

Charakteristiky funkčních vlastností

AdnaTest BreastCancerSelect, kat. č. T-1-508 a *AdnaTest BreastCancerDetect*, kat. č. T-1-509

Správa verzí

Tento dokument uvádí funkční vlastnosti testu *AdnaTest BreastCancerSelect/Detect*, verze 1, R1.

	Před provedením testu zkontrolujte dostupnost nových revizí elektronického označení na adresách www.qiagen.com/HB-2109 a www.qiagen.com/HB-2110 .
---	---

Záchyt

Dvě a 5 nádorových buněk prsu MCF7 z kultivace bylo přidáno do krevních vzorků od zdravých dárců krve s cílem zjistit míry záchytu testu *AdnaTest BreastCancerSelect/Detect* (tabulka 1).

Tabulka 1 Míra záchytu testu *AdnaTest* nádorových buněk přidáných do krevních vzorků od zdravých dárců krve

Rakovina prsu	Dvě buňky	Pět buněk
Pozitivní	159	168
Negativní	16	3
Celkem	175	171
Záchyt	91%	98%

Při detekci 2 nádorových buněk přidáných do 5 ml krve od zdravých dárců je míra záchytu 91 %. Pět buněk v 5 ml krve od zdravých dárců lze úspěšně detekovat v 98 % všech případů.

Specifická

Testem *AdnaTest BreastCancerSelect/Detect* bylo analyzováno 233 zdravých dárců s cílem stanovit míru falešně pozitivních výsledků při dané hraniční hodnotě (zahrnutá koncentrace fragmentů 0,15 ng/μl pro každý testovaný gen kromě aktinu).

Tabulka 2. Specifická testu AdnaTest

Rakovina prsu	Zdraví dárce
Pozitivní	7
Negativní	226
Celkem	233
Specifická	97%

Vykázaná specifická testu *AdnaTest BreastCancerSelect/Detect* je 97 % (tabulka 2).

Reprodukovatelnost

Do každého ze dvaceti vzorků krve od zdravých dárců bylo přidáno 10 nádorových buněk prsu MCF-7. Reprodukovatelnost testu *AdnaTest BreastCancerSelect/Detect* byla stanovena pomocí analýzy vzorků krve dvěma obsluhami. Reprodukovatelnost v rámci testu i mezi testy byla 100 % (tabulka 3).

Tabulka 3. Reprodukovatelnost testu AdnaTest BreastCancer Select/Detect

Obsluha	Test <i>AdnaTest</i> – pozitivní výsledky/vzorky	Reprodukovatelnost v rámci testu (%)	Reprodukovatelnost mezi testy (%)
A	10/10	100	100
B	10/10	100	100

Přesnost

Přesnost byla stanovena po smíchání alikvotních podílů cDNA a analyzování pomocí testu *AdnaTest BreastCancerDetect*. Dvě obsluhy analyzovaly 30 vzorků cDNA ve třech nezávislých měřeních po 10 vzorcích. Přesnost v rámci testu i mezi testy byla 100 % (tabulka 4).

Tabulka 4. Přesnost testu AdnaTest BreastCancerDetect

Obsluha	Test <i>AdnaTest</i> – pozitivní výsledky/vzorky	Přesnost v rámci testu (%)	Přesnost mezi testy (%)
A	30/30	100	100
B	30/30	100	100

Interferující látky

Antikoagulancia

Při odběru a přepravě krve je nutné používat antikoagulancia. Nicméně použití heparinu a citrátu způsobuje po přidání imunomagnetických kuliček *AdnaTest* agregaci, což může zabránit výsledkům testu nebo přinést nesprávné výsledky. EDTA a ACDA (citrát/dextróza/roztok adeninu A) jsou však kompatibilní s imunomagnetickými kuličkami *AdnaTest*.

Hemolýza

K hemolýze vzorků krve (frakce plazmy se jeví červená) dochází ve většině případů vinou nesprávné přepravy nebo nesprávných skladovacích podmínek. Tyto vzorky mohou dávat falešně negativní výsledky a je nutné je zlikvidovat.

Chemoterapeutika, přípravky pro cílenou léčbu a antihormonální režimy léčby

Chemoterapeutika (taxany, cisplatina, oxaliplatina, 5 fluorouracil, antracyklin, irinotecan) jsou silné cytotoxiny a způsobují poškození nebo rychlý zánik buněk ve vzorku krve. Toto přináší při použití imunomagnetických kuliček *AdnaTest* vysokou pravděpodobnost falešně negativních výsledků. Po podání těchto látek potřebuje lidské tělo asi 5–7 dní na detoxikaci (tabulka 5). Vzorky krve odebrané během tohoto období se nesmí používat v testu s imunomagnetickými kuličkami *AdnaTest*.

Tabulka 5. Poločasy chemoterapeutik

Přípravek	Poločas	Literatura
5-Fluorouracil	Až 20 minut	www.drugs.com/pro/fluorouracil-injection.html
Docetaxel	Až 11,1 hodin	www.drugs.com/pro/docetaxel.html
Cis-platinum	Až 30 minut	www.drugs.com/pro/cisplatin.html
Carbo-platinum	Až 5,9 hodin	www.drugs.com/pro/carboplatin.html
Paclitaxel	Asi 25,4 hodin	www.drugs.com/pro/paclitaxel.html

Stejná doporučení platí i pro režimy cílené léčby, když jsou protilátky (Herceptin[®], bevacizumab, cetuximab atd.), tyrozinkinázové blokátory (olaparib, IRESSA[®], ERBITUX[®], lapatinib atd.) a antihormonální léky (tamoxifen, abirateron, enzalutamid atd.) podávány jako jediné léčivo nebo v kombinaci s chemoterapeutiky.

V klinických hodnoceních prokazujících prognostickou hodnotu cirkulujících nádorových buněk, které byly identifikovány a charakterizovány pomocí imunomagnetických kuliček *AdnaTest*, nebyla zjištěna žádná negativní interference chemoterapeutik, cílených terapií nebo

antihormonálních terapií za předpokladu, že byla dodržena čekací doba nejméně 7 dní po posledním podání léku. Navíc je nepravděpodobný negativní dopad běžných souběžně podávaných léků (Aspirin, ibuprofen, aprepitant, steroidy atd.), nicméně se sleduje.

Interferující podmínky

Srážení krve

Během klinických hodnocení jsme pozorovali srážení krve po inkubaci s imunomagnetickými kuličkami *AdnaTest* – nejčastěji u pacientů v pozdním stádiu onemocnění. Vzorky krve, které vykazují znaky srážení, se v testu *AdnaTest* obtížně zpracovávají kvůli zvýšené viskozitě a obtížím při pipetování. Obsahují i nepříjemně velké množství kontaminujících leukocytů, což vede k falešně pozitivním výsledkům. Takové vzorky je nutné zlikvidovat.

Benigní organická onemocnění a chronické zánětlivé stavy

Benigní organická onemocnění a chronické záněty, jako jsou artritida, benigní hyperplazie prostaty (BPH), Crohnova choroba atd., nevedou k falešně pozitivním výsledkům testu *AdnaTest*.

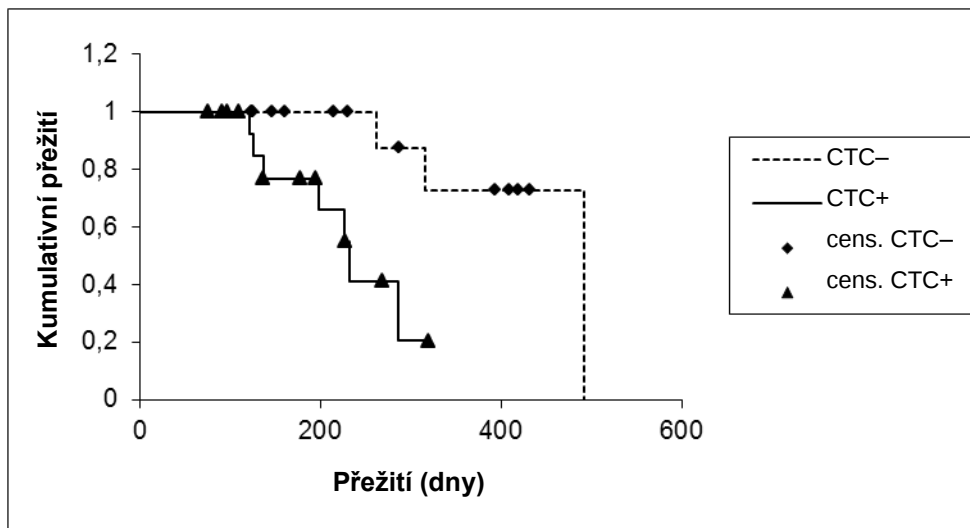
Akutní alergie

U akutních alergických stavů se po obohacení cirkulujícími nádorovými buňkami pomocí imunomagnetických kuliček *AdnaTest* vyskytuje zvýšený počet kontaminujících leukocytů. Takže falešně pozitivní výsledky není možné plně vyloučit.

Klinická validace

Analýza celkového přežití založená na cirkulujících nádorových buňkách u metastatické rakoviny prsu

Ve studii vyhodnocení funkčních vlastností, která proběhla na Clinics for Gynecology and Obstetrics, University of Essen, Německo (Tewes et al. 2009), byly pacientky s metastatickou rakovinou prsu testovány pomocí imunomagnetických kuliček testu *AdnaTest* a byly sledovány během léčby. Ze 32 patientek dosud zařazených do studie přetrvaly cirkulující nádorové buňky během léčby u 50 % (16/32) patientek. Při analýze celkového přežití byl pozorován velký rozdíl v přežití u pozitivní kohorty podle *AdnaTest* a negativní kohorty podle *AdnaTest* – log-rank $p = 0,005$ (obr. 1).



Obrázek 1. Křivky přezítí pro pozitivní (CTC+) kohortu podle *AdnaTest* a negativní (CTC-) kohortu podle *AdnaTest*.

Klinické studie

- Tewes, M. et al. (2009) Molecular profiling and predictive value of circulating tumor cells in patients with metastatic breast cancer: an option for monitoring response to breast cancer related therapies. *Breast Cancer Res Treat.* 2009 Jun;**115**(3):581–90. doi: 10.1007/s10549-008-0143-x. Epub 5. srpna 2008.

Aktuální licenční informace a právní doložky specifické pro produkty viz příslušná příručka soupravy QIAGEN nebo uživatelská příručka. Příručky k soupravám QIAGEN a uživatelské příručky jsou k dispozici na stránkách www.qiagen.com nebo si je lze vyžádat od technických služeb společnosti QIAGEN nebo místního distributora.

Ochranné známky: QIAGEN® (Skupina QIAGEN); ERBITUX® (ImClone LLC., dceřiná společnost plně vlastněná společností Eli Lilly and Company); Herceptin® (Genentech, Inc.); IRESSA® (Skupina AstraZeneca).

Objednávky www.qiagen.com/contact | Technická podpora support.qiagen.com | Webová stránka www.qiagen.com