

Prestandaegenskaper

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

Versionsinformation

Titeln på det här dokumentet är Prestandaegenskaper för *AdnaTest BreastCancerSelect/Detect*, version 1, R1.

	Kontrollera om det finns nya reviderade versioner i elektroniskt format på www.qiagen.com/HB-2109 och www.qiagen.com/HB-2110 innan du börjar utföra testet.
---	---

Utbyte

Två respektive 5 odlade MCF7-bröstcancer celler spikades i blodprover från friska personer för att fastställa utbytesgraderna som erhållits med *AdnaTest BreastCancerSelect/Detect* (tabell 1).

Tabell 1. Utbytesgrad med *AdnaTest* för tumörceller som spikats i blodprover från friska personer

Bröstcancer	Två celler	Fem celler
Positiva	159	168
Negativa	16	3
Totalt	175	171
Utbyte	91 %	98 %

Utbytesgraden är 91 % för detektion av 2 tumörceller spikade i 5 ml blod från friska personer. Fem celler i 5 ml blod från friska personer kan detekteras i 98 % av alla fall.

Specificitet

AdnaTest BreastCancerSelect/Detect användes för att analysera 233 friska personer för att fastställa andelen falskt positiva resultat vid det givna cutoff-värdet (0,15 ng/µl fragment-koncentration för varje testad gen, utom för aktin).

Tabell 2. AdnaTest-specificitet

Bröstcancer	Friska blodgivare
Positiva	7
Negativa	226
Totalt	233
Specificitet	97 %

Detta visade en specificitet på 97 % för *AdnaTest BreastCancerSelect/Detect* (tabell 2).

Reproducerbarhet

Tjugo blodprover från friska personer spikades med 10 MCF-7-bröstcancer celler per prov. Blodproverna analyserades av två operatörer med hjälp av *AdnaTest BreastCancerSelect/Detect* för att bestämma reproducerbarheten. Reproducerbarheten inom analysen och mellan analyser var 100 % (tabell 3).

Tabell 3. Reproducerbarhet för AdnaTest BreastCancerSelect/Detect

Operatör	Positiva AdnaTest- resultat/-prover	Reproducerbarhet inom analysen (%)	Reproducerbarhet mellan analyser (%)
A	10/10	100	100
B	10/10	100	100

Precision

För att fastställa precisionen poolades alikvoter av cDNA och analyserades med hjälp av *AdnaTest BreastCancerDetect*. Två operatörer analyserade 30 cDNA-prover, bestående av 3 oberoende mätningar av 10 prover. Precisionen inom analysen och mellan analyser var 100 % (tabell 4).

Tabell 4. Precision för AdnaTestBreastCancerDetect

Operatör	Positiva AdnaTest- resultat/-prover	Precision inom analysen (%)	Precision mellan analyser (%)
A	30/30	100	100
B	30/30	100	100

Interfererande substanser

Antikoagulanter

Antikoagulanter måste användas vid tagning och transport av blod. Heparin och citrat orsakar klumpbildning efter tillsats av immunomagnetiska *AdnaTest*-kylor, vilket kan leda till att testresultat uteblir eller att testresultaten blir felaktiga. EDTA och ACDA (citrat/dextros/adeninlösning A) är dock kompatibla med de immunomagnetiska *AdnaTest*-kylorna.

Hemolys

Hemolys i blodprover (plasmafraktionen blir röd) beror i de flesta fall på felaktiga transport- eller förvaringsförhållanden. Sådana prover kan ge falskt negativa resultat och ska kasseras.

Kemoterapeutika, målinriktade läkemedel och antihormonella behandlingar

Kemoterapeutika (taxaner, cisplatin, oxaliplatin, 5-FU, antracyklin, irinotecan etc.) är starka cytotoxiner och orsakar skada eller snabb celldöd i ett blodprov. Detta resulterar i en hög sannolikhet för falskt negativa resultat vid användning av immunomagnetiska *AdnaTest*-kylor. Efter tillförsel av de här ämnena behöver människokroppen ungefär 5–7 dagar för avgiftning (tabell 5). Blodprover som tas under den här tiden får inte användas med de immunomagnetiska *AdnaTest*-kylorna.

Tabell 5. Halveringstid för kemoterapeutika

Läkemedel	Halveringstid	Referens
5-fluorouracil	Upp till 20 minuter	www.drugs.com/pro/fluorouracil-injection.html
Docetaxel	Upp till 11,1 timmar	www.drugs.com/pro/docetaxel.html
Cis-platinum	Upp till 30 minuter	www.drugs.com/pro/cisplatin.html
Carbo-platinum	Upp till 5,9 timmar	www.drugs.com/pro/carboplatin.html
Paclitaxel	Ungefär 25,4 timmar	www.drugs.com/pro/paclitaxel.html

Samma säkerhetsåtgärd rekommenderas även för målinriktade behandlingar, t.ex. antikroppsbehandlingar (Herceptin®, bevacizumab, cetuximab etc.), tyrosinkinashämmare (olaparib, IRESSA®, ERBITUX®, lapatinib etc.) och antihormonella läkemedel (tamoxifen, abirateron, enzalutamid etc.) som ges som ett enskilt läkemedel eller i kombination med kemoterapeutika.

I kliniska prövningar som visar det prognostiska värdet av cirkulerande tumörceller som identifierats och karakteriserats med hjälp av immunomagnetiska *AdnaTest*-kylor observerades ingen negativ interferens från kemoterapeutika, målinriktade behandlingar eller antihormonella behandlingar, förutsatt att en väntetid på minst 7 dagar hade passerat sedan läkemedlet tillfördes. En negativ

påverkan från vanliga tilläggsbehandlingar (aspirin, ibuprofen, aprepitant, steroider etc.) är osannolik men håller på att undersökas.

Interfererande tillstånd

Koagelbildning

I samband med kliniska prövningar har vi observerat bildning av blodkoagel efter inkubering med immunomagnetiska *AdnaTest*-kylor – oftast förekommande i blodprover från patienter med sjukdom i ett sent stadium. Blodprover som innehåller koagel är svåra att bearbeta under *AdnaTest*-arbetsflödet på grund av den ökade viskositeten, och de är svåra att pipettera. De innehåller även ett oacceptabelt högt antal kontaminerande leukocyter, vilket leder till falskt positiva resultat. Sådana prover måste kasseras.

Benign organisk sjukdom och kroniska inflammatoriska sjukdomar

Benign organisk sjukdom och kronisk inflammation, till exempel artrit, benign prostatahyperplasi (BPH), Crohns sjukdom etc. orsakar inte falskt positiva *AdnaTest*-resultat.

Akut allergi

Vid akuta allergiska tillstånd finns det ett ökat antal kontaminerande leukocyter efter anrikning av cirkulerande tumörceller med hjälp av immunomagnetiska *AdnaTest*-kylor. Därför kan inte falskt positiva resultat uteslutas helt.

Klinisk utvärdering

Analys av total överlevnad baserat på cirkulerande tumörceller i metastatisk bröstcancer

I en studie för prestandautvärdering som utfördes vid kliniken för gynekologi och obstetrik vid universitet i Essen i Tyskland (Tewes et al. 2009) testades patienter med metastatisk bröstcancer med hjälp av immunomagnetiska *AdnaTest*-kylor och följdes upp under behandlingen. Av 32 patienter som var inskrivna vid tillfället fanns cirkulerande tumörceller kvar hos 50 % (16/32) av patienterna under behandlingen. I en analys av total överlevnad observerades en tydlig skillnad i överlevnad för *AdnaTest*-positiva och *AdnaTest*-negativa kohorter – logrank $p = 0,005$ (bild 1).

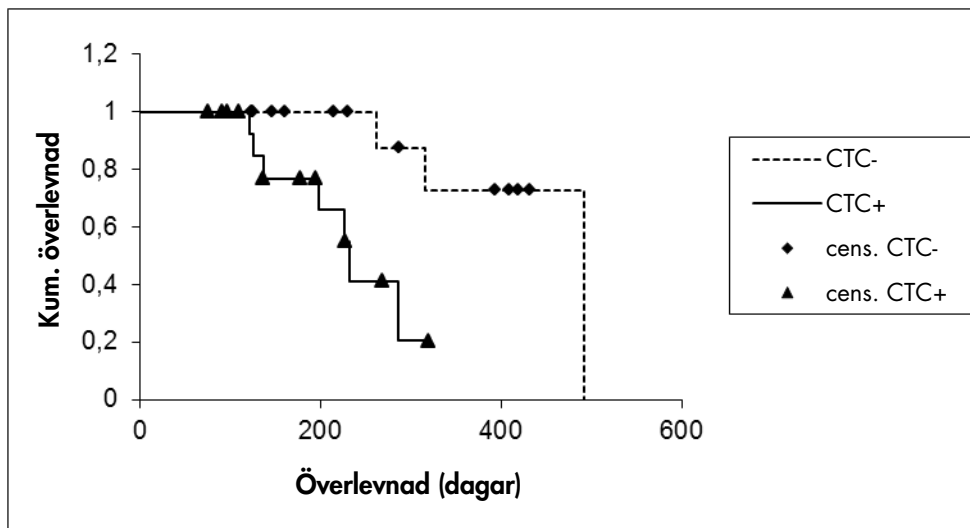


Bild 1. Överlevnadskurvor för *AdnaTest*-positiva (CTC+) och *AdnaTest*-negativa (CTC-) kohorter.

Kliniska studier

- 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 den 5 aug.

Aktuell licensinformation och produktspecifika ansvarsfriskrivningar finns i handboken eller användarmanualen till respektive QIAGEN-kit. Handböcker och användarmanualer till QIAGEN-iten finns på www.qiagen.com eller kan beställas från QIAGENS tekniska support eller din lokala distributör.

Varumärken: QIAGEN® (QIAGEN-gruppen); ERBITUX® (ImClone LLC., en helägd filial till Eli Lilly and Company); Herceptin® (Genentech, Inc.); IRESSA® (AstraZeneca-gruppen).

Beställning www.qiagen.com/contact | Teknisk support support.qiagen.com | Webbplats www.qiagen.com