

# Caratteristiche prestazionali

*AdnaTest BreastCancerSelect*, n. cat. T-1-508 e *AdnaTest BreastCancerDetect*, n. cat. T-1-509

## Gestione delle versioni

Questo documento descrive le Caratteristiche prestazionali del test *AdnaTest BreastCancerSelect/Detect* versione 1, R1.

	Verificare la disponibilità delle nuove revisioni delle etichettature elettroniche su <a href="http://www.qiagen.com/HB-2109">www.qiagen.com/HB-2109</a> e su <a href="http://www.qiagen.com/HB-2110">www.qiagen.com/HB-2110</a> prima di eseguire il test.
-----------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## Recupero

I campioni di sangue appartenenti a donatori sani sono stati arricchiti con 2 e 5 cellule MCF7 di tumore della mammella, ottenute da coltura, al fine di determinare i tassi di recupero conseguiti dal test *AdnaTest BreastCancerSelect/Detect* (Tabella 1).

**Tabella 1** Tasso di recupero con *AdnaTest* delle cellule tumorali aggiunte nei campioni di sangue di donatori sani

Tumore della mammella	Due cellule	Cinque cellule
Positivi	159	168
Negativi	16	3
Totale	175	171
<b>Recupero</b>	<b>91%</b>	<b>98%</b>

Il tasso di recupero per la rilevazione di 2 cellule tumorali aggiunte in 5 ml di sangue di donatori sani è stato del 91%. È possibile rilevare correttamente cinque cellule in 5 ml di sangue di donatori sani nel 98% dei casi.

## Specificità

Il test *AdnaTest BreastCancerSelect/Detect* è stato utilizzato per analizzare i campioni di 233 donatori sani e determinare la percentuale di falsi positivi al valore cut-off specificato (concentrazione del frammento di 0,15 ng/μl per ogni gene analizzato, tranne l'actina).

**Tabella 2. Specificità del kit AdnaTest**

Tumore della mammella	Donatori sani
Positivi	7
Negativi	226
Totale	233
<b>Specificità</b>	<b>97%</b>

La specificità dimostrata per *AdnaTest BreastCancerSelect/Detect* è del 97% (Tabella 2).

## Riproducibilità

Venti campioni di sangue appartenenti a donatori sani sono stati arricchiti con 10 cellule MCF-7 di tumore della mammella per ogni campione. I campioni di sangue sono stati analizzati da due operatori con il test *AdnaTest BreastCancerSelect/Detect* per determinare la riproducibilità. La riproducibilità intra-saggio e inter-saggio è stata del 100% (Tabella 3).

**Tabella 3. Riproducibilità del test AdnaTest BreastCancer Select/Detect**

Operatore	Risultati/campioni positivi per AdnaTest	Riproducibilità intra-saggio (%)	Riproducibilità inter-saggio (%)
A	10/10	100	100
B	10/10	100	100

## Precisione

Per determinare la precisione, sono stati creati dei pool di aliquote di cDNA, successivamente analizzati con il test *AdnaTest BreastCancerDetect*. Due operatori hanno analizzato 30 campioni di cDNA, costituiti da 3 misurazioni indipendenti di 10 campioni. La precisione intra-saggio e inter-saggio è stata del 100% (Tabella 4).

**Tabella 4. Precisione del kit AdnaTestBreastCancerDetect**

Operatore	Risultati/campioni positivi per AdnaTest	Precisione intra-saggio (%)	Precisione inter-saggio (%)
A	30/30	100	100
B	30/30	100	100

## Sostanze interferenti

### Anticoagulanti

Durante il prelievo e il trasporto del sangue, è obbligatorio l'uso di anticoagulanti. Tuttavia l'eparina e il citrato causano la formazione di aggregati dopo l'aggiunta delle biglie immunomagnetiche *AdnaTest*, pertanto non si ottengono risultati del test oppure si ottengono falsi risultati del test. Invece l'EDTA e l'ACDA (acido citrato destrosio soluzione A) sono compatibili con le biglie immunomagnetiche *AdnaTest*.

### Emolisi

L'emolisi nei campioni di sangue (la frazione di plasma appare rossa) è, nella maggior parte dei casi, dovuta a condizioni inadeguate di trasporto e conservazione. I campioni emolitici possono produrre risultati falsi negativi e devono essere scartati.

### Farmaci chemioterapici, terapie mirate e terapie antiormonali

I chemioterapici (taxani, cisplatino, oxaliplatino, 5-FU, antraciclina, irinotecan ecc.) sono potenti citotossine e possono danneggiare o causare la morte rapida delle cellule in un campione di sangue. La conseguenza è un'elevata probabilità di risultati falsi negativi con l'uso delle biglie immunomagnetiche *AdnaTest*. Dopo l'assunzione di queste sostanze, il corpo umano impiega 5-7 giorni per disintossicarsi (Tabella 5). I campioni di sangue prelevati in questo arco di tempo non devono essere utilizzati con le biglie immunomagnetiche *AdnaTest*.

Tabella 5. Emivita dei chemioterapici

Farmaco	Emivita	Riferimento
5-Fluorouracil	Fino a 20 minuti	<a href="http://www.drugs.com/pro/fluorouracil-injection.html">www.drugs.com/pro/fluorouracil-injection.html</a>
Docetaxel	Fino a 11,1 ore	<a href="http://www.drugs.com/pro/docetaxel.html">www.drugs.com/pro/docetaxel.html</a>
Cisplatino	Fino a 30 minuti	<a href="http://www.drugs.com/pro/cisplatin.html">www.drugs.com/pro/cisplatin.html</a>
Carboplatino	Fino a 5,9 ore	<a href="http://www.drugs.com/pro/carboplatin.html">www.drugs.com/pro/carboplatin.html</a>
Paclitaxel	Circa 25,4 ore	<a href="http://www.drugs.com/pro/paclitaxel.html">www.drugs.com/pro/paclitaxel.html</a>

Le stesse precauzioni sono consigliate anche per le terapie farmacologiche mirate, ad esempio quelle basate sugli anticorpi (Herceptin®, bevacizumab, cetuximab ecc.), sugli inibitori tirosin-chinasici (olaparib, IRESSA®, ERBITUX®, lapatinib ecc.) e sui farmaci antiormonali (tamoxifene, abiraterone, enzalutamide ecc.) assunti da soli o contestualmente con i farmaci chemioterapici.

Nelle sperimentazioni cliniche che mirano a dimostrare il valore prognostico delle cellule tumorali circolanti identificate e caratterizzate mediante l'uso delle biglie immunomagnetiche *AdnaTest*,

---

non sono state osservate interferenze negative dei chemioterapici, delle terapie mirate o delle terapie antiormonali fintanto che è stato rispettato il periodo di attesa di almeno 7 giorni dalla somministrazione del farmaco. Inoltre l'impatto negativo dell'assunzione contestuale di farmaci d'uso comune (aspirina, ibuprofene, aprepitant, steroidi ecc.) è improbabile, ma viene comunque monitorato.

## Condizioni interferenti

### Coaguli nel sangue

Nell'ambito delle sperimentazioni cliniche è stato possibile osservare la formazione di coaguli nel sangue dopo l'incubazione con le biglie immunomagnetiche *AdnaTest*, con maggiore frequenza nei campioni di sangue di pazienti con patologia in stato avanzato. I campioni di sangue che presentano coaguli sono difficili da trattare e da pipettare durante il flusso di lavoro *AdnaTest*, a causa della maggiore viscosità. Contengono inoltre un numero esageratamente alto di leucociti contaminanti, che determinano risultati falsi positivi. Questi campioni devono essere scartati.

### Patologie organiche benigne e malattie infiammatorie croniche

Le patologie organiche benigne e le infiammazioni croniche, ad esempio l'artrite, il morbo di Crohn ecc., non determinano risultati falsi positivi per *AdnaTest*.

### Allergia acuta

In condizioni di allergia acuta si assiste ad un aumento del numero di leucociti contaminanti dopo l'arricchimento delle cellule tumorali circolanti utilizzando le biglie immunomagnetiche *AdnaTest*. Di conseguenza non è possibile escludere del tutto i risultati falsi positivi.

## Validazione clinica

### Analisi della sopravvivenza totale basata sulle cellule tumorali circolanti nel tumore metastatico della mammella

In uno studio di valutazione delle prestazioni condotto presso la Clinica di Ginecologia e Ostetricia dell'Università di Essen, in Germania (Tewes et al. 2009), le pazienti con tumore metastatico della mammella sono state sottoposte al test con le biglie immunomagnetiche *AdnaTest* e al follow-up della terapia. Delle 32 pazienti finora inserite nello studio, il 50% (16/32) ha manifestato persistenza delle cellule tumorali circolanti. L'analisi della sopravvivenza

totale ha evidenziato una differenza marcata della sopravvivenza tra le coorti positive per *AdnaTest* e negative per *AdnaTest*: rango logaritmico  $p = 0,005$  (Figura 1).

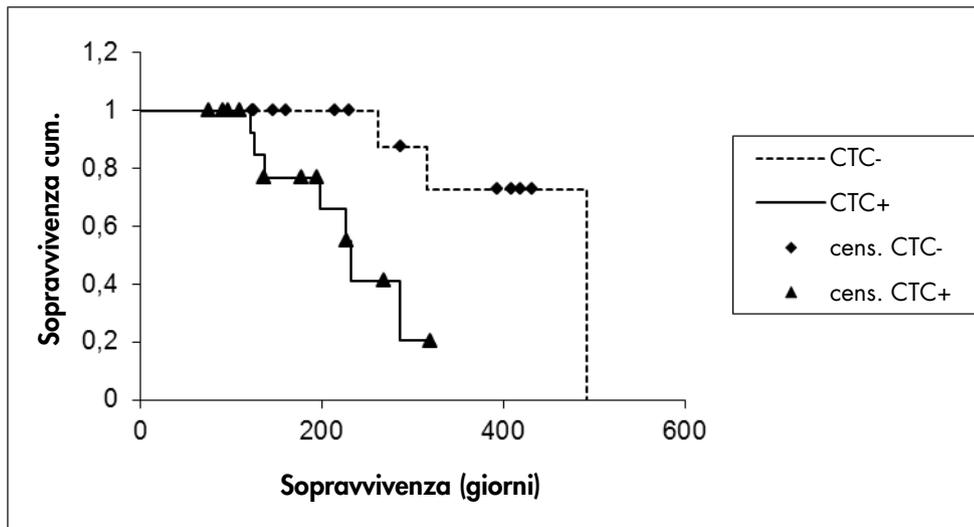


Figura 1. Curve di sopravvivenza per le coorti positive per *AdnaTest* e (CTC+) e negative per *AdnaTest* (CTC-).

## Studi clinici

- 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 agosto 2008.

Per le informazioni aggiornate sulla licenza e le clausole di esclusione della responsabilità per i singoli prodotti, consultare il manuale del kit QIAGEN specifico o il manuale utente. I manuali dei kit QIAGEN possono essere scaricati dal sito [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com) o richiesti al servizio di assistenza tecnica QIAGEN o al distributore locale.

Marchi commerciali: QIAGEN® (Gruppo QIAGEN); ERBITUX® (ImClone LLC., una società interamente controllata da Eli Lilly and Company); Herceptin® (Genentech, Inc.); IRESSA® (Gruppo AstraZeneca).

---

Ordini [www.qiagen.com/contact](http://www.qiagen.com/contact) | Assistenza tecnica [support.qiagen.com](http://support.qiagen.com) | Sito web [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)