

Xpert® NPM1 Mutation

Für das *sensitive, schnelle und bedarfsbasierte* Monitoring von NPM1-mRNA-Transkripten bei AML-Patient/innen

Die Fakten

Die akute myeloische Leukämie (AML) ist eine heterogene Erkrankung, die durch klonale Expansion und Differenzierung sowie unkontrollierte Proliferation von myeloischen Vorläuferzellen (Blasten) im peripheren Blut und Knochenmark gekennzeichnet ist.^{1,2} Die Erkrankung ist die häufigste akute Leukämie bei Erwachsenen und bei ihr treten bekanntermaßen mehrere Mutationen im Exon 12 des Nukleophosmins (NPM1) auf.¹

NPM1 ist eine der häufigsten genetischen Anomalien bei AML und macht etwa 30 bis 35 % der Fälle aus.^{3,4} Die WHO betrachtet die NPM1-mutierte AML seit dem Jahr 2017 als eigenständige Entität.³ Die Bestimmung des NPM1-Mutationsstatus ist für die molekulare Klassifizierung der AML unerlässlich geworden. Renommierte internationale Organisationen empfehlen konkrete Zeitpunkte für das Monitoring von NPM1 bei AML-Patient/innen.^{5,6}



In den europäischen Ländern liegt die **Inzidenz bei 3,5 Fällen pro 100.000 Einwohner/innen pro Jahr** und die **Fünffjahres-Überlebensrate bei etwa 17,5 %**.^{1,7}



Die AML macht etwa **80 % der Fälle akuter Leukämie bei Erwachsenen aus, wobei das Durchschnittsalter bei der Diagnose bei 67–68 Jahren liegt**.^{1,7,8}



Keine internationalen Standards gibt es für die Quantifizierung des NPM1-Mutations-Transkripts bei AML.

Xpert NPM1 Mutation

Leistungsfähigkeit für Ihre Patient/innen

Xpert NPM1 Mutation ist ein automatisierter Test zur quantitativen Bestimmung der Menge an mutierten NPM1-mRNA-Transkripten (Typen A, B und D in Exon 12) als Verhältnis von NPM1-Mutation/ABL1 mit hoher Sensitivität. Der Test wird mit der innovativen GeneXpert® Technologie durchgeführt, welche die Probenreinigung, die Nukleinsäureamplifikation und den Nachweis der Zielsequenz in einfachen oder komplexen Proben mithilfe von Echtzeit-RT-PCR und geschachtelten (nested) PCR-Assays in einer automatisierten Kartusche automatisiert und integriert.*



Dynamischer Bereich*
500 % bis 0,030 % NPM1-Mutation/ABL1



Standardisierte Ergebnisse
Firmeninterne RNA-Kontrollmaterialien in jeder Charge



Zeit bis zum Ergebnis*
≤3 Stunden

Ihr Bedarf

Die richtigen Entscheidungen treffen



Vereinfachung des Entscheidungsprozesses in kritischen Momenten dank der Sensitivität und Qualität des Tests:

Die Sensitivität des Tests entspricht den klinischen Anforderungen:

- Dynamischer Bereich zwischen 500 % und 0,030 % NPM1-Mutation/ABL1*
- Klinisch belegte Nachweisgrenze (Limit of Detection, LoD) von 0,030 %*

Den Weg des/der Patient/in verbessern



Die Möglichkeit, ein **Ergebnis in weniger als 3 Stunden nach Eingang der Probe zu liefern**,* ermöglicht die schnelle Früherkennung eines Rezidivs und das Monitoring der Wirksamkeit der Behandlung und Versorgung.

Auf die Bedürfnisse des/der Patient/in eingehen



Ein Rezidiv ist nach wie vor die häufigste Ursache für ein Therapieversagen bei AML-Patient/innen.⁹ **Durch frühzeitiges Monitoring wird das Ansprechen auf die Behandlung gemessen und ein möglicher Rückfall erkannt.**¹⁰

Erleichtern des Zugangs zum Monitoring



Dank eines einfach durchführbaren Tests, der in einen vollautomatischen Prozess integriert ist (bedarfsbasiert oder in Serie), 2 internen Kontrollen, die in jede Kartusche integriert sind, und standardisierten Berichten* können die Ergebnisse unabhängig davon, wo der Test durchgeführt wird, immer unter den gleichen Bedingungen und zur gleichen Zeit erhalten und der/dem Patient/in mitgeteilt werden.



Welche Empfehlungen werden gegeben?

- Für die Diagnose, die Prognose und das Monitoring der AML werden Methoden mit hoher klinischer Sensitivität und Spezifität benötigt, die an den Workflow im Molekularlabor angepasst sind.¹⁰
- **European LeukemiaNet empfiehlt die Durchführung einer molekularen Basisuntersuchung mittels quantitativer Polymerase-Kettenreaktion (qPCR) oder digitaler Tröpfchen-PCR (dPCR), um das Ansprechen auf die Erstbehandlung zu verstehen und das MRD-Monitoring nach der Behandlung von Patient/innen mit mutiertem NPM1 und Core-Binding-Faktor(CBF)-AML zu erleichtern.**¹¹

* Gebrauchsanweisung Xpert NPM1-Mutation (302-8304)

Literatur:

- 1 Bocchia M, Carella AM, Mulè A, Rizzo L, Turrini M, Abbenante MC, Cairoli R, Calafiore V, Defina M, Gardellini A, Luzzi 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, Scialolacci 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 Leukemia: 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.

Der Xpert® NPM1 Mutation Test ist ein molekularbiologischer Test zur Verwendung auf den GeneXpert® Systemen. Hersteller: Cepheid. Vertriebspartner: Cepheid Europe SAS.

Die Anweisungen auf dem Etikett und/oder in der Gebrauchsanweisung sorgfältig durchlesen. 01/2023

CE-IVD. In-vitro-Diagnostikum. Möglicherweise nicht in allen Ländern erhältlich.

KONZERNZENTRALE

904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089, USA

GEBÜHRENFREI +1.888.336.2743
TEL. +1.408.541.4191
FAX +1.408.541.4192

HAUPTNIEDERLASSUNG IN EUROPA

Vira Soleth
81470 Maurens-Scopont, Frankreich

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

www.Cepheidinternational.com

© 2023 Cepheid.

3308-01G