

# M371

Primo marcatore nel sangue ad alta  
sensibilità per il cancro del testicolo

The logo for Labor Team, featuring the words "labor" and "team" stacked vertically in a bold, black, sans-serif font. The text is contained within a light blue, irregular, rounded shape that resembles a drop or a splash. This shape is set against a white background that is part of a larger white circular graphic element in the bottom right corner of the overall image.

**labor  
team**



**Il cancro del testicolo è il tipo più frequente di cancro negli uomini fra i 20 e i 40 anni in Svizzera. Ogni anno circa 470 uomini si ammalano di cancro del testicolo. Nonostante l'elevato tasso di sopravvivenza, è necessario individuare nuovi biomarcatori per migliorare la diagnosi e il rilievo di recidive della malattia.**

Ad oggi, la diagnosi del cancro del testicolo prevede il dosaggio di marcatori tumorali quali l' $\alpha$ -Fetoproteina (AFP), la subunità beta della gonadotropina corionica umana ( $\beta$ -hCG) e la lattato deidrogenasi (LDH) malgrado la loro limitata specificità e sensibilità. Inoltre, gli esami diagnostici e di monitoraggio per immagini comportano l'esposizione a dosi elevate di radiazioni e costi elevati.

Con l'introduzione del test M371 da parte di labor team e dell'azienda biotecnologica tedesca mir detect è stato messo a punto un esame che si avvale della biopsia liquida per identificare in maniera non-invasiva i microRNA (miRNA) tumore-specifici a partire da un semplice prelievo di sangue. Il test M371 basato sulla biopsia liquida mostra specificità e sensibilità elevate che permettono di ottenere una maggiore sicurezza diagnostica rispetto ai marcatori tumorali convenzionali. Ciò riduce notevolmente il rischio di scegliere terapie inadeguate. La breve emivita di questo biomarcatore porta anche a risposte rapide per quanto riguarda l'efficacia della terapia e un migliore monitoraggio della stessa.

### **MicroRNA – primo marcatore nel sangue del tumore testicolare a cellule germinali**

I microRNA sono piccole molecole di RNA non codificanti che possono essere coinvolte in vari processi biologici, compresa la neoplasia. Alcuni di questi microRNA sono altamente espressi dal tessuto tumorale. Ciò li rende potenziali biomarcatori nell'ambito degli esami molecolari che adoperano la biopsia liquida. Numerosi studi dimostrano

che l'espressione del miR-371a-3p (miR371) e la sua concentrazione nel siero sono fortemente correlati alla presenza, allo stadio e alle dimensioni di un tumore testicolare a cellule germinali.

Mentre i marcatori sierici classici, l'AFP, la  $\beta$ -hCG e il LDH, sono elevati solo in circa il 30 al 60 % dei casi a seconda del sottotipo di tumore germinale, gli studi sul miR371 evidenziano una sensibilità dal 89 al 96 % e una specificità di oltre il 90 % per seminomi e non seminomi. Solo i teratomi e i tumori derivati da neoplasie a cellule germinali in situ (GCNIS) non possono essere rilevati in modo affidabile con il test M371. L'efficacia delle misure terapeutiche può essere valutata rapidamente grazie alla breve emivita del biomarcatore (da 4 a 7 ore). Si è potuto dimostrare che dopo solo 24 ore in seguito a un orchietomia, l'espressione del biomarcatore nel siero era calata al 2,6 % del valore preoperatorio. Questi risultati supportano l'integrazione del test M371 nella pratica clinica, in aggiunta ai marcatori tumorali convenzionali e ad altri metodi, per quanto concerne la diagnostica primaria, il monitoraggio della terapia e la rilevazione della recidiva.

La determinazione e la quantificazione del miR371 viene eseguita con il metodo della qPCR in tempo reale (real-time quantitative polymerase chain reaction). Per ottenere la massima sensibilità possibile, la qPCR è preceduta da una preamplificazione.

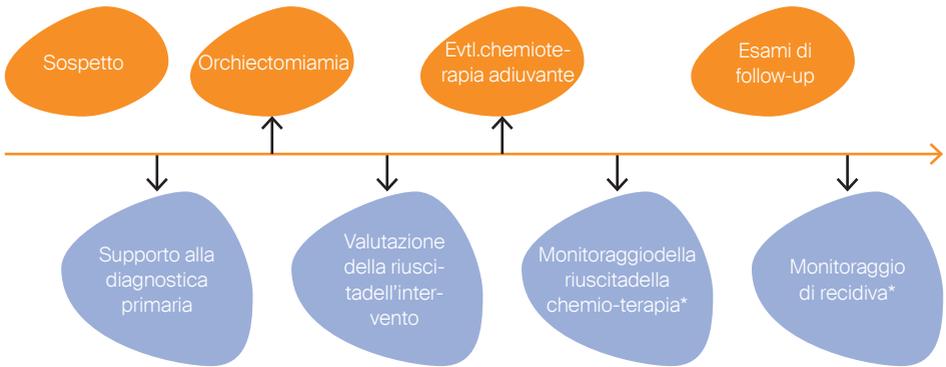
### **Quando si fa il test M371?**

La diagnosi ed il trattamento si basano sulle linee guida sulle neoplasie del testicolo dell'associazione europea di urologia (EAU). La diagnostica primaria, a partire dalla palpazione e dall'ecografia, va supportata con la determinazione dei marcatori tumorali AFP,  $\beta$ -hCG e LDH. A questo punto si esegue il primo test M371. Poiché dimostra una sensibilità e specificità molto elevata, miR371 va determinato prima

e dopo l'intervento, in aggiunta ai classici parametri AFP,  $\beta$ -hCG e LDH. L'uso del test M371 prima del orchietomia porta ad una maggiore sicurezza diagnostica, mentre dopo l'orchietomia dona una più rapida certezza ai medici e ai pazienti riguardante l'esito dell'asportazione completa del tessuto tumorale, dato che il miR371 ha un'emivita molto più breve rispetto ai classici marcatori tumorali sierici.

### I vantaggi del M371

- Diagnosi più rapida
- Minore esposizione a radiazioni\*
- Trattamento adeguato
- Rilievo tempestivo di recidive\*

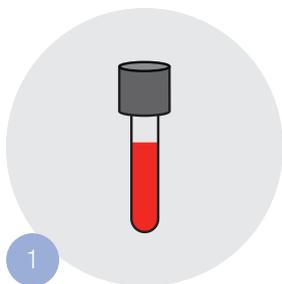


\*Studi in corso

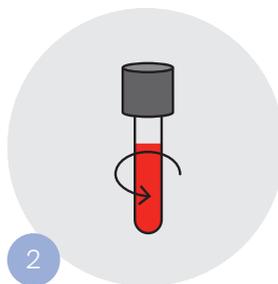
Profilo	02308
Prezzo	CHF 809.40*
Materiale & Quantità	Siero congelato, 2 ml
Tempo di esecuzione	max. 7 giorni

\* Solitamente il costo del test è a carico della cassa malati. È possibile tuttavia che essa 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.

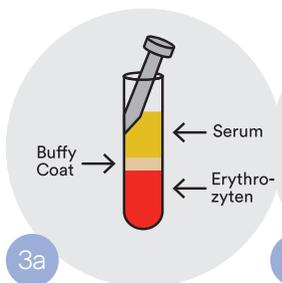
## Procedura di campionamento



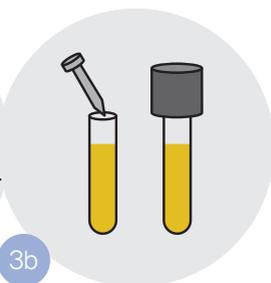
Prelievo di sangue, ca. 10 ml.  
Far riposare per 30 minuti a  
temperatura ambiente



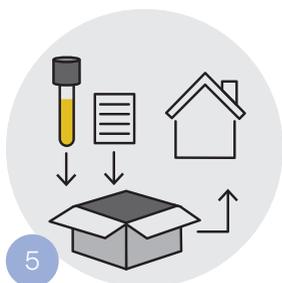
Centrifugare la provetta  
(10 minuti a 2'500 g)



Aspirare il residuo con una pipetta,  
travasare in una provetta in plastica e  
congelare il siero da  $-20^{\circ}\text{C}$  a  $-80^{\circ}\text{C}$



Ordinare il «Frigobox»  
(contenitore con  
ghiaccio secco) presso  
+41 71 844 45 45



Ricevuto il «Frigobox», inserire la  
provetta nel ghiaccio secco e allegare  
il modulo di richiesta. labor team w ag  
si incarica del ritiro del «Frigobox».

# Bibliografia

Almstrup K, Lobo J, Mørup N, Belge G, Rajpert-De Meyts E, Looijenga LHJ, Dieckmann KP. 2020. Application of miRNAs in the diagnosis and monitoring of testicular germ cell tumours. *Nat Rev Urol*. 17: 201-213. <https://doi.org/10.1038/s41585-020-0296-x>

Chavarriga J, Hamilton RJ. 2023. miRNAs for testicular germ cell tumours: Contemporary indications for diagnosis, surveillance and follow-up. *Andrology*. 11: 628-633. <https://doi.org/10.1111/andr.13337>

Dieckmann KP, Klemke M, Grobelny F, Radtke A, Dralle-Filiz I, Wülfing C, Belge G. 2022. Serum Levels of MicroRNA-371a-3p (M371) Can Predict Absence or Presence of Vital Disease in Residual Masses After Chemotherapy of Metastatic Seminoma. *Front Oncol*. 12: 889624. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.889624>

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>

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, Haben B, Loidl W, Ruf CG, Heinzlbecker J, Heidenreich A, Cremers JF, Oing C, Hermanns T, Fankhauser CD, Gillessen 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 Multicentric Study. *J Clin Oncol*. 37: 1412-1423. <https://doi.org/10.1200/JCO.18.01480>

Fankhauser CD, Christiansen AJ, Rothermundt C, Cathomas R, Wettstein MS, Grossmann NC, Grogg JB, Templeton AJ, Hirschi-Blickenstorfer A, Lorch A, Gillessen S, Moch H, Beyer J, Hermanns T. 2022. Detection of recurrences using serum miR-371a-3p during active surveillance in men with stage I testicular germ cell tumours. *Br J Cancer*. 126: 1140-1144. <https://doi.org/10.1038/s41416-021-01643-z>

Lobo J, Leão R, Gillis AJM, van den Berg A, Anson-Cartwright L, Atenafu EG, Kuhat-haas K, Chung P, Hansen A, Bedard PL, Jewett MAS, Warde P, O'Malley M, Sweet J, Looijenga LHJ, Hamilton RJ. 2021. Utility of Serum miR-371a-3p in Predicting Relapse on Surveillance in Patients with Clinical Stage I Testicular Germ Cell Cancer. *Eur Urol Oncol*. 4: 483-491. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2020.11.004>

Nappi L, Thi M, Lum A, Huntsman D, Eigl BJ, Martin C, O'Neil B, Maughan BL, Chi K, So A, Black PC, Gleave M, Wyatt AW, Lavoie JM, Khalaf D, Bell R, Daneshmand S, Hamilton RJ, Leao RRN, Nichols C, Kollmannsberger C. 2019. Developing a Highly Specific Biomarker for Germ Cell Malignancies: Plasma miR371 Expression Across the Germ Cell Malignancy Spectrum. *J Clin Oncol*. 37: 3090-3098. <https://doi.org/10.1200/JCO.18.02057>

Rosas Plaza X, van Agthoven T, Meijer C, van Vugt MATM, de Jong S, Gietema JA, Looijenga LHJ. 2019. miR-371a-3p, miR-373-3p and miR-367-3p as Serum Biomarkers in Metastatic Testicular Germ Cell Cancers Before, During and After Chemotherapy. *Cells*. 8: 1221. <https://doi.org/10.3390/cells8101221>

Tavares NT, Henrique R, Bagrodia A, Jerónimo C, Lobo J. 2023. A stroll through the present and future of testicular germ cell tumour biomarkers. *Expert Rev Mol Diagn*. 23: 405-418. <https://doi.org/10.1080/14737159.2023.2206956>

van Agthoven T, Looijenga LHJ. 2016. Accurate primary germ cell cancer diagnosis using serum based microRNA detection (ampTsmiR test). *Oncotarget*. 8: 58037-58049. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.10867>



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

M14852/0725