


Caratteristiche prestazionali

AdnaTest ProstateCancerSelect, n. cat. T-1-520 e *AdnaTest ProstateCancerDetect*, n. cat. T-1-521

Gestione delle versioni

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

	Verificare la disponibilità delle nuove revisioni delle etichettature elettroniche su www.qiagen.com/HB-2099 e su www.qiagen.com/HB-2100 prima di eseguire il test.
---	---

Recupero

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

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

	Recupero (%)	Numero di campioni
Due cellule tumorali aggiunte in 5 ml di sangue	95	40

Il tasso di recupero per la rilevazione di 2 cellule tumorali aggiunte in 5 ml di sangue di donatori sani è stato del 95%.

Specificità

Il test *AdnaTest ProstateCancerSelect/Detect* è stato utilizzato per analizzare i campioni di 40 donatori sani e determinare la percentuale di falsi positivi al valore cut-off specificato (concentrazione del frammento di 0,10 ng/µl per ogni profilo del gene incluso, tranne l'actina).

Tabella 2. Determinazione della specificità

Controlli	Specificità (%)	Numero di campioni
Donatori sani	100	40

Il test *AdnaTest ProstateCancerSelect/Detect* ha una specificità del 100% (Tabella 2).

Riproducibilità

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

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

Operatore	Risultati/campioni positivi per <i>AdnaTest</i>	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 ProstateCancerDetect*. 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 test *AdnaTest ProstateCancerDetect*

Operatore	Risultati/campioni positivi per <i>AdnaTest</i>	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	www.drugs.com/pro/fluorouracil-injection.html
Docetaxel	Fino a 11,1 ore	www.drugs.com/pro/docetaxel.html
Cisplatino	Fino a 30 minuti	www.drugs.com/pro/cisplatin.html
Carboplatino	Fino a 5,9 ore	www.drugs.com/pro/carboplatin.html
Paclitaxel	Circa 25,4 ore	www.drugs.com/pro/paclitaxel.html

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 (CTC) 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, l'iperplasia prostatica benigna (BPH), 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 CTC utilizzando le biglie immunomagnetiche *AdnaTest*. Di conseguenza non è possibile escludere del tutto i risultati falsi positivi.

Studi clinici

In totale 12 pazienti con cancro prostatico resistente alla castrazione (CRPC) metastatico sono stati seguiti durante la terapia con docetaxel. Un primo campione è stato analizzato all'inizio della terapia e altri 2 campioni sono stati analizzati nel periodo di follow-up.

Per quanto riguarda l'attivazione del recettore androgenico (AR), è stata chiaramente dimostrata la forte correlazione tra l'attivazione e la disattivazione dell'AR e il tasso di eliminazione delle cellule CTC dovuto all'intervento terapeutico. Tuttavia la percentuale di positività per CTC è scesa nel corso della terapia dal 70% iniziale al 35% circa nel periodo di follow-up, mentre la positività AR è scesa dal 55% all'11% circa. A causa della terapia, i subcloni CTC AR-positivi sono più sensibili alla terapia con docetaxel rispetto alle cellule CTC AR-negative. Queste conclusioni confermano quelle di Darshan et al. 2011, secondo cui i taxani inducono un blocco del trasporto e della segnalazione dell'AR a livello nucleare.

I risultati indicano un'identificazione specifica e sensibile delle cellule CTC nei campioni clinici di tumore della prostata e una valutazione dei profili genetici correlata ai target terapeutici.

Bibliografia

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. Pubblicato online il 28 luglio 2011. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-11-1417.

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 o richiesti al servizio di assistenza tecnica QIAGEN o al distributore locale.

Ordini www.qiagen.com/contact | Assistenza tecnica support.qiagen.com | Sito web www.qiagen.com