

Relatório do Cepheid® ONCore

O ensaio Xpert® Breast Cancer STRAT4 (STRAT4)¹ mede os níveis de expressão genética (ARNm) de 4 biomarcadores de cancro da mama. As pontuações de expressão genética do STRAT4 para cada biomarcador individual são determinadas pelo Ct de variação (dCt). O valor dCT é calculado como a diferença entre o Ct do gene de referência e os valores Ct dos biomarcadores alvo. Quando mais positiva for a pontuação, maior é a expressão. Os cutoffs do STRAT4 para biomarcadores individuais foram validados¹ em relação aos resultados da IHC (ou HER2 FISH, se aplicável) em conformidade com as orientações ASCO/CAP^{2,3} e ESMO⁴. A pontuação STRAT4 para cada biomarcador é individualmente representada numa escala gráfica que apresenta o intervalo de referência positivo e negativo e o valor numérico de cutoff para esse biomarcador no ensaio. Em alguns casos, se a amplificação de biomarcadores não for detetada, o software GeneXpert® Dx pode não mostrar qualquer pontuação. Nestes casos, as pontuações são apresentadas como -10 e são representadas neste gráfico como ≤ -10 . É apresentado um valor indeterminado se não for possível determinar os níveis de expressão devido à amostra conter material insuficiente.

ESR1 é o gene codificador do recetor de estrogénio (ER). Os cutoffs de ESR1 para o ensaio STRAT4 foram validados em relação dos resultados da IHC para ER utilizando o anticorpo monoclonal 6F11 com um cutoff de positividade definido como $\geq 1\%$ de células tumorais invasivas com coloração nuclear definitiva, independentemente da intensidade da coloração.

PGR é o gene codificador do recetor de progesterona (PR). Os cutoffs de PGR para o ensaio STRAT4 foram validados em relação dos resultados da IHC para PGR utilizando o anticorpo monoclonal PgR636 com um cutoff de positividade definido como $\geq 1\%$ de células tumorais invasivas com coloração nuclear definitiva, independentemente da intensidade da coloração.

ERBB2 é o gene codificador do recetor 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2). Os resultados do ERBB2 apresentados pelo ensaio STRAT4 foram validados em relação à IHC e FISH para HER2, sendo os resultados positivos de HER2 definidos como IHC 3+ e/ou HER2 FISH amplificados (definidos como o rácio de HER2:CEP17 $\geq 2,0$ e/ou número médio de cópias de HER2 $\geq 6,0$ sinais/célula).

MKi67 é o gene codificador do marcador de proliferação, Ki-67. Os cutoffs de MKi67 para o ensaio STRAT4 foram validados em relação à IHC para Ki67 utilizando o anticorpo MIB-1 com um cutoff de positividade definido como $\geq 20\%$ de células tumorais invasivas com coloração nuclear definitiva, independentemente da intensidade da coloração.

Referências:

1. Folheto informativo do 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 médico para diagnóstico *in vitro*.