

Xpert® NPM1 Mutation

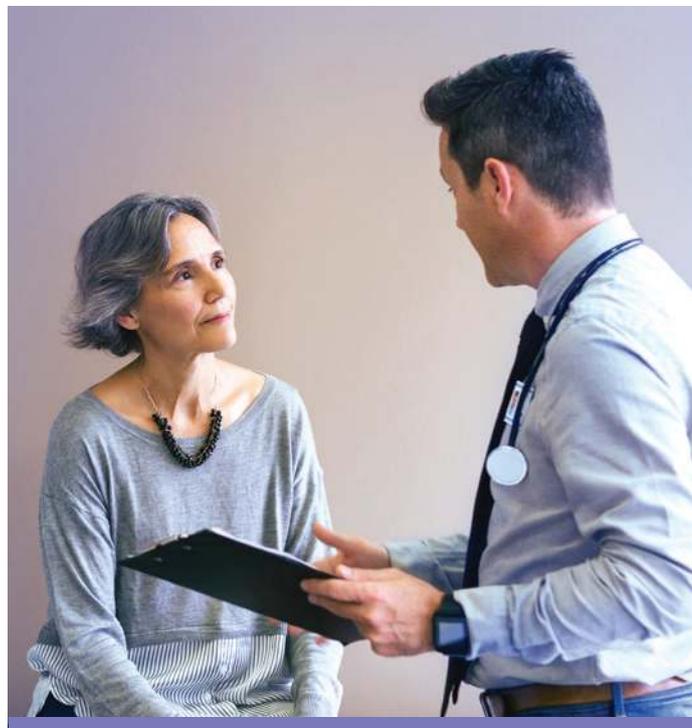
Per un monitoraggio **con una metodica sensibile, rapida e on-demand** dei trascritti di mRNA per NPM1 in pazienti con LMA

Contesto e numeri

La leucemia mieloide acuta (LMA) è un disturbo eterogeneo caratterizzato da differenziazione dell'espansione clonale e da proliferazione incontrollata di progenitori mieloidi (blasti) nel sangue periferico e nel midollo osseo.^{1,2} È la leucemia acuta più comune negli adulti e di essa sono note diverse mutazioni dell'esone 12 nel gene nucleofosmina (NPM1).¹

Con circa il 30-35% dei casi, il gene NPM1 è una delle anomalie genetiche più comuni nella LMA.^{3,4} Nel 2017 l'OMS ha identificato la LMA con gene NPM1 mutato come un'entità a se stante.³

La determinazione dello stato di mutazione del gene NPM1 è diventata essenziale per la classificazione molecolare della LMA. Organizzazioni internazionali consolidate raccomandano intervalli definitivi per il monitoraggio del gene NPM1 nei pazienti LMA.^{5,6}



Nei Paesi europei **l'incidenza annuale è di 3,5 casi ogni 100.000 individui e la sopravvivenza a cinque anni è del 17,5% circa.**^{1,7}



La LMA rappresenta circa **l'80% delle leucemie acute negli adulti, con un'età mediana alla diagnosi di 67-68 anni.**^{1,7,8}



Non esistono standard internazionali per la quantificazione del trascritto di mutazione del gene NPM1 per la LMA.

Xpert NPM1 Mutation

Efficacia per i pazienti

Xpert NPM1 Mutation è un test automatizzato per la quantificazione di trascritti di mRNA del gene NPM1 mutante (tipi A, B e D nell'esone 12), espressa come rapporto tra mutazione NPM1 e ABL1, dotato di un'elevata sensibilità. Il test viene eseguito sull'innovativa tecnologia GeneXpert®, che automatizza e integra la purificazione dei campioni, l'amplificazione degli acidi nucleici e il rilevamento della sequenza bersaglio in campioni semplici o complessi, usando i saggi di RT-PCR real time e PCR annidata in un'unica cartuccia automatizzata.*



Intervallo dinamico*

Mutazione di NPM1/ABL1
500%-0,030%



Risultati standardizzati

Materiali di controllo RNA in-house proprietari in ciascun lotto



Tempo di attesa dei risultati*

≤3 ore

Le vostre esigenze

Le giuste decisioni



Le nostre risposte

Processo decisionale agevolato nei momenti critici grazie alla sensibilità e alla qualità del test.

La sensibilità del test soddisfa i requisiti clinici:

- intervallo dinamico tra 500% e 0,030% di mutazione NPM1/ABL1*
- limite di rilevamento (Limit Of Detection, LoD) clinicamente dimostrato dello 0,030%*

Un percorso ottimizzato per il paziente



La possibilità di fornire un **risultato in meno di 3 ore dal ricevimento del campione*** consente di identificare rapidamente e di prevedere tempestivamente una recidiva **nonché di monitorare il trattamento e le cure in modo efficace.**

Risposta alle esigenze dei pazienti



La recidiva resta la causa più comune di insuccesso del trattamento dei pazienti LMA.⁹ **Un monitoraggio puntuale** assicura la misurazione della risposta al trattamento e il rilevamento di una potenziale ricaduta.¹⁰

Maggiore facilità di accesso al monitoraggio



Grazie a un test di facile utilizzo integrato in un processo totalmente automatizzato (on-demand o in serie), 2 controlli interni integrati in ogni cartuccia e referti standardizzati,* **i risultati possono essere ottenuti e comunicati al paziente alle stesse condizioni e con le medesime tempistiche, a prescindere dal contesto in cui viene eseguito il test.**



Quali sono le raccomandazioni?

- Per la diagnosi, la prognosi e il monitoraggio della LMA sono richiesti metodi a elevata sensibilità clinica e appositamente adattati al flusso di lavoro dei laboratori molecolari.¹⁰
- **La European LeukemiaNet raccomanda di eseguire la valutazione molecolare al basale utilizzando la reazione a catena della polimerasi quantitativa (quantitative Polymerase Chain Reaction, qPCR) o la PCR digitale (dPCR) per conoscere la risposta alla terapia iniziale e facilitare il monitoraggio di MRD dopo il trattamento dei pazienti con NPM1 mutato e fattore di trascrizione Core-Binding Factor (CBF)-AML.¹¹**

* Istruzioni per l'uso di Xpert NPM1 Mutation (302-8304)

Riferimenti bibliografici:

- 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. *Pharmacogenomics 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.

Il test Xpert® NPM1 Mutation è un saggio di biologia molecolare utilizzato nei sistemi GeneXpert®. Produttore: Cepheid. Distributore: Cepheid Europe S.A.S.

Leggere attentamente le istruzioni riportate sull'etichetta e/o le istruzioni per l'uso. 01/2023

CE-IVD. Dispositivo medico diagnostico *in vitro*. Potrebbe non essere disponibile in tutti i Paesi.

SEDE CENTRALE

904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089 USA

NUMERO VERDE +1.888.336.2743
TELEFONO +1.408.541.4191
FAX +1.408.541.4192

SEDE EUROPEA

Vira Soleth
81470 Maurens-Scopont Francia

TELEFONO +33.563.82.53.00
FAX +33.563.82.53.01
E-MAIL cepheid@cepheideurope.fr

www.Cepheidinternational.com

© 2023 Cepheid.

3308-011