

Rapporto Cepheid® ONCore

Il saggio Xpert® Breast Cancer STRAT4 (STRAT4)¹ misura i livelli di espressione genica (mRNA) di 4 biomarcatori del carcinoma mammario. Gli score di espressione genica dei singoli biomarcatori STRAT4 sono determinati dal valore delta di ciclo soglia (dCt). Il valore dCt è rappresentato dalla differenza tra il Ct del gene di riferimento e il Ct del biomarcatore bersaglio. Esiste una proporzionalità diretta tra la positività dello score e il livello di espressione: quanto più positivo è lo score, tanto più elevata è l'espressione. I cutoff del saggio STRAT4 per i singoli biomarcatori sono stati convalidati¹ in base alla concordanza con i risultati ottenuti mediante la tecnica IHC (o FISH per HER2, ove applicabile) ai sensi delle linee guida ASCO/CAP^{2,3} ed ESMO⁴. Lo score STRAT4 di ciascun biomarcatore viene tracciato indipendentemente su una scala grafica che visualizza i range di riferimento positivo e negativo e il valore numerico di cutoff del singolo biomarcatore nell'ambito del saggio. Nei casi in cui non viene identificata alcuna amplificazione del biomarcatore, il software GeneXpert® Dx può non indicare alcuno score. In questi casi, gli score vengono visualizzati come -10 e sono rappresentati su questo grafico come ≤ -10 . Quando i livelli di espressione non sono determinabili a causa di una quantità di materiale insufficiente nel campione, viene restituito un valore indeterminato.

L'ESR1 è il gene che codifica per il recettore degli estrogeni (ER). I cutoff di ESR1 per il saggio STRAT4 sono stati convalidati in relazione ai risultati di ER ottenuti mediante tecnica IHC usando il clone anticorpale 6F11 con un cutoff di positività rappresentato da $\geq 1\%$ delle cellule del tumore invasivo caratterizzate da inequivocabile colorazione nucleare, indipendentemente dall'intensità della colorazione.

Il PGR è il gene che codifica per il recettore del progesterone (PR). I cutoff di PGR per il saggio STRAT4 sono stati convalidati in relazione ai risultati di PGR ottenuti mediante tecnica IHC usando il clone anticorpale PgR636 con un cutoff di positività rappresentato da $\geq 1\%$ delle cellule del tumore invasivo caratterizzate da inequivocabile colorazione nucleare, indipendentemente dall'intensità della colorazione.

L'ERBB2 è il gene che codifica per il recettore del fattore di crescita umano dell'epidermide 2 (HER2). I risultati di ERBB2 ottenuti mediante il saggio STRAT4 sono stati convalidati in relazione ai risultati di HER2 ottenuti mediante tecniche IHC e FISH; i risultati sono stati considerati HER2 positivi in presenza di uno score IHC 3+ e/o di amplificazione FISH (rapporto HER2:CEP17 $\geq 2,0$ e/o numero medio di copie di HER2 $\geq 6,0$ segnali/cellula).

L'MKI67 è il gene che codifica per il marcatore di proliferazione, Ki-67. I cutoff di MKI67 per il saggio STRAT4 sono stati convalidati in relazione ai risultati di MKI67 ottenuti mediante tecnica IHC usando l'anticorpo MIB-1 con un cutoff di positività rappresentato da $\geq 20\%$ delle cellule del tumore invasivo caratterizzate da inequivocabile colorazione nucleare, indipendentemente dall'intensità della colorazione.

Riferimenti bibliografici:

1. Foglietto illustrativo del saggio Xpert Breast Cancer STRAT4 CE-IVD.
2. *ASCO-CAP Guideline Recommendations for IHC testing of ER/PR in Breast Cancer: Hammond et al. (2010) JCO 28;16; 2784-2795.*
3. *ASCO-CAP Guideline Recommendations for HER2 Testing in Breast Cancer: Wolff et al. (2013) JCO 31;31; 3997-4013.*
4. *Primary Breast Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up: Senkus et al (2015) Annals of Oncology supplement 5; v8-30.*

¹ CE-IVD. Dispositivo medico per uso diagnostico *in vitro*.