

Darbības raksturojums

AdnaTest BreastCancerSelect, kat. nr. T-1-508, un *AdnaTest BreastCancerDetect*, kat. nr. T-1-509

Versiju pārvaldība

Šis dokuments ir *AdnaTest BreastCancerSelect/Detect* darbības raksturojums, versija 1, R1.

	Pirms testa veikšanas pārlicinieties, vai nav pieejami jauni elektroniskās marķēšanas pārskatījumi lapā www.qiagen.com/HB-2109 un www.qiagen.com/HB-2110 .
---	--

Atgūšana

Veselu donoru asins paraugiem tika pievienotas divas un piecas kultivētas MCF7 krūts vēža šūnas, lai noteiktu atgūšanas pakāpi, kas sasniegta, izmantojot *AdnaTest BreastCancerSelect/Detect* (1. tabula).

1. tabula. *AdnaTest* atgūšanas pakāpe attiecībā uz audzēja šūnām, kas pievienotas veselu donoru asins paraugiem

Krūts vēzis	Divas šūnas	Piecas šūnas
Pozitīvs	159	168
Negatīvs	16	3
Kopā	175	171
Atgūšana	91%	98%

Atgūšanas pakāpe divām audzēja šūnām, kas pievienotas 5 ml veselu donoru asiņū, ir 91%. 5 ml veselu donoru asiņū var sekmīgi noteikt piecas šūnas 98% visu gadījumu.

Specifiskums

Komplekts *AdnaTest BreastCancerSelect/Detect* tika izmantots, lai analizētu 233 veselu donoru paraugus un noteiktu nepatiesi pozitīvo rezultātu koeficientu konkrētajā nogrieznī (0,15 ng/μl fragmenta koncentrācija katram iekļautajam gēnu profilam, izņemot aktīnu).

2. tabula. *AdnaTest* specifiskums

Krūts vēzis	Veseli donori
Pozitīvs	7
Negatīvs	226
Kopā	233
Specifiskums	97%

Komplektam *AdnaTest BreastCancerSelect/Detect* tika uzrādīts 97% specifiskums (2. tabula).

Atkārtojamība

Divdesmit veselu donoru asins paraugiem tika pievienotas 10 MCF-7 krūts vēža šūnas katram paraugam. Divi operatori izmantoja *AdnaTest BreastCancerSelect/Detect* asins paraugu analizēšanai, lai noteiktu atkārtojamību. Testa iekšējā un starptestu atkārtojamība bija 100% (3. tabula).

3. tabula. *AdnaTest BreastCancerSelect/Detect* atkārtojamība

Operators	Pozitīvs <i>AdnaTest</i> rezultāts/paraugi	Testa iekšējā atkārtojamība (%)	Starptestu atkārtojamība (%)
A	10/10	100	100
B	10/10	100	100

Precizitāte

Lai noteiktu precizitāti, tika apkopotas un analizētas kDNS dozas, izmantojot *AdnaTest BreastCancerDetect*. Divi operatori analizēja 30 kDNS paraugus, ko veido 3 neatkarīgi 10 paraugu mērījumi. Testa iekšējā un starptestu precizitāte bija 100% (4. tabula).

4. tabula. Komplekta *AdnaTestBreastCancerDetect* precizitāte

Operators	Pozitīvs <i>AdnaTest</i> rezultāts/paraugi	Testa iekšējā precizitāte (%)	Starptestu precizitāte (%)
A	30/30	100	100
B	30/30	100	100

Traucējošas vielas

Antikoagulanti

Paņemot un pārvadājot asinis, obligāti jāizmanto antikoagulanti. Heparīns un citrāts izraisa agregātu veidošanos pēc *AdnaTest* imūnmagnētisko lodīšu pievienošanas, tāpēc testam var nebūt rezultātu vai tie var būt nepatiesi. Tomēr EDTA un ACDA (citrāta/dekstrozēs/adenīna šķīdums A) ir saderīgi ar *AdnaTest* imūnmagnētiskajām lodītēm.

Hemolīze

Hemolīzi asins paraugos (plazmas frakcija izskatās sarkana) vairākumā gadījumu izraisa neatbilstoši transportēšanas vai uzglabāšanas apstākļi. Šādi paraugi var radīt nepatiesi negatīvus rezultātus, un tie ir jāatmet.

Ķīmijterapijas preparāti, mērķa terapijas medikamenti un antihormonu režīmi

Ķīmijterapijas preparāti (taksāni, cisplatīns, oksaliplatīns, 5-FU, antraciklīns, irinotekāns u.c.) ir iedarbīgi citotoksīni un izraisa bojājumus vai strauju šūnu bojāeju asins paraugos. Tādējādi ir liela iespējamība iegūt nepatiesi negatīvus rezultātus, izmantojot *AdnaTest* imūnmagnētiskās lodītes. Pēc šo vielu uzņemšanas cilvēka organismam ir nepieciešamas 5–7 dienas, lai tās neitralizētu (5. tabula). Šajā laikā ņemtus asins paraugus nedrīkst izmantot darbā ar *AdnaTest* imūnmagnētiskajām lodītēm.

5. tabula. Ķīmijterapijas preparātu pussabrukšanas laiks

Medikaments	Pussabrukšanas laiks	Atsauce
5-Fluorouracil	Līdz 20 minūtēm	www.drugs.com/pro/fluorouracil-injection.html
Docetaxel	Līdz 11,1 stundai	www.drugs.com/pro/docetaxel.html
Cis-platinum	Līdz 30 minūtēm	www.drugs.com/pro/cisplatin.html
Carbo-platinum	Līdz 5,9 stundām	www.drugs.com/pro/carboplatin.html
Paclitaxel	Apmēram 25,4 stundas	www.drugs.com/pro/paclitaxel.html

Līdzvērtīgi piesardzības pasākumi ir ieteicami arī gadījumā, ja tiek izmantoti mērķa terapijas režīmi, piemēram, antivielas (Herceptin[®], bevacizumabs, cetuksimabs u.c.), tirozīna kināzes blokētāji (olaparibs, IRESSA[®], ERBITUX[®], lapatinibs u.c.) un antihormonu medikamenti (tamoksifēns, abiraterons, enzalutamīds u.c.), ja tie ir lietoti kā atsevišķs medikaments vai kombinācijā ar ķīmijterapijas preparātiem.

Klīniskajos izmēģinājumos, kuros demonstrēta tādu cirkulējošo audzēja šūnu (circulating tumor cells — CTC) prognozējošā vērtība, kas identificētas un raksturotas, izmantojot *AdnaTest* imūnmagnētiskās lodītes, nav novērota negatīva ķīmijterapijas preparātu, mērķa terapiju vai antihormonu terapiju ietekme, ja pēc medikamentu lietošanas tiek ņemts vērā nogaidīšanas periods — vismaz 7 dienas. Izplatītāko līdzekļu medikamentu (aspirīna, ibuprofēna, aprepitanta, steroīdu u.c.) negatīvā ietekme ir maz ticama, bet tiek novērota.

Traucējoši apstākļi

Asinsrece

Klīnisko izmēģinājumu kontekstā ir novērota asinsrece pēc inkubācijas ar *AdnaTest* imūnmagnētiskajām lodītēm. Visbiežāk tas notiek asins paraugos, kas iegūti no pacientiem vēlīnā slimības fāzē. *AdnaTest* darbplūsmas gaitā ir grūti apstrādāt asins paraugus, kuros novērojama asinsrece, jo tajos ir palielināta viskozitāte un ir apgrūtināta pipetes izmantošana. Šādos asins paraugos ir arī nepieņemami liels kontaminējošu leikocītu skaits, kas izraisa nepatiesi pozitīvus rezultātus. Šādi paraugi ir jāatmet.

Labdabīga organiska saslimšana un hroniskas iekaisuma saslimšanas

Labdabīgas organiskas saslimšanas un hronisks iekaisums, piemēram, artrīts, labdabīga prostatas hiperplāzija (BPH), Krona slimība u.c., neizraisa nepatiesi pozitīvus *AdnaTest* rezultātus.

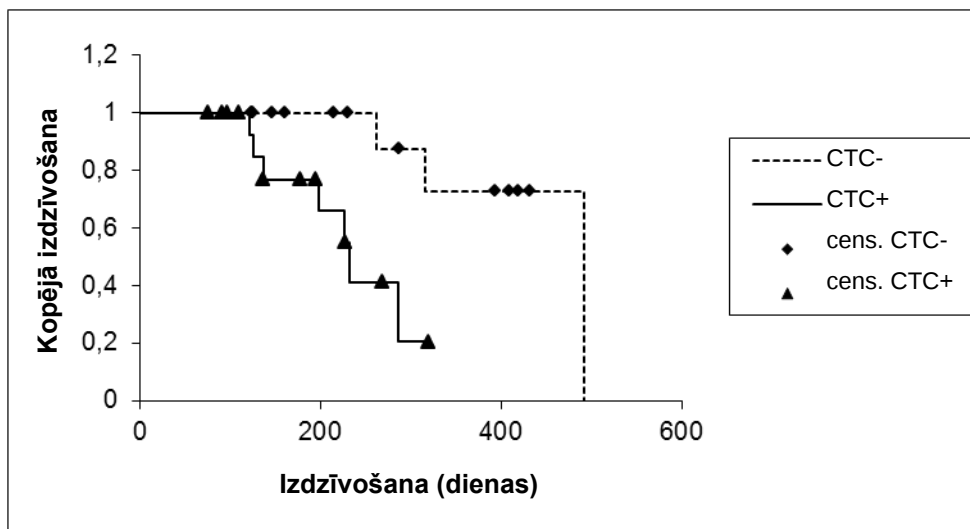
Akūta alerģija

Akūtu alerģisku saslimšanu gadījumā pēc cirkulējošo audzēja šūnu bagātināšanas ar *AdnaTest* imūnmagnētisko lodīšu palīdzību rodas palielināts daudzums kontaminējošo leikocītu. Šī iemesla dēļ nevar pilnīgi izslēgt nepatiesi pozitīvus rezultātus.

Klīniskā validācija

Vispārējās izdzīvošanas pakāpes analīze, pamatojoties uz cirkulējošām audzēja šūnām metastātiska krūts vēža gadījumā

Ginekoloģijas un dzemdniecības klīnikās Esenes Universitātē Vācijā (Tewes et al. 2009) notika veikspējas novērtēšanas pētījums, kura laikā metastātiska krūts vēža pacientes tika pārbaudītas, izmantojot *AdnaTest* imūnmagnētiskās lodītes, un novērotas terapijas laikā. No pētījumā iesaistītajām (līdz šim) 32 pacientēm terapijas laikā cirkulējošās audzēja šūnas saglabājās 50% (16/32) pacienšu. Analizējot vispārējo izdzīvošanas līmeni, tika novērota būtiska atšķirība izdzīvošanas ziņā cilvēku grupās, kam uzrādīts *AdnaTest* pozitīvs rezultāts un *AdnaTest* negatīvs rezultāts — “log-rank” tests $p=0,005$ (1. attēls).



1. attēls. Izdzīvošanas līknes cilvēku grupām, kam uzrādīts *AdnaTest* pozitīvs (CTC+) un *AdnaTest* negatīvs (CTC-) rezultāts

Klīniskie pētījumi

- 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 2008. g. 5. aug.

Jaunāko informāciju par licencēšanu un preču juridiskās atrunas skatiet attiecīgā QIAGEN komplekta lietotāja rokasgrāmatā. QIAGEN komplektu lietotāja rokasgrāmatas ir pieejamas www.qiagen.com, kā arī tās var pieprasīt QIAGEN tehniskā atbalsta centros un pie vietējiem preču izplatītājiem.

Preču zīmes: QIAGEN® (QIAGEN grupa); ERBITUX® (ImClone LLC., pilnībā Eli Lilly and Company piederoša filiāle); Herceptin® (Genentech, Inc.); IRESSA® (AstraZeneca grupa).
© 2016 QIAGEN, visas tiesības aizsargātas. 05/2016 HB-2109-D01

Pasūtīšana www.qiagen.com/contact | Tehniskais atbalsts support.qiagen.com | Tīmekļa vietne www.qiagen.com

Darbības raksturojums *AdnaTest BreastCancerSelect/Detect*