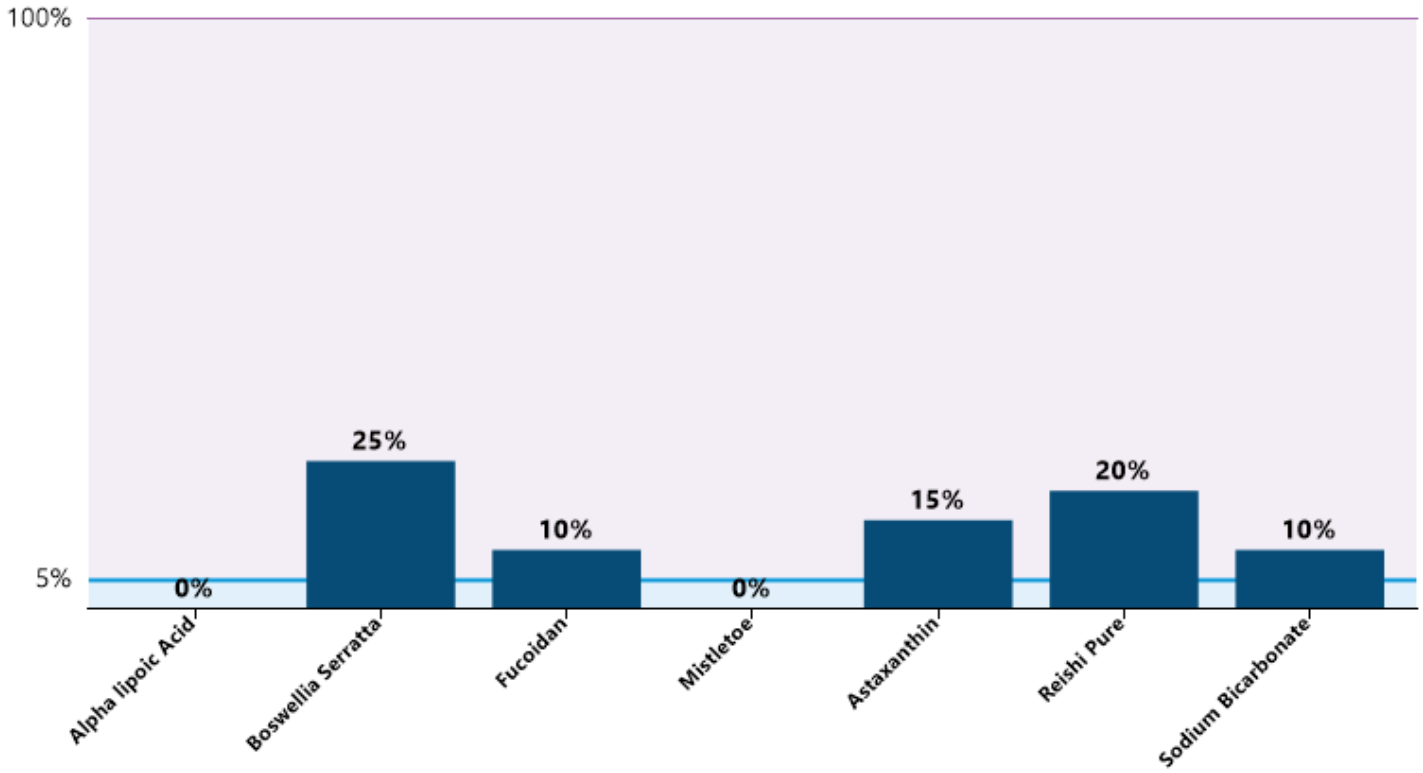
感受性なし　抗がん剤への感受性

クラスI〔直接殺傷する物質〕

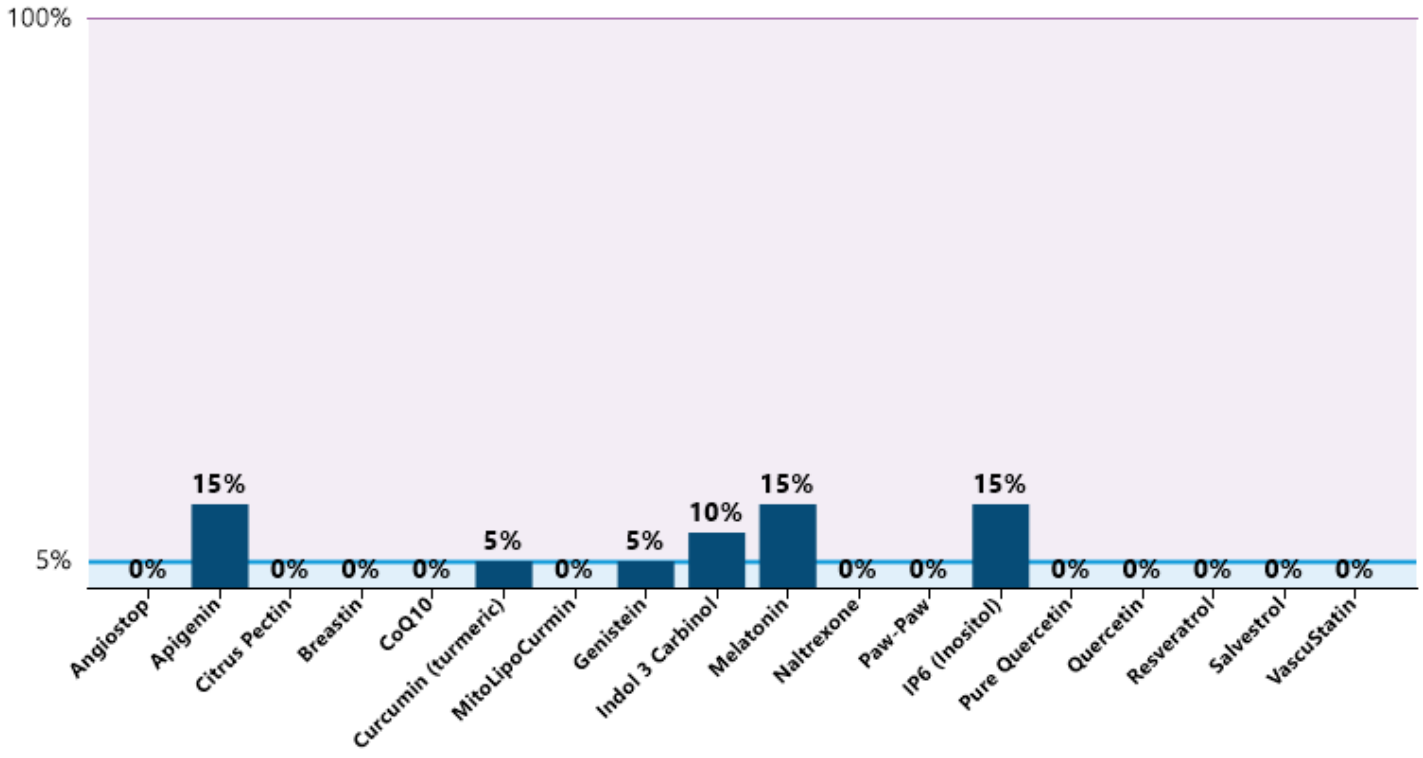


感受性なし　抗がん剤への感受性

クラスII〔免疫機能を活性化させたり整えたりする物質〕

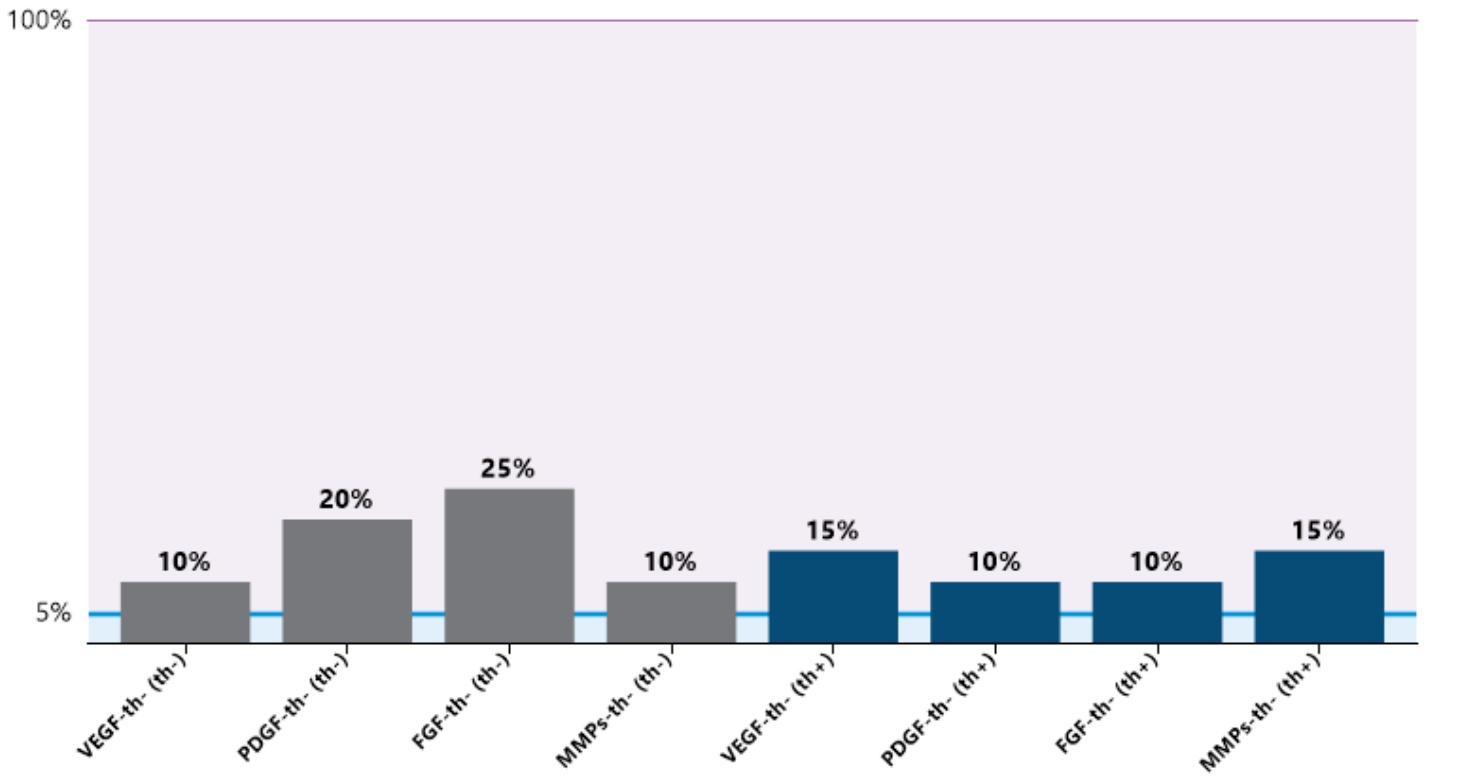


クラスIII〔増殖シグナルを阻害する物質〕



感受性なし　抗がん剤への感受性

悪性細胞 - サリドマイド



情報

検査所での工程

- フローサイトメトリーと負の選択を使用して悪性細胞を分離します。単離された細胞は増殖させられて、その総量を2つに分割し、そのうちの1つを生存率アッセイに使用し、もう1つはトランスクリプトーム マイクロアレイに使用します。
- mRNAを分離します
- mRNAが完全であるように品質管理します
- mRNAからcDNAへ逆転写させます
- cDNAとマイクロアレイの全ゲノム トランスクリプトーム マイクロアレイ スライドをハイブリダイゼーションさせます
- データの分析と反復可能なパターンを検出します
- 臨床関連プローブを正規化し評価します

この検査レポートは、当検査所が検査した検体/標本の検査に基づいて発行されています。データの改変、一部改ざん、およびこの試験報告書の一部を抜粋することは禁止されています。当検査所は、結果の不適切な使用または不適切な解釈に対して一切の責任を負いません。

発現率

以下と関連する臨床上の関連遺伝子:

細胞周期制御との関連。	p53, p21, p16, DHFR, TS, SHMT
薬剤標的	Topo I & II, TS, DHFR, ribonucleotide reductase etc.
シグナル伝達経路	EGFr, PDGFr, etc.
後生的な異常	Dnmt1, DNA demethylase, etc.
血管新生	VEGF-r, FGFr, PDGFr
成長シグナル	c-erb-B1, c-erb-B2, bar-abl, etc
理学療法（放射線、温熱療法）後の修復	HSP27, HSP70, HSP90, HIF1a, etc.

Sincerely,

Dr. Ioannis Papasotiriou MD, PhD, SCym

成長因子による増殖刺激

機能	氏名	正式名称	関連事項
細胞ストレスを引き起こす...	p180	RRBP1	チロシンキナーゼ成長因子
融合タンパク質	Bcr-abl	BCR-ABL	抵抗性表現型
修復関連遺伝子	PTEN	PTEN	腫瘍抑制遺伝子
エイコサノイド関連タンパ...	COX2	PTGS2	腫瘍増殖
	5-LOX	ALOX5	腫瘍増殖
プロテアソーム阻害剤	NFkB	NFKB1	転写因子
	IkB (a,b,c)	NFKBIA/B	NFkB阻害剤
癌原遺伝子	ALK	ALK	急性白血病キナーゼ
	EML-4-ALK	EML4-ALK	EML-ALK融合
	NPM-ALK	NPM-ALK	NPM-ALK融合
	RET	RET	癌原遺伝子
成長因子受容体	SS-r	SSTR3/5	ソマトスタチン受容体
	CD 117 (c-kit)	KIT	成長因子受容体の増殖
	IGF-r 1	IGF1R	インスリン様成長因子受容体
	IGF-r 2	IGF2R	インスリン様成長因子受容体
	EGF	EGF	腫瘍増殖
	C-erb-B2	ERBB2	受容体チロシンタンパク質...
	C-erb-B1	EGFR	上皮成長因子受容体
シグナル伝達経路	JAK1/2	JAK1/2	単一の伝達経路
	c-Jun	FOS	癌原遺伝子
	c-Fos	JUN	癌原遺伝子
	Ras-Raf-MEK-ERK	ERK1/2	単一の伝達経路
	mTOR	MTOR	単一の伝達経路
ホルモン受容体	Progesterone-Receptor	PGR	成長因子受容体
	Estrogen-Receptor	ESR1	成長因子受容体
	NR3C4-A	NR3C4A	アンドロゲン受容体
	NR3C4-B	NR3C4B	アンドロゲン受容体

自己修復 - 抵抗性

機能	氏名	正式名称	関連事項
シグナル伝達	TGF-b	TGFB2	腫瘍増殖
放射線療法 / 温熱療法への...	HSP27	HSPB1	ヒートショックプロテイン
	HSP72	HSPA1A	ヒートショックプロテイン
	HSP90	HSP90AA1	ヒートショックプロテイン
抵抗性表現型マーカー	DNA methyltransferase I	DNMT1	DNAメチル化
	DNA-demethylase	TET1	DNAメチル化
	06-methyl-DNA-tran	MGMT	DNAメチル化
	Histone-deacetylase-dipeptide	HDAC1	DNAコイル化
	HAT	HAT1	ヒストンアセチル基転移酵素
	CXCR4	CXCR4	抵抗性表現型
	HDAC	HDAC2	ヒストン脱アセチル化酵素
	CXCL12	CXCL12	抵抗性表現型
	Gamma GC	GGCX	アルキル化剤に対する抵抗性

血管新生

機能	氏名	正式名称	関連事項
血管新生	VEGF	VEGFA	血管新生
	FGF	FGF1(3)	血管新生
	PDGF	PDGFA(2)	血管新生
	ANG 1	ANGPT1	アンギオポエチン
	ANG 2	ANGPT2	アンギオポエチン

薬物代謝と標的

機能	氏名	正式名称	関連事項
ヌクレオシドインポート変換	DPD	DPYD	5FUに耐性
	UP	UPP1	5FUに耐性
	NP	PNP	プリンヌクレオシドホスホ...
	TP	TYMP	5FUに耐性
	TS	TYMS	迅速な細胞周期 (THFA)
	DHFR	DHFR	迅速な細胞周期 (THFA)
	SHMT	SHMT1	迅速な細胞周期 (THFA)
	GARFT	GART	迅速な細胞周期 (THFA)
	Ribonucleoside reductase	RRM1	DNA合成
カンプトテシンの活性化	CES1-2	CES1-2	カンプトテシンに耐性
生体異物	CypB1	CYB1B1	生体異物代謝
DNA修復関連遺伝子	ERCC1	ERCC1	DNA修復機構
	RRM1	RRM1	ヌクレオチド重合化

マーカー

機能	氏名	正式名称	関連事項
マーカー	CD33	CD33	骨髄細胞由来
	CD52	CD52	白血病マーカー
	CD20	CD20	リンパ腫関連抗原
	EpCAM	EPCAM	上皮マーカー
	PD-L1	CD274	免疫調節因子
	PD 1	PDCD1	免疫調節因子
	PD-L2	PDCD1LG2	免疫調節因子

a. Lin D, Shen L, Luo M, Zhang K, Li J, Yang Q, Zhu F, Zhou D, Zheng S, Chen Y, Zhou J. Circulating tumor cells: biology and clinical significance. Signal Transduct Target Ther. 2021 Nov 22;6(1):404. doi: 10.1038/s41392-021-00817-8. PMID: 34803167; PMCID: PMC8606574.

b. Bhagwat N, Carpenter EL. Flow Cytometric Methods for Circulating Tumor Cell Isolation and Molecular Analysis. Adv Exp Med Biol. 2017;994:105-118. doi: 10.1007/978-3-319-55947-6_5. PMID: 28560670.

c. Papasotiriou I, et al. Detection of Circulating Tumor Cells in Patients with Breast, Prostate, Pancreatic, Colon and Melanoma Cancer: A Blinded Comparative Study Using Healthy Donors. Journal of Cancer Therapy. 2015;6:543-553. http://dx.doi.org/10.4236/jct.2015.67059 .

d. Guadagni S, Clementi M, Masedu F, Fiorentini G, Sarti D, Deraco M, Kusamura S, Papasotiriou I, Apostolou P, Aigner KR, Zavattieri G, Farina AR, Vizzielli G, Scambia G, Mackay AR. A Pilot Study of the Predictive Potential of Chemosensitivity and Gene Expression Assays Using Circulating Tumour Cells from Patients with Recurrent Ovarian Cancer. Int J Mol Sci. 2020 Jul 7;21(13):4813. doi: 10.3390/ijms21134813. PMID: 32646060; PMCID: PMC7370156.

e. Pisanidou V, Apostolou P, Beis G, Hatzidaki E, Papasotiriou I. Cancer Comprehensive Analysis in Gastric Carcinoma: Benefits and New Perspectives. Case Rep Oncol. 2021 Nov 25;14(3):1682-1690. doi: 10.1159/000520359. PMID: 35082626; PMCID: PMC8739675.

f. Guadagni S, Fiorentini G, De Simone M, Masedu F, Zoras O, Mackay AR, Sarti D, Papasotiriou I, Apostolou P, Catarci M, Clementi M, Ricevuto E, Bruera G. Precision oncotherapy based on liquid biopsies in multidisciplinary treatment of unresectable recurrent rectal cancer: a retrospective cohort study. J Cancer Res Clin Oncol. 2020 Jan;146(1):205-219. doi: 10.1007/s00432-019-03046-3. Epub 2019 Oct 16. PMID: 31620896; PMCID: PMC6942036.

g. Yang C, Xia BR, Jin WL, Lou G. Circulating tumor cells in precision oncology: clinical applications in liquid biopsy and 3D organoid model. Cancer Cell Int. 2019 Dec 18;19:341. doi: 10.1186/s12935-019-1067-8. PMID: 31866766; PMCID: PMC6918690.

h. Toloudi M, Ioannou E, Chatziioannou M, Apostolou P, Kiritsis C, Manta S, Komiotis D, Papasotiriou I. Comparison of the growth curves of cancer cells and cancer stem cells. Curr Stem Cell Res Ther. 2014 Mar;9(2):112-6. doi: 10.2174/1574888x09021401211635 39. PMID: 24359142.

i. Guadagni S, Masedu F, Fiorentini G, Sarti D, Fiorentini C, Guadagni V, Apostolou P, Papasotiriou I, Parsonidis P, Valenti M, Ricevuto E, Bruera G, Farina AR, Mackay AR, Clementi M. Circulating tumour cell gene expression and chemosensitivity analyses: predictive accuracy for response to multidisciplinary treatment of patients with unresectable refractory recurrent rectal cancer or unresectable refractory colorectal cancer liver metastases. BMC Cancer. 2022 Jun 16;22(1):660. doi: 10.1186/s12885-022-09770-3. PMID: 35710393; PMCID: PMC9202660.

j. Toloudi M, Apostolou P, Chatziioannou M, Papasotiriou I. Correlation between Cancer Stem Cells and Circulating Tumor Cells and Their Value. Case Rep Oncol. 2011 Jan 29;4(1):44-54. doi: 10.1159/000324403. PMID: 21526006; PMCID: PMC3082489.