

## Xpert® NPM1 Mutation

Para uma monitorização **sensível, rápida e a pedido** de transcritos de mRNA de NPM1 em doentes com LMA

### Os factos

A leucemia mieloide aguda (LMA) é um distúrbio heterogéneo caracterizado por diferenciação com expansão clonal e proliferação descontrolada de progenitores mieloides (blastos) no sangue periférico e na medula óssea.<sup>1,2</sup> É a leucemia aguda mais comum em adultos, e sabe-se que apresenta várias mutações no exão 12 da nucleofosmina (NPM1).<sup>1</sup>

O NPM1 é uma das anomalias genéticas mais comuns em LMA, representando cerca de 30% a 35% dos casos.<sup>3,4</sup> A OMS identificou a LMA com NPM1 mutado como uma entidade distinta, em 2017.<sup>3</sup> A determinação do estado de mutação do NPM1 tornou-se essencial para a classificação molecular da LMA. Organizações internacionais estabelecidas recomendam momentos precisos para a monitorização do NPM1 em doentes com LMA.<sup>5,6</sup>



Nos países europeus, **a incidência é de 3,5 casos por 100 000 habitantes por ano, e a sobrevida a cinco anos é de aproximadamente 17,5%.**<sup>1,7</sup>



A LMA representa cerca de **80% da leucemia aguda em adultos, com uma idade média de 67-68 anos no diagnóstico.**<sup>1,7,8</sup>



**Não existem normas internacionais** para a quantificação de transcritos com a mutação do NPM1 para LMA.

## Xpert NPM1 Mutation

### Eficácia para os seus doentes

O Xpert NPM1 Mutation é um teste automático para a quantificação de transcritos de mRNA de NPM1 mutante (tipos A, B e D no exão 12) como uma razão de mutação para NPM1/ABL1 com elevada sensibilidade. O teste é realizado com a tecnologia inovadora GeneXpert®, que automatiza e integra a purificação de amostras, a amplificação de ácidos nucleicos e a deteção da sequência-alvo em amostras simples ou complexas, utilizando ensaios de PCR “nested” e RT-PCR em tempo real num cartucho automático.\*



#### Intervalo dinâmico\*

500% a 0,030% da mutação de NPM1/ABL1



#### Resultados uniformizados

Materiais de controlo de RNA internos, exclusivos, em cada lote



#### Tempo até ao resultado\*

≤ 3 horas

## As suas necessidades

### Tome as decisões certas



## As nossas respostas

Facilita o processo de tomada de decisão em momentos críticos, graças à sensibilidade e qualidade do teste:

#### A sensibilidade do teste satisfaz os requisitos clínicos:

- Intervalo dinâmico entre 500% e 0,030% da mutação de NPM1/ABL1\*
- Limite de deteção (LoD) clinicamente comprovado de 0,030%\*

### Melhore o percurso do doente



A possibilidade de obter um **resultado em menos de 3 horas após a receção da amostra\*** permite a rápida identificação da uma recidiva precoce e a **monitorização da eficácia dos tratamentos**.

### Responda às necessidades do doente



A recidiva permanece como a causa mais comum de insucesso no tratamento de doentes com LMA.<sup>9</sup> **Uma monitorização atempada assegura a medição da resposta ao tratamento e a deteção de potencial recidiva.**<sup>10</sup>

### Incremente a facilidade de acesso à monitorização



Grças a um teste de fácil utilização, integrado num processo totalmente automático (a pedido ou em série), 2 controlos internos integrados em cada cartucho e relatórios uniformizados,\* **os resultados podem ser obtidos e comunicados ao doente nas mesmas condições e no mesmo intervalo de tempo, independentemente de onde o teste for realizado.**



## Quais são as recomendações?

- São exigidos métodos com elevada sensibilidade e especificidade clínicas, adaptados a um fluxo de trabalho laboratorial molecular, para o diagnóstico, prognóstico e monitorização de LMA.<sup>10</sup>
- **A European LeukemiaNet recomenda que se realize uma avaliação molecular de base através de reação em cadeia da polimerase quantitativa (qPCR) ou PCR digital em gotícula (dPCR), para perceber a resposta à terapia inicial e para facilitar a monitorização de MRD após o tratamento de doentes com LMA, com NPM1 mutante e fator de ligação ao núcleo (CBF).**<sup>11</sup>

\* Instruções de utilização do Xpert NPM1 Mutation (302-8304)

#### Referências:

- 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, Ofiran 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.

O teste Xpert® NPM1 Mutation consiste num teste de biologia molecular que se destina a ser utilizado em sistemas GeneXpert®. Fabricante: Cepheid. Distribuidor: Cepheid Europe SAS. Leia atentamente as instruções contidas no rótulo e/ou nas instruções de utilização. 01/2023  
CE-IVD. Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*. Poderá não estar disponível em todos os países.

#### SEDE DA EMPRESA

904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089 EUA

NÚMERO GRATUITO +1.888.336.2743  
TELEFONE +1.408.541.4191  
FAX +1.408.541.4192

#### SEDE EUROPEIA

Vira Soleth  
81470 Maurens-Scopont França

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

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

© 2023 Cepheid. 3308-01P