


Prestandaegenskaper

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

Versionsinformation

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

	Kontrollera om det finns nya reviderade versioner i elektroniskt format på www.qiagen.com/HB-2099 och www.qiagen.com/HB-2100 innan du börjar utföra testet.
---	---

Utbyte

Två odlade LnCap-prostatacancer celler spikades i blodprover från friska personer för att fastställa utbytesgraderna som erhållits med *AdnaTest ProstateCancerSelect/Detect* (tabell 1).

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

	Utbyte (%)	Antal prover
Två tumörceller spikade i 5 ml blod	95	40

Utbytesgraden är 95 % för detektion av 2 tumörceller spikade i 5 ml blod från friska personer.

Specificitet

AdnaTest ProstateCancerSelect/Detect användes för att analysera 40 friska personer för att fastställa andelen falskt positiva resultat vid det givna cutoff-värdet (0,10 ng/ μ l fragment-koncentration för varje testad gen, utom för aktin).

Tabell 2. Bestämning av specificitet

Kontroller	Specificitet (%)	Antal prover
Friska blodgivare	100	40

AdnaTest ProstateCancerSelect/Detect visade en specificitet på 100 % (tabell 2).

Reproducerbarhet

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

Tabell 3. Reproducerbarhet för *AdnaTest ProstateCancer Select/Detect*

Operatör	Positiva <i>AdnaTest</i> -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 ProstateCancerDetect*. 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 *AdnaTest ProstateCancerDetect*

Operatör	Positiva <i>AdnaTest</i> -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 klumbildning 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*-kolor. 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*-kolorna.

Tabell 5. Halveringstid för kemoterapeutika

Läkemedel	Halveringstid	Referens
5-fluouracil	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 (CTC) som identifierats och karakteriserats med hjälp av immunomagnetiska *AdnaTest*-kolor 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*-kolor – 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 CTC-anrikning med hjälp av immunomagnetiska *AdnaTest*-kylor. Därför kan inte falskt positiva resultat uteslutas helt.

Kliniska studier

Totalt 12 patienter med metastatisk kastrationsresistent prostatacancer (CRPC) följdes under behandling med docetaxel. Ett första prov analyserades vid baslinjen och 2 ytterligare prover analyserades under uppföljningen.

Med avseende på aktivering av androgenreceptorn (AR) visades det tydligt att AR-aktivering och -inaktivering korrelerade starkt med nivån på eliminering av CTC med hjälp av terapeutiska åtgärder. Positivitetsandelen för CTC sjönk dock under behandlingen från 70 % vid baslinjen till ~35 % under uppföljningen och AR-positiviteten minskade från 55 % till ~11 %. På grund av behandlingen påverkas AR-positiva CTC-subkloner mer av docetaxel-behandling än AR-negativa CTC. De här resultaten överensstämmer mycket bra med resultaten från Darshan et al. från 2011, då en taxan-inducerad blockering av nukleär transport och signalering av AR observerades.

De här resultaten indikerar specifik och sensitiv detektion av CTC:er i kliniska prostatacancer-prover samt en bedömning av genetiska profiler relaterade till terapeutiska mål.

Referens

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. Publicerat online den 28 juli 2011. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-11-1417.

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

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