

Test M371

Il primo marcatore ad alta sensibilità
di cancro testicolare nel sangue



**labor
team**

Il cancro dei testicoli è il tipo di tumore più comune in Svizzera negli uomini di età compresa tra i 20 e i 40 anni, con circa 470 nuovi casi all'anno. Nonostante l'elevato tasso di sopravvivenza, è possibile migliorare ulteriormente la diagnostica e il riconoscimento delle recidive.

I biomarcatori finora utilizzati α -fetoproteina (AFP), gonadotropina corionica umana (β -hCG) e lattato deidrogenasi (LDH) mostrano una bassa sensibilità e specificità per la diagnosi di cancro dei testicoli.^{1,2} Inoltre, le tecniche di imaging utilizzate per la diagnosi e il monitoraggio espongono a radiazioni e sono costose.³

Con l'introduzione del test M371 da parte di labor team e dell'azienda biotecnologica tedesca mir|detect, è possibile rilevare il microRNA tumorale specifico (miRNA), miR-371a-3p, mediante prelievo di sangue minimamente invasivo.

L'elevata sensibilità e specificità del test M371 si traduce in una sicurezza diagnostica sensibilmente maggiore rispetto ai marcatori tumorali tradizionali. In questo modo si riduce notevolmente il rischio di trattamenti inadeguati.⁴ La breve emivita del miR-371a-3p consente una rapida valutazione dell'efficacia della terapia e un monitoraggio della terapia più efficace.



La determinazione e la quantificazione del miR-371a-3p avviene mediante PCR quantitativa in tempo reale (qPCR).

Certificato secondo il regolamento (UE) 2017/746 relativo ai dispositivi medico-diagnostici in vitro (IVDR) - CE2797





Rilevamento basato su microRNA dei tumori germinali testicolari

Il miRNA è costituito da piccole molecole di RNA non codificanti coinvolte in diversi processi biologici, tra cui la genesi tumorale. Determinati miRNA vengono espressi in elevate quantità dal tessuto tumorale e sono quindi considerati dei promettenti biomarcatori per la biopsia liquida molecolare.^{5,6} Numerosi studi dimostrano che l'espressione di miR-371a-3p è fortemente correlata alla presenza, allo stadio e alle dimensioni dei tumori germinali testicolari e che è rilevabile in modo affidabile nel siero del sangue.^{1,5,7-10}

I parametri convenzionali AFP, β -hCG e LDH, a seconda del sottotipo, sono aumentati solo nel 30-60% circa dei casi di tumore germinale. A confronto, il test M371 per il miR-371a-3p mostra un'accuratezza diagnostica significativamente maggiore con sensibilità dell'89-96% e specificità superiori al 90%. Fanno eccezione i teratomi puri, poiché non esprimono il miR-371a-3p.^{1,8,11}

L'efficacia delle misure terapeutiche può essere rapidamente verificata grazie alla breve emivita del biomarcatore, che va da 4 a 7 ore. Gli studi dimostrano che l'espressione sierica del biomarcatore scende fino a solo il 3% del valore preoperatorio già 24 ore dopo l'orchietomia.¹² Questi risultati supportano l'integrazione del test M371 nella pratica clinica, in particolare nella diagnosi primaria, nel monitoraggio della terapia e nel riconoscimento delle recidive, come integrazione ai marcatori tumorali tradizionali e alle tecniche di imaging.

Risultati preliminari di studi suggeriscono inoltre che il test M371 consente una valutazione sicura di piccole lesioni testicolari di significato incerto rilevate casualmente. Se il risultato del test è negativo, sembra che si possa escludere un tumore germinale.¹³ Questi risultati devono ancora essere confermati da studi più ampi.



Riconoscimento delle recidive nel follow-up a lungo termine

A causa dell'elevato tasso di recidiva, i pazienti con tumore testicolare devono essere strettamente monitorati per un periodo fino a 10 anni dopo la diagnosi primaria. Il test M371 si è rivelato particolarmente adatto per questo monitoraggio, perché indica le recidive con elevata affidabilità ed eccellente sensibilità.

Nello studio di follow-up più ampio finora condotto (Belge et al., 2024), sono stati monitorati 258 pazienti fino a 48 mesi (in mediana 18 mesi). Durante questo periodo, 39 pazienti

hanno sviluppato recidive e in tutti i casi il test M371 ha dato esito positivo, il che corrisponde a una sensibilità del 100%. Al contrario, i marcatori sierici classici β -hCG e AFP in associazione sono risultati positivi solo nel 45% dei pazienti con recidiva.

È inoltre interessante notare che il test M371 è risultato positivo, in oltre un quarto dei casi, prima che la recidiva venisse rilevata dai consueti esami clinici. In questi casi, il test ha segnalato la recidiva da 3 a 15 mesi prima della diagnostica di routine.²

Uno studio indipendente su una piccola coorte di pazienti ha confermato l'eccellente sensibilità del test M371 nel riconoscimento delle recidive.¹⁴

Indicazioni del test M371

I metodi diagnostici e di trattamento dei tumori germinali testicolari si basano sulle linee guida della European Association of Urology. La diagnostica primaria, che inizia con la palpazione e l'ecografia, deve essere supportata dalla determinazione dei marcatori tumorali AFP, β -hCG e LDH. È qui che entra in gioco il test M371. A causa dell'altissima sensibilità e specificità, il miR-371a-3p deve essere determinato in fase pre e post-operatoria in aggiunta ai parametri tradizionali AFP, β -hCG e LDH.¹

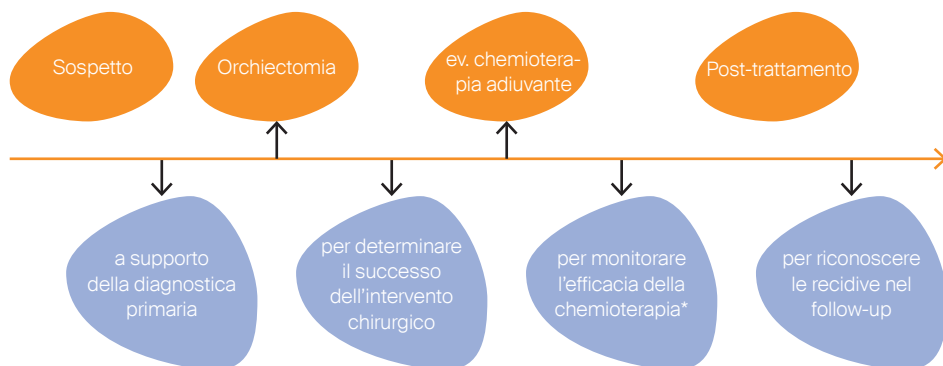
L'uso del test M371 prima dell'orchietomia aumenta la sicurezza diagnostica. Dopo l'intervento chirurgico, grazie alla breve emivita del miR-371a-3p, il test fornisce più rapidamente la certezza che il paziente sia libero da tumore. In questo modo è possibile individuare precocemente anche le metastasi occulte.

Un segnale persistente per il miR-371a-3p indica la presenza di metastasi del tumore germinale.

Per riconoscere le recidive nel follow-up, il test M371 deve essere eseguito almeno contemporaneamente agli esami di follow-up conformi alle linee guida.

I vantaggi del test M371

- Diagnosi più rapida
- Minore esposizione alle radiazioni*
- Riconoscimento precoce delle recidive
- Trattamento più adeguato



* Avviati studi

Informazioni sui risultati

Il risultato del test M371 viene indicato come positivo o negativo. Per l'interpretazione del risultato, è determinante se il test viene eseguito nell'ambito di una prima diagnosi o per il follow-up dopo una terapia.

A seconda della situazione di applicazione, vengono utilizzati diversi valori limite (cut-off) a partire dai quali un risultato è considerato positivo. Ciò garantisce che il test possa essere interpretato in modo preciso e affidabile nel rispettivo contesto clinico.

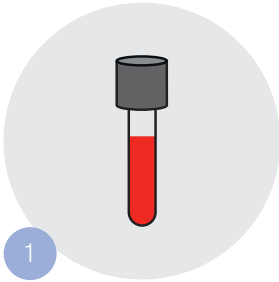
- Diagnosi primaria: RQ = 10
- Follow-up (dopo la terapia): RQ = 15

Si tiene conto del fatto che nella diagnostica primaria vengono rilevati anche carichi tumorali bassi, mentre nel follow-up si presta particolare attenzione a evitare risultati falsi positivi dovuti a una minima espressione residua.

Profilo numero	02308
Prezzo	CHF 809.40*
Materiale e quantità	Siero congelato, 2 ml
Durata di esecuzione	max 7 giorni

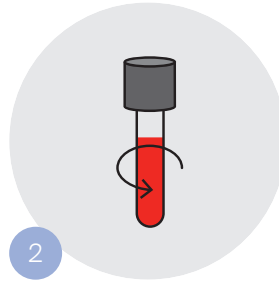
* Di regola, il costo del test è a carico della cassa malati. È possibile, tuttavia, che la cassa malati rifiuti di coprire i costi nell'ambito dell'assicurazione di base e/o di eventuali assicurazioni complementari. In tal caso il costo è a carico del paziente.

Svolgimento della prescrizione



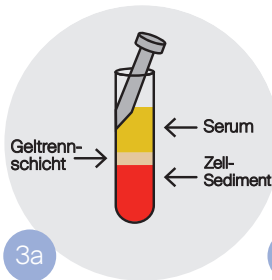
1

Prelievo di circa 10 ml di sangue e lasciare il campione in posizione verticale a temperatura ambiente per 30 min.

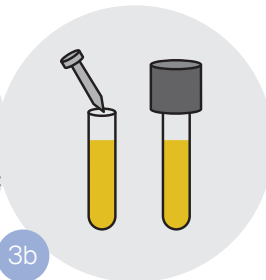


2

Centrifugazione
(10 min a 2500 g)



3a



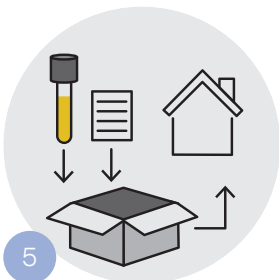
3b

Aspirare con una pipetta il surnatante, trasferire in provette di plastica per la spedizione e congelare tra - 20 °C e - 80 °C



4

Ordinare la «Frigobox» (contenitore di spedizione con ghiaccio secco) per telefono al numero +41 71 844 45 45



5

Subito dopo aver ricevuto la «Frigobox», inserire la provetta del siero nel ghiaccio secco, appoggiare sopra il modulo d'ordine. Il ritiro della «Frigobox» viene organizzato da labor team.

Riferimenti bibliografici

- (1) Dieckmann KP, Radtke A, Geczi L, Matthies C, Anheuser P, Eckardt U, Sommer J, Zengerling F, Trenti E, Pichler R, Belz H, Zastrow S, Winter A, Melchior S, Hammel J, Kranz J, Bolten M, Krege S, Have B, Loidl W, Ruf CG, Heinzelbecker J, Heidenreich A, Cremers JF, Oing C, Hermanns T, Fankhauser CD, Gillesen S, Reichegger H, Cathomas R, Pichler M, Hentrich M, Eredics K, Lorch A, Wülfing C, Peine S, Wosniok W, Bokemeyer C, Belge G. 2019. Serum Levels of MicroRNA-371a-3p (M371 Test) as a New Biomarker of Testicular Germ Cell Tumors: Results of a Prospective Multi-centric Study. *J Clin Oncol.* 37: 1412-1423 <https://doi.org/10.1200/jco.18.01480>
- (2) Belge G, Dumlupinar C, Nestler T, Klemke M, Törzsök P, Trenti E, Pichler R, Loidl W, Che Y, Hiestler A, Matthies C, Pichler M, Paffenholz P, Kluth L, Wenzel M, Sommer J, Heinzelbecker J, Schriefer P, Winter A, Zengerling F, Kramer MW, Lengert M, Frey J, Heidenreich A, Wülfing C, Radtke A, Dieckmann KP. 2024. Detection of Recurrence through microRNA-371a-3p Serum Levels in a Follow-up of Stage I Testicular Germ Cell Tumors in the DRKS-00019223 Study. *Clin Cancer Res.* 30: 404-412. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-23-0730>
- (3) Sohaib SA, Koh DM, Husband JE. 2008. The role of imaging in the diagnosis, staging, and management of testicular cancer. *AJR Am J Roentgenol.* 191: 387-395. <https://doi.org/10.2214/ajr.07.2758>
- (4) Dieckmann KP, Belge G. 2024. Hodentumor – welche Vorteile bringt der neue Tumormarker microRNA-371a-3p (M371-Test). *Aktuelle Urol.* 55: 510-519. <https://doi.org/10.1055/a-2358-8355>
- (5) Leão R, van Agthoven T, Figueiredo A, Jewett MAS, Fadaak K, Sweet J, Ahmad AE, Anson-Cartwright L, Chung P, Hansen A, Warde P, Castelo-Branco P, O'Malley M, Bedard PL, Looijenga LHJ, Hamilton RJ. 2018. Serum miRNA Predicts Viable Disease after Chemotherapy in Patients with Testicular Nonseminoma Germ Cell Tumor. *J Urol.* 200: 126-135. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.02.068>
- (6) Tavares NT, Henrique R, Jerónimo C, Lobo J. 2025. Current Role of MicroRNAs in the Diagnosis and Clinical Management of Germ Cell Tumors. *Surg Pathol Clin.* 18: 91-100. <https://doi.org/10.1016/j.path.2024.08.003>
- (7) Spiekermann M, Belge G, Winter N, Ikogho R, Balks T, Bullerdiek J, Dieckmann KP. 2015. MicroRNA miR-371a-3p in serum of patients with germ cell tumours: evaluations for establishing a serum biomarker. *Andrology.* 3: 78-84. <https://doi.org/10.1111/j.2047-2927.2014.00269.x>

- (8) Dieckmann KP, Radtke A, Spiekermann M, Balks T, Matthies C, Becker P, Ruf C, Oing C, Oechsle K, Bokemeyer C, Hammel J, Melchior S, Wosniok W, Belge G. 2017. Serum Levels of MicroRNA miR-371a-3p: A Sensitive and Specific New Biomarker for Germ Cell Tumours. *Eur Urol.* 71: 213-220. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.07.029>
- (9) Lobo J, Gillis AJM, van den Berg A, Dorssers LCJ, Belge G, Dieckmann KP, Roest HP, van der Laan LJW, Gietema J, Hamilton RJ, Jerónimo C, Henrique R, Salvatori D, Looijenga LHJ. 2019. Identification and Validation Model for Informative Liquid Biopsy-Based microRNA Biomarkers: Insights from Germ Cell Tumor In Vitro, In Vivo and Patient-Derived Data. *Cells.* 8: 1637. <https://doi.org/10.3390/cells8121637>
- (10) Leão R, Albersen M, Looijenga LHJ, Tandstad T, Kollmannsberger C, Murray MJ, Culine S, Coleman N, Belge G, Hamilton RJ, Dieckmann KP. 2021. Circulating MicroRNAs, the Next-Generation Serum Biomarkers in Testicular Germ Cell Tumours: A Systematic Review. *Eur Urol.* 80: 456-466. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.06.006>
- (11) Syring I, Bartels J, Holdenrieder S, Kristiansen G, Müller SC, Ellinger J. 2015. Circulating serum miRNA (miR-367-3p, miR-371a-3p, miR-372-3p and miR-373-3p) as biomarkers in patients with testicular germ cell cancer. *J Urol.* 193: 331-337. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.07.010>
- (12) Radtke A, Hennig F, Ikogho R, Hammel J, Anheuser P, Wülfing C, Belge G, Dieckmann KP. 2018. The Novel Biomarker of Germ Cell Tumours, Micro-RNA-371a-3p, has a Very Rapid Decay in Patients with Clinical Stage I. *Urol Int.* 100: 470-475. <https://doi.org/10.1159/000488771>
- (13) Nazzani S, Busico A, Bernasconi V, Bruniera M, Gianninò M, Rusconi D, Gualtieri J, Silvani C, Macchi A, Torelli T, Stagni S, Tesone A, Saitta C, Capone I, Cascella T, Lanocita R, Barella M, Paolini B, Perrone F, Albo G, Catanzaro MA, Biasoni D, Montanari E, Nicolai N; Italian Germ Cell Cancer Group. 2025. Clinical evaluation of the role of miRNA 371 in small testicular masses. Results of the «SISTeM 371» Trial. *Eur J Cancer.* 223: 115494. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2025.115494>
- (14) Fankhauser CD, Wettstein MS, Christiansen AJ, Rothermundt C, Cathomas R, Kaufmann E, Sigg S, Templeton AJ, Hirschi-Blickenstorfer A, Lorch A, Gillissen S, Beyer J, Hermanns T. 2024. Cut-offs for relapse detection in men with stage I testicular germ cell tumors during active surveillance within a prospective multicentre cohort study using either raw or housekeeper normalized miR-371a-3p serum levels. *Urol Oncol.* 42: 455.e9-455.e13. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2024.07.013>



**labor
team**

labor team w ag

Blumeneggstrasse 55
9403 Goldach
+41 71 844 45 45
info@team-w.ch
www.laborteam.ch

M14852/1025