

## Xpert® NPM1 Mutation

Voor *gevoelige, snelle en on demand* monitoring van NPM1-mRNA-transcripts bij AML-patiënten

### De feiten

Acute myeloïde leukemie (AML) is een heterogene aandoening die wordt gekenmerkt door klonale expansie, differentiatie en ongecontroleerde proliferatie van myeloïde progenitoren (blasten) in perifere bloed en beenmerg.<sup>1,2</sup> Het is de meest voorkomende vorm van acute leukemie bij volwassenen en wordt gekenmerkt door verschillende nucleofosmine (NPM1) exon 12-mutaties.<sup>1</sup>

NPM1 is één van de meest voorkomende genetische afwijkingen bij AML, goed voor ongeveer 30% tot 35% van de gevallen.<sup>3,4</sup> De WHO identificeerde in 2017 NPM1 gemuteerde AML als een aparte entiteit.<sup>3</sup> De bepaling van de NPM1-mutatiestatus is essentieel geworden voor de moleculaire classificatie van AML. Gevestigde internationale organisaties bevelen vaste tijdstippen aan voor de controle van NPM1 bij AML-patiënten.<sup>5,6</sup>



In alle Europese landen **bedraagt de incidentie 3,5 gevallen per 100.000 inwoners per jaar en het overlevingspercentage over vijf jaar bedraagt ongeveer 17,5%.**<sup>1,7</sup>



AML vertegenwoordigt ongeveer **80% van de acute leukemie bij volwassenen, met een mediane leeftijd bij het stellen van de diagnose van 67-68 jaar.**<sup>1,7,8</sup>



**Er zijn geen internationale normen** voor de kwantificering van het NPM1-mutatietranscript voor AML.

## Xpert NPM1 Mutation

### Effectiviteit voor uw patiënten

Xpert NPM1 Mutation is een geautomatiseerde test voor het kwantificeren van de hoeveelheid mutante NPM1-mRNA-transcripts (type A, B en D in exon 12) als een verhouding van NPM1-mutatie/ABL1 met hoge gevoeligheid. De test wordt uitgevoerd op de innovatieve GeneXpert®-technologie, dat monsterzuivering, nucleïnezuuramplificatie en detectie van de targetsequentie in eenvoudige of complexe monsters met behulp van realtime RTPCR en geneste PCR-assays automatiseert en integreert in één geautomatiseerde cartridge.\*



**Dynamisch bereik\***  
500% tot 0,030% NPM1-mutatie/ABL1



**Gestandaardiseerde resultaten**  
Eigen interne RNA-controlematerialen bij elke partij



**Tijd tot resultaat\***  
≤ 3 uur

## Uw behoeften

## Onze antwoorden

### De juiste beslissingen nemen



Het besluitvormingsproces op kritieke momenten vergemakkelijken dankzij de gevoeligheid en de kwaliteit van de test:

#### De gevoeligheid van de test voldoet aan de klinische eisen:

- Dynamisch bereik tussen 500% en 0,030% NPM1-mutatie/ABL1\*
- Klinisch aangetoonde detectielimiet (LoD) van 0,030%\*

### Het traject van de patiënt verbeteren



Dankzij de mogelijkheid om **in minder dan 3 uur na ontvangst van het monster een resultaat te verstrekken\*** kan een terugval snel worden voorspeld en kan de effectiviteit van de behandeling en de zorg worden gemonitord.

### Voldoen aan de behoeften van de patiënt



Terugval blijft de meest voorkomende oorzaak van het falen van de behandeling van AML-patiënten.<sup>9</sup> **Tijdige monitoring** zorgt voor meting van de respons op de behandeling en opsporing van een mogelijke terugval.<sup>10</sup>

### De toegankelijkheid tot monitoring verbeteren



Dankzij de gebruiksvriendelijke test die deel uitmaakt van een volledig geautomatiseerd proces (on demand of in serie), 2 interne controles die in elke cartridge zijn geïntegreerd en gestandaardiseerde rapporten,<sup>\*</sup> **kunnen de resultaten worden verkregen en aan de patiënt worden meegedeeld onder dezelfde omstandigheden en op hetzelfde tijdstip, ongeacht de omgeving waarin de test wordt uitgevoerd.**



## Welke aanbevelingen zijn er?

- Voor de diagnostiek, prognose en monitoring van AML zijn methoden nodig met een hoge klinische gevoeligheid en specificiteit, aangepast aan de workflow van het moleculaire laboratorium.<sup>10</sup>
- **European LeukemiaNet beveelt aan om een moleculaire basisbeoordeling uit te voeren door middel van kwantitatieve polymerasekettingreactie (qPCR) of druppelvormige digitale PCR (dPCR) om inzicht te krijgen in de respons op de initiële therapie en om MRD-monitoring na behandeling te vergemakkelijken voor patiënten met mutant NPM1 en core-binding factor (CBF-)AML.<sup>11</sup>**

\* Instructies voor gebruik van de Xpert NPM1 Mutation (302-8304)

#### Literatuur:

- 1 Bocchia M, Carella AM, Mulè A, Rizzo L, Turrini M, Abbenante MC, Cairoli R, Calafiore V, Defina M, Gardellini A, Luzi G, Patti C, Pinazzi MB, Riva M, Rossi G, Sammartano V, Rigacci L. Therapeutic Management of Patients with FLT3 + Acute Myeloid Leukemia: Case Reports and Focus on Gilteritinib Monotherapy. *Pharmgenomics Pers Med.* 2022 Apr 22;15:393-407. doi: 10.2147/PGPM.S346688. PMID: 35496349; PMCID: PMC9041600.
- 2 Saultz JN, Garzon R. Acute Myeloid Leukemia: A Concise Review. *J Clin Med.* 2016 Mar 5;5(3):33. doi: 10.3390/jcm5030033. PMID: 26959069; PMCID: PMC4810104. Löwenberg B, Rowe JM. Introduction to the review series on advances in acute myeloid leukemia (AML). *Blood.* 2016 Jan 7;127(1):1. doi: 10.1182/blood-2015-10-662684. Epub 2015 Dec 10. PMID: 26660430.
- 3 Falini B, Sciabolacci S, Falini L, et al. Diagnostic and therapeutic pitfalls in NPM1-mutated AML: notes from the field. *Leukemia* 35, 3113–3126 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41375-021-01222-4>.
- 4 Kunchala P, Kuravi S, Jensen R, McGuirk J, Balusu R. When the good go bad: Mutant NPM1 in acute myeloid leukemia. *Blood Rev.* 2018; 32(3): 167-183. doi:10.1016/j.blre.2017.11.001.
- 5 Heuser M, Ofran Y, Boissel N, Brunet Mauri S, Craddock C, Janssen J, Wierzbowska A, Buske C. Acute myeloid leukemia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology, Special Article, Vol. 31, Issue 6, June 2020, Pages 697-712.* doi: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.02.018>.
- 6 National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for Patients – Acute Myeloid Leukemia, 2022. <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/aml-patient.pdf>. Accessed on January 11, 2023.
- 7 Acute Myeloid Leukaemia: mapping the policy response to an acute cancer in France, Germany, Italy, Spain and the UK, The Economist Intelligence Unit Limited, December 2019.
- 8 De Kouchkovsky, I., Abdul-Hay, M. 'Acute myeloid leukemia: a comprehensive review and 2016 update'. *Blood Cancer Journal* 6, e441 (2016). <https://doi.org/10.1038/bcj.2016.50>.
- 9 Dillon R, Hills R, Freeman S, Potter N, Jovanovic J, Ivey A, Kanda AS, Runglall M, Foot N, Valganon M, Khwaja A, Cavenagh J, Smith M, Ommen HB, Overgaard UM, Dennis M, Knapper S, Kaur H, Taussig D, Mehta P, Raj K, Novitzky-Basso I, Nikolousis E, Danby R, Krishnamurthy P, Hill K, Finnegan D, Alimam S, Hurst E, Johnson P, Khan A, Salim R, Craddock C, Spearing R, Gilkes A, Gale R, Burnett A, Russell NH, Grimwade D. Molecular MRD status and outcome after transplantation in NPM1-mutated AML. *Blood.* 2020 Feb 27;135(9):680-688. doi: 10.1182/blood.2019002959. PMID: 31932839; PMCID: PMC7059484.
- 10 Hafez M, Ye F, Jackson K, Yang Z, Karp JE, Labourier E, Gocke CD. Performance and clinical evaluation of a sensitive multiplex assay for the rapid detection of common NPM1 mutations. *J Mol Diagn.* 2010 Sep;12(5):629-35. doi: 10.2353/jmoldx.2010.090219. Epub 2010 Jul 8. PMID: 20616361; PMCID: PMC2928427.
- 11 Döhner H, Wei AH, Appelbaum FR, Craddock C, DiNardo CD, Dombret H, Ebert BL, Fenaux P, Godley LA, Hasserjian RP, Larson RA, Levine RL, Miyazaki Y, Niederwieser D, Ossenkoppele G, Röllig C, Sierra J, Stein EM, Tallman MS, Tien HF, Wang J, Wierzbowska A, Löwenberg B. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN. *Blood.* 2022 Sep 22;140(12):1345-1377. doi: 10.1182/blood.2022016867. PMID: 35797463.

De Xpert® NPM1 Mutation-test is een moleculair-biologische test die op GeneXpert®-systemen wordt gebruikt. Fabrikant: Cepheid. Distributeur: Cepheid Europe SAS.

Lees de instructies op het etiket en/of in de gebruiksaanwijzing zorgvuldig door. 01/2023

CE-IVD. Medisch hulpmiddel voor *in-vitro*diagnostiek. Mogelijk niet in alle landen verkrijgbaar.

#### HOOFDKANTOOR

904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089, VS

GRATIS NUMMER +1.888.336.2743  
TELEFOON +1.408.541.4191  
FAX +1.408.541.4192

#### EUROPEES HOOFDKANTOOR

Vira Solehl  
81470 Maurens-Scopont, Frankrijk

TELEFOON +33.563.82.53.00  
FAX +33.563.82.53.01  
E-MAIL [cepheid@cepheideurope.fr](mailto:cepheid@cepheideurope.fr)

[www.Cepheidinternational.com](http://www.Cepheidinternational.com)

© 2023 Cepheid. 3308-01D