


# Charakteristiky funkčních vlastností

*AdnaTest ProstateCancerSelect*, kat. č. T-1-504 a *AdnaTest ProstateCancerDetect*, kat. č. T-1-521

## Správa verzí

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

	Před provedením testu zkontrolujte dostupnost nových revizí elektronického označení na adresách <a href="http://www.qiagen.com/HB-2099">www.qiagen.com/HB-2099</a> a <a href="http://www.qiagen.com/HB-2100">www.qiagen.com/HB-2100</a> .
---	---

## Záchyt

Dvě prostatické nádorové buňky LnCap z kultivace byly přidány do krevních vzorků od zdravých dárců krve s cílem zjistit míry záchytu testu *AdnaTest ProstateCancerSelect/Detect* (tabulka 1).

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

	Záchyt (%)	Počet vzorků
Dvě nádorové buňky přidány do 5 ml krve	95	40

Při detekci 2 nádorových buněk přidáných do 5 ml krve od zdravých dárců je míra záchytu 95 %.

## Specifická

Testem *AdnaTest ProstateCancerSelect/Detect* bylo analyzováno 40 zdravých dárců s cílem stanovit míru falešně pozitivních výsledků při dané hraniční hodnotě (zahrnutá koncentrace fragmentů 0,10 ng/μl pro každý testovaný gen kromě aktinu).

**Tabulka 2. Stanovení specificity**

Kontroly	Specifická (%)	Počet vzorků
Zdraví dárci	100	40

Test *AdnaTest ProstateCancerSelect/Detect* vykázal specificku 100 % (tabulka 2).

## Reprodukovatelnost

Do každého ze dvaceti vzorků krve od zdravých dárců bylo přidáno 10 prostatických nádorových buněk LnCap. Reprodukovatelnost testu *AdnaTest ProstateCancerSelect/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 ProstateCancer 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 ProstateCancerDetect*. 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 ProstateCancerDetect***

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 falešné 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	<a href="http://www.drugs.com/pro/fluorouracil-injection.html">www.drugs.com/pro/fluorouracil-injection.html</a>
Docetaxel	Až 11,1 hodin	<a href="http://www.drugs.com/pro/docetaxel.html">www.drugs.com/pro/docetaxel.html</a>
Cis-platinum	Až 30 minut	<a href="http://www.drugs.com/pro/cisplatin.html">www.drugs.com/pro/cisplatin.html</a>
Carbo-platinum	Až 5,9 hodin	<a href="http://www.drugs.com/pro/carboplatin.html">www.drugs.com/pro/carboplatin.html</a>
Paclitaxel	Asi 25,4 hodin	<a href="http://www.drugs.com/pro/paclitaxel.html">www.drugs.com/pro/paclitaxel.html</a>

Stejná doporučení platí i pro režimy cílené léčby, když jsou protilátky (Herceptin<sup>®</sup>, bevacizumab, cetuximab atd.), tyrozinkinázové blokátory (olaparib, Iressa<sup>®</sup>, Erbitux<sup>®</sup>, 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 (CTC), 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 CTC pomocí imunomagnetických kuliček *AdnaTest* vyskytuje zvýšený počet kontaminujících leukocytů. Takže falešně pozitivní výsledky není možné plně vyloučit.

## Klinické studie

Během léčby docetaxelem bylo sledováno 12 pacientů s metastatickou rakovinou prostaty rezistentní vůči kastraci (CRPC). První vzorek byl analyzován při vstupní návštěvě a 2 další vzorky byly analyzovány během následných návštěv.

S ohledem na aktivaci androgenového receptoru (AR) bylo jasně dokázáno, že aktivace a deaktivace AR silně koreluje s mírou eliminace CTC způsobenou léčebným zásahem. Nicméně míra positivity klesla během léčby ze 70 % při vstupní návštěvě na přibližně 35 % během následné návštěvy a pozitivita AR se snížila z 55 % na přibližně 11 %. Kvůli léčbě jsou AR pozitivní CTC subklony léčbou docetaxelem dotčeny více než AR negativní CTC. Tato zjištění dobře korelují s poznatky autorů Darshan et al. 2011, kdy bylo zjištěno taxany indukované blokování transportu AR do jádra a AR signalizace.

Tato zjištění ukazují na specifickou a citlivou detekci CTC v klinických vzorcích nádoru prostaty i vyhodnocení genetických profilů spojených s léčebnými cíli.

## Literatura

Darshan, M.S. et al. (2011) Taxane-Induced Blockade to Nuclear Accumulation of the Androgen Receptor Predicts Clinical Responses in Metastatic Prostate Cancer. *Cancer Res.* 2011 Sep 15; **71(18)**:6019–6029. Publikováno online 28. července 2011.  
doi: 10.1158/0008-5472.CAN-11-1417.

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](http://www.qiagen.com) nebo si je lze vyžádat od technických služeb společnosti QIAGEN nebo místního distributora.

---

Objednávky [www.qiagen.com/contact](http://www.qiagen.com/contact) | Technická podpora [support.qiagen.com](http://support.qiagen.com) | Webová stránka [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)