


# Darbības raksturojums

*AdnaTest ProstateCancerSelect*, kat. nr. T-1-520, un *AdnaTest ProstateCancerDetect*, kat. nr. T-1-521

## Versiju pārvaldība

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

	Pirms testa veikšanas pārlicinieties, vai nav pieejami jauni elektroniskās marķēšanas pārskatījumi lapā <a href="http://www.qiagen.com/HB-2099">www.qiagen.com/HB-2099</a> un <a href="http://www.qiagen.com/HB-2100">www.qiagen.com/HB-2100</a> .
---	--

## Atgūšana

Veselu donoru asins paraugiem tika pievienotas divas kultivētas LnCap prostatas vēža šūnas, lai noteiktu atgūšanas pakāpi, kas sasniegta, izmantojot *AdnaTest ProstateCancerSelect/Detect* (1. tabula).

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

	Atgūšana (%)	Paraugu skaits
Divas audzēja šūnas, pievienotas 5 ml asiņu parauga	95	40

Atgūšanas pakāpe divām audzēja šūnām, kas pievienotas 5 ml veselu donoru asiņu, ir 95%.

## Specifiskums

Komplekts *AdnaTest ProstateCancerSelect/Detect* tika izmantots, lai analizētu 40 veselus donorus un noteiktu nepatiesi pozitīvo rezultātu koeficientu konkrētajā nogrieznī (0,10 ng/μl fragmenta koncentrācija katram iekļautajam gēnu profilam, izņemot aktīvu).

2. tabula. Specifiskuma noteikšana

Kontrolgrupa	Specifiskums (%)	Paraugu skaits
Veseli donori	100	40

*AdnaTest ProstateCancerSelect/Detect* uzrādīja specifiskumu 100% apjomā (2. tabula).

## Atkārtojamība

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

3. tabula. *AdnaTest ProstateCancer Select/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 ProstateCancerDetect*. Divi operatori analizēja 30 kDNS paraugus, ko veido 3 neatkarīgi 10 paraugu mērījumi. Testa iekšējā un starptestu precizitāte bija 100% (4. tabula).

4. tabula. *AdnaTest ProstateCancerDetect* 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 pārvedājot 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/dekstozes/adenīna šķīdums A) ir saderīgs 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 ņemtos asins paraugus nedrīkst izmantot darbā ar *AdnaTest* imūnmagnētiskajām lodītēm.

5. tabula. Ķīmijterapijas preparātu pussabrukšanas laiks

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

Līdzvērtīgi piesardzības pasākumi ir ieteicami arī gadījumā, ja tiek izmantoti mērķa terapijas režīmi, piemēram, antivielas (Herceptin<sup>®</sup>, bevacizumabs, cetuksimabs u.c.), tirozīna kināzes bloķētāji (olaparibs, Iressa<sup>®</sup>, Erbitux<sup>®</sup>, 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 līdztekus 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 CTC bagātināšanas ar *AdnaTest* imūnmagnētisko lodīšu palīdzību rodas palielināts daudzums kontaminējošo leikocītu. Šī iemesla dēļ nevar pilnīgi izslēgt nepatiesi pozitīvus rezultātus.

## Klīniskie pētījumi

Tika novēroti 12 pacienti ar metastātisku, pret kastrāciju rezistentu prostatas vēzi (castrate-resistant prostate cancer — CRPC) docetaksela terapijas laikā. Pirmais paraugs tika analizēts bāzlīnijas stadijā. Vēl divus paraugus analizēja papildu pārbaudes laikā.

Pētot androgēna receptora (AR) aktivizāciju, bija skaidri redzams, ka AR aktivizācija un deaktivizācija būtiski korelē ar CTC izskaušanas koeficientu terapijas veida ieviešanas rezultātā. Tomēr terapijas laikā CTC pozitivitātes koeficients samazinājās no 70% bāzlīnijas laikā līdz ~35% papildu pārbaudes laikā, un AR pozitivitāte samazinājās no 55% līdz ~11%. Terapijas rezultātā AR pozitīvos CTC apakšklonus docetaksela terapijas ietekmē vairāk nekā AR negatīvos CTC. Šie rezultāti labi korelē ar Darshan et al. 2011. gada pētījumu, kurā tika novērota AR kodola transportēšanas un signalizēšanas bloķēšana, ko izraisīja taksāns.

Šie rezultāti indicē specifisku un sensitīvu CTC noteikšanu prostatas vēža klīniskajos paraugos, kā arī ar terapijas mērķiem saistīto gēnu profilu novērtēšanu.

## Atsauce

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. Publicēts tiešsaistē 2011. gada 28. jūlijā, doi: 10.1158/0008-5472.CAN-11-1417.

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

---

Pasūtīšana [www.qiagen.com/contact](http://www.qiagen.com/contact) | Tehniskais atbalsts [support.qiagen.com](http://support.qiagen.com) | Tīmekļa vietne [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)