

EarlyTect[®] 
Powered by Novel DNA Biomarker 

Una diagnosi precoce ti salva la vita
EarlyTect[®] la scienza che protegge il tuo futuro

Il test per il cancro al colon EarlyTect[®] è un dispositivo medico diagnostico in vitro approvato dal Ministero coreano della sicurezza alimentare e dei farmaci (approvazione 18-593). E' utilizzato come test diagnostico molecolare aggiuntivo per il cancro al colon-retto qualificando la metilazione di syndecan-2 (SDC2) nel DNA estratto da feci umane con reazione a catena della polimerasi in tempo reale (PCR in tempo reale).

 **Genomictree**
Genomictree inc.

Il tasso di sopravvivenza del cancro al colon aumenta se lo si rileva in fase iniziale, tuttavia solo 1 persona su 3 si sottopone ad una colonscopia in fase iniziale.¹⁻³

Il cancro al colon ha un tasso di sopravvivenza del 90% quando viene rilevato in fase iniziale, ma si abbassa al 10% quando si rileva in fase avanzata.^{1,2}

Quando la malattia è rilevata in fase iniziale

9 su 10 sopravvivono



Quando la malattia è rilevata in fase avanzata



1 su 10 sopravvive

Sebbene la colonscopia riduca il tasso di mortalità dal cancro al colon, molte persone sono riluttanti ad effettuarlo a causa della sua invasività e del disagio che si prova nella fase di svolgimento dello screening.³

In Italia, il cancro del colon-retto è:

- Al terzo posto tra i tumori più frequenti negli uomini;
- Al secondo posto tra i tumori più frequenti nelle donne;
- Al secondo posto tra le cause di morte da tumori per uomini e donne.



Per fronteggiare queste casistiche, esiste un test immunochimico con metodo non invasivo, ma la sensibilità è piuttosto bassa.



Sensibilità

Stadio 1 del cancro al colon: 53%
Adenoma avanzato ($\geq 1,0$ cm): 27%

EarlyTect® è un test di diagnostica molecolare non invasiva per il cancro al colon basato sull'analisi della metilazione di syndecan-2 che è un biomarcatore ad alte prestazioni.¹



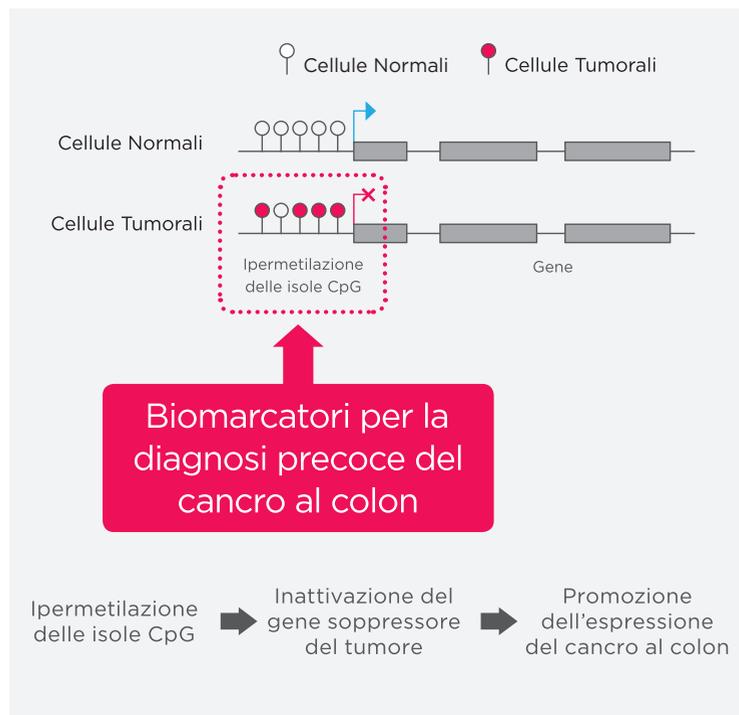
Metilazione
del gene syndecan-2
EarlyTect®



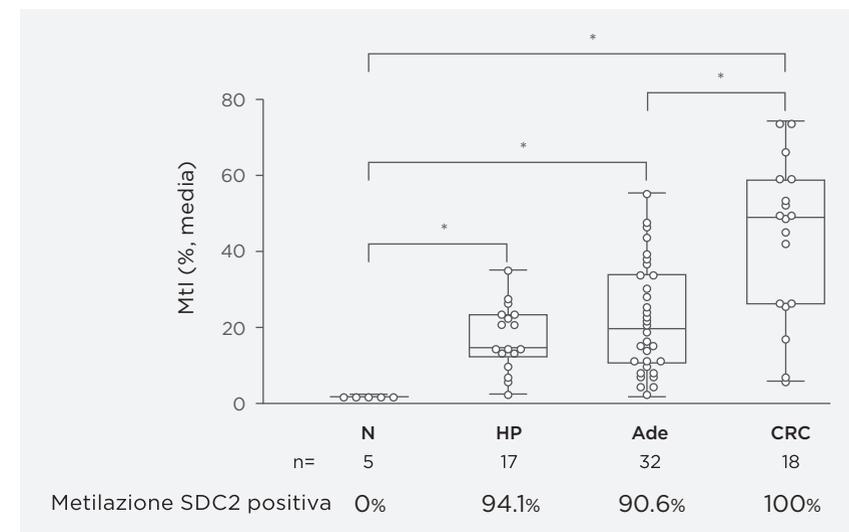
EarlyTect® è una misurazione della metilazione del syndecan-2 che attraverso una diagnosi non invasiva consente di individuare un cancro al colon asintomatico in fase iniziale.¹

Syndecan-2(SDC2) è un biomarcatore specifico per le neoplasie del colon-retto basato sull'analisi della metilazione.¹

La metilazione di SDC2 è un biomarcatore utile per la diagnosi precoce del cancro del colon.²



La metilazione SDC2 è individuata in tutte le fasi del cancro del colon comprese le lesioni precancerose.^{3,4}



Valutazione dei livelli di metilazione del gene SDC2 nei tessuti del colon-retto mediante bisolfito-pirosequenziamento. Il livello di metilazione del gene SDC2 è stato valutato in mucosa normale (N), polipi iperplastici (HP) e adenomatosi (Ade) e tessuti CRC. Gli Mtl di ciascun campione sono rappresentati da grafici a scatola e dalle trame a baffi. La differenza in Mtl di SDC2 è statisticamente significativa a *P < 0.01 calcolata dal test di Kruskal-Wallis nei polipi adenomatosi rispetto ai controlli normali, polipi iperplastici vs. controlli normali, CRC contro controlli normali e CRC contro polipi adenomatosi.

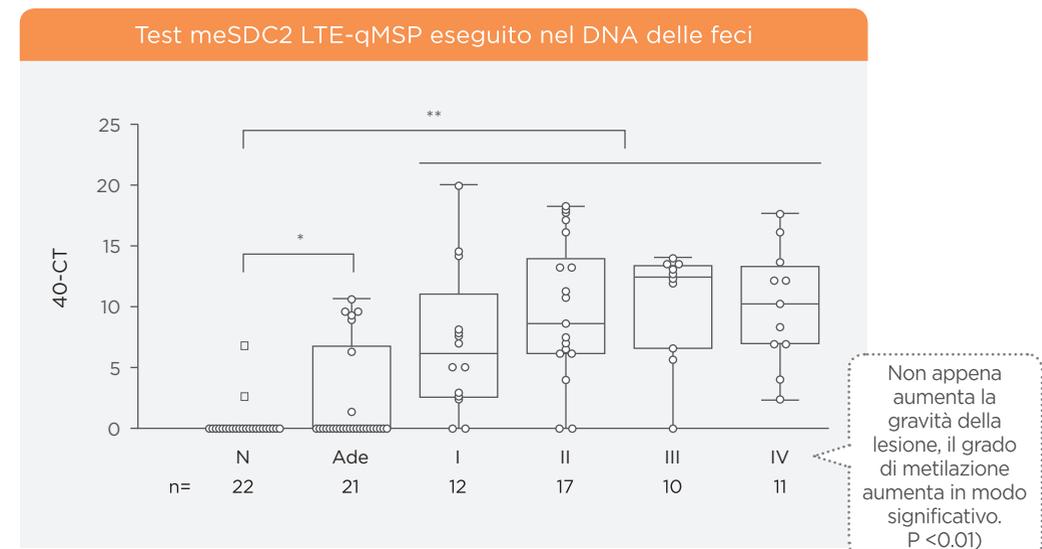
N, mucosa normale; HP, iperplastico; Ade, polipi adenomatosi; CRC, cancro del colon-retto

EarlyTect® ha dimostrato il suo potenziale come test diagnostico precoce del cancro al colon in uno studio clinico pilota.¹

Alta sensibilità e precisione sono state approvate in una sperimentazione clinica condotta su 72 tessuti di cellule.¹



Rilevamento significativo della metilazione di Syndecan-2 nelle feci dei pazienti con cancro al colon e adenoma rispetto alle persone normali¹



Il test meSDC2 LTE-qMSP è stato eseguito nel DNA delle feci di pazienti CRCP in vari stadi, pazienti con adenoma (Ade) e soggetti sani normali (N). La distribuzione del livello relativo di metilazione SDC2 è espresso in valori CT come 40-CT per ciascun campione. Un 40-CT più alto rappresenta un livello di metilazione più alto di SDC2. Se il TA SDC2 non è stato rilevato è rappresentato come 0. Lo stato di metilazione del gene SDC2 è tracciato come grafici box e whisker. La differenza nel livello di metilazione di SDC2 era statisticamente significativa a **P < 0.01 e *P < 0.05 calcolata dal test di Kruskal-Wallis in pazienti con CRC vs soggetti sani normali e pazienti con adenoma vs soggetti sani e normali, rispettivamente. N, soggetti sani; Ade, pazienti con adenoma

Progetto di studio: lo stato di metilazione dell'SDC2 è stato analizzato utilizzando il dosaggio del bisolfito-pirosequenziamento in lesioni tissutali di varia gravità, inclusi polipi iperplastici, tumori adenomatosi precancerosi e del colon-retto. Inoltre, sono stati inclusi i normali tessuti della mucosa per confronto. Per l'analisi della metilazione nel DNA delle feci, è stato applicato un metodo altamente sensibile e accurato che implementa due cicli consecutivi di PCR consistenti nell'arricchimento lineare unidirezionale del bersaglio (LTE) di SDC2 e PCR in tempo reale specifico per la metilazione (qMSP) per SDC2, denominato dosaggio meSDC2 LTE-qMSP. Il suo limite di rilevamento era lo 0,1% di metilazione (corrispondente a -6 copie in un totale di -6200 copie del genoma).

Riferimenti 1. Oh et al. Epigenetica clinica 2017;9:126.

Attraverso uno studio clinico di riferimento è stata dimostrata la sensibilità e la specificità del 90,2% di EarlyTect®

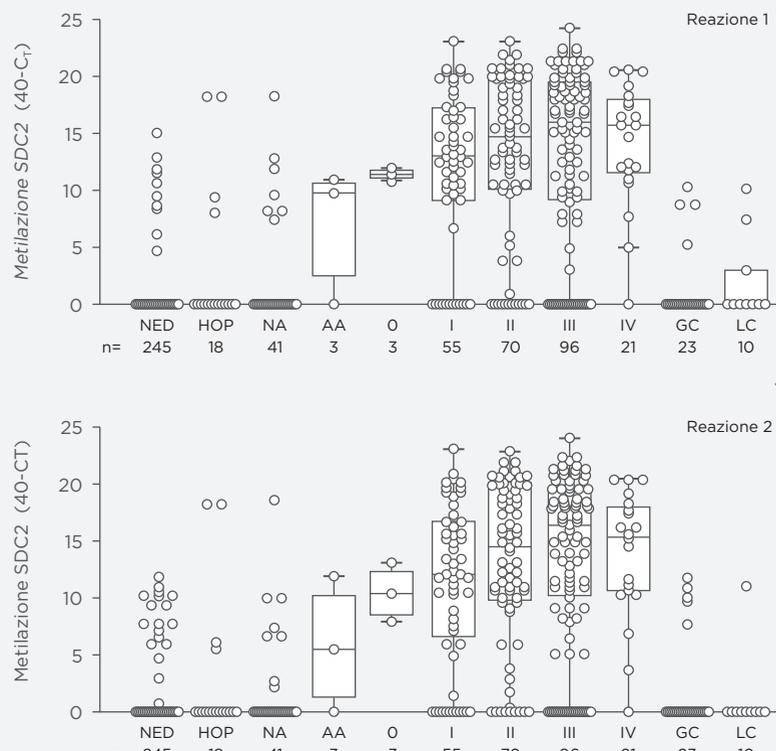
Elevata sensibilità e specificità nella diagnosi del cancro al colon in uno studio clinico condotto su 595 pazienti allo Yonsei Centro medico, Severance Hospital.¹



Progetto di studio: caso retrospettivo e studio prospettico di controllo condotto in due centri clinici. Sono stati arruolati 634 partecipanti che si sono recati presso l'ospedale per colonoscopie di routine o per conferma di CRC o altra diagnosi di cancro gastrointestinale in due siti clinici. Un totale di 585 (92,3%) su 634 partecipanti ha avuto risultati che possono essere considerati valutabili di studio. Tra questi, 278 erano pazienti retrospettivi e 307 erano potenziali partecipanti. La metilazione aberrante SDC2 nel DNA derivato dalle feci è stata misurata da arricchimento lineare del bersaglio (LTE) - PCR in tempo reale specifica per metilazione quantitativa (qMSP). Sono state eseguite reazioni duplicate del test meSDC2 LTE-qMSP per campioni di feci ottenuti da pazienti CRC che rappresentano tutti gli stadi (0-IV) e individui asintomatici che sono stati successivamente sottoposti a esame di colonoscopia. Per determinare il valore diagnostico del test in CRC e dei gruppi di controllo, sensibilità e specificità sono state valutate mediante l'analisi della curva caratteristica operativa del ricevitore.

Riferimenti 1. Han et al. Epigenetica clinica 2019;11:51.

Analisi della metilazione SDC2 da due reazioni nel DNA delle feci



2X
Reazione PCR
➡ Misura l'alta sensibilità

Il test EarlyTect® ha mostrato una sensibilità costante, indipendentemente dallo stadio del cancro al colon.

Sensibilità per stadio del cancro al colon



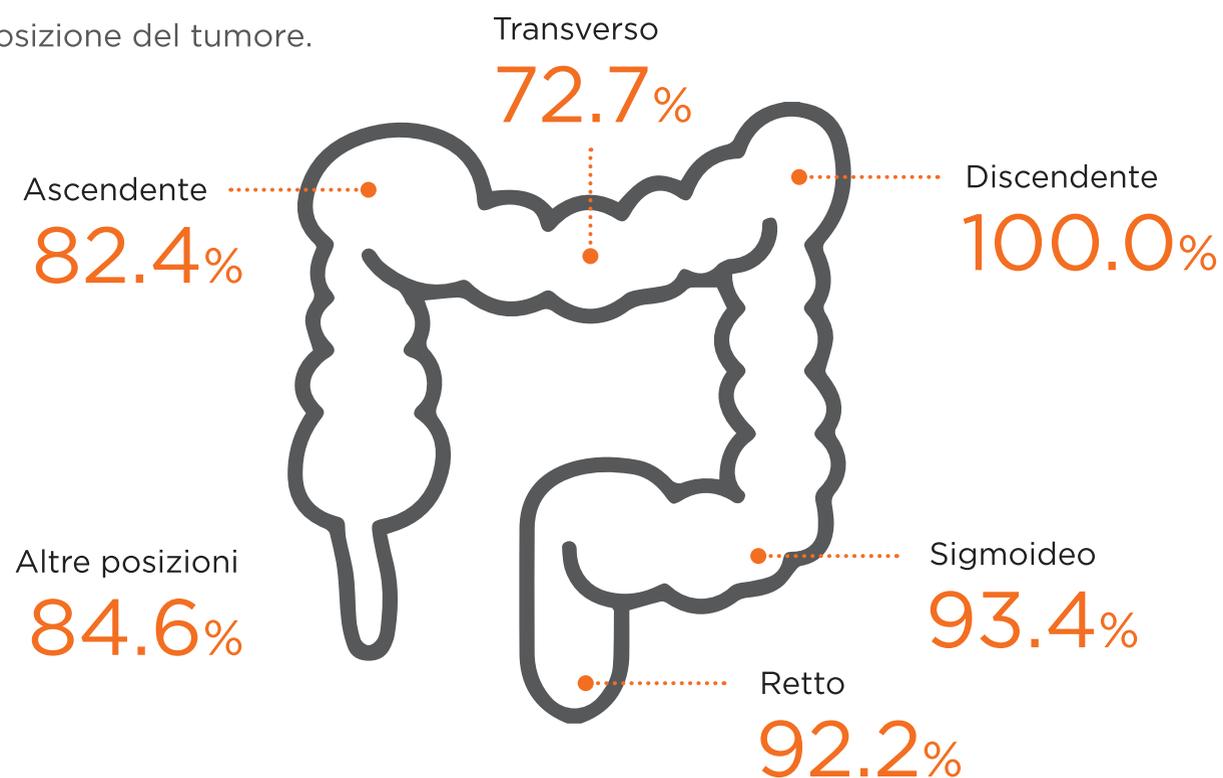
P = 0.413

Progetto di studio: caso retrospettivo e studio prospettico di controllo condotto in due centri clinici. Sono stati arruolati 634 partecipanti che si sono recati presso l'ospedale per colonscopie di routine o per conferma di CRC o altra diagnosi di cancro gastrointestinale in due siti clinici. Un totale di 585 (92,3%) su 634 partecipanti ha avuto risultati che possono essere considerati valutabili di studio. Tra questi, 278 erano pazienti retrospettivi e 307 erano potenziali partecipanti. La metilazione aberrante SDC2 nel DNA derivato dalle feci è stata misurata da arricchimento lineare del bersaglio (LTE) - PCR in tempo reale specifica per metilazione quantitativa (qMSP). Sono state eseguite reazioni duplicate del test meSDC2 LTE-qMSP per campioni di feci ottenuti da pazienti CRC che rappresentano tutti gli stadi (0-IV) e individui asintomatici che sono stati successivamente sottoposti a esame di colonscopia. Per determinare il valore diagnostico del test in CRC e dei gruppi di controllo, sensibilità e specificità sono state valutate mediante l'analisi della curva caratteristica operativa del ricevitore.

Riferimenti 1. Han et al. Epigenetica clinica 2019;11:51.

Il test EarlyTect® ha mostrato una sensibilità costante, indipendentemente dalla posizione del tumore al colon.¹

Sensibilità in base alla posizione del tumore.

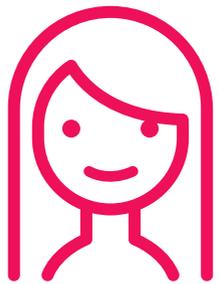


Progetto di studio: caso retrospettivo e studio prospettico di controllo condotto in due centri clinici. Sono stati arruolati 634 partecipanti che si sono recati presso l'ospedale per colonscopie di routine o per conferma di CRC o altra diagnosi di cancro gastrointestinale in due siti clinici. Un totale di 585 (92,3%) su 634 partecipanti ha avuto risultati che possono essere considerati valutabili di studio. Tra questi, 278 erano pazienti retrospettivi e 307 erano potenziali partecipanti. La metilazione aberrante SDC2 nel DNA derivato dalle feci è stata misurata da arricchimento lineare del bersaglio (LTE) - PCR in tempo reale specifica per metilazione quantitativa (qMSP). Sono state eseguite reazioni duplicate del test meSDC2 LTE-qMSP per campioni di feci ottenuti da pazienti CRC che rappresentano tutti gli stadi (0-IV) e individui asintomatici che sono stati successivamente sottoposti a esame di colonscopia. Per determinare il valore diagnostico del test in CRC e dei gruppi di controllo, sensibilità e specificità sono state valutate mediante l'analisi della curva caratteristica operativa del ricevitore.

Riferimenti 1. . Han et al. Epigenetica clinica 2019;11:51.

Il test EarlyTect[®] ha mostrato coerenza e sensibilità indipendentemente dal sesso e dall'età del target esaminato per il controllo.¹

Sensibilità per genere



91.1%

(n=102/112) P = 0.675



89.5%

(n=119/133)

Sensibilità per età



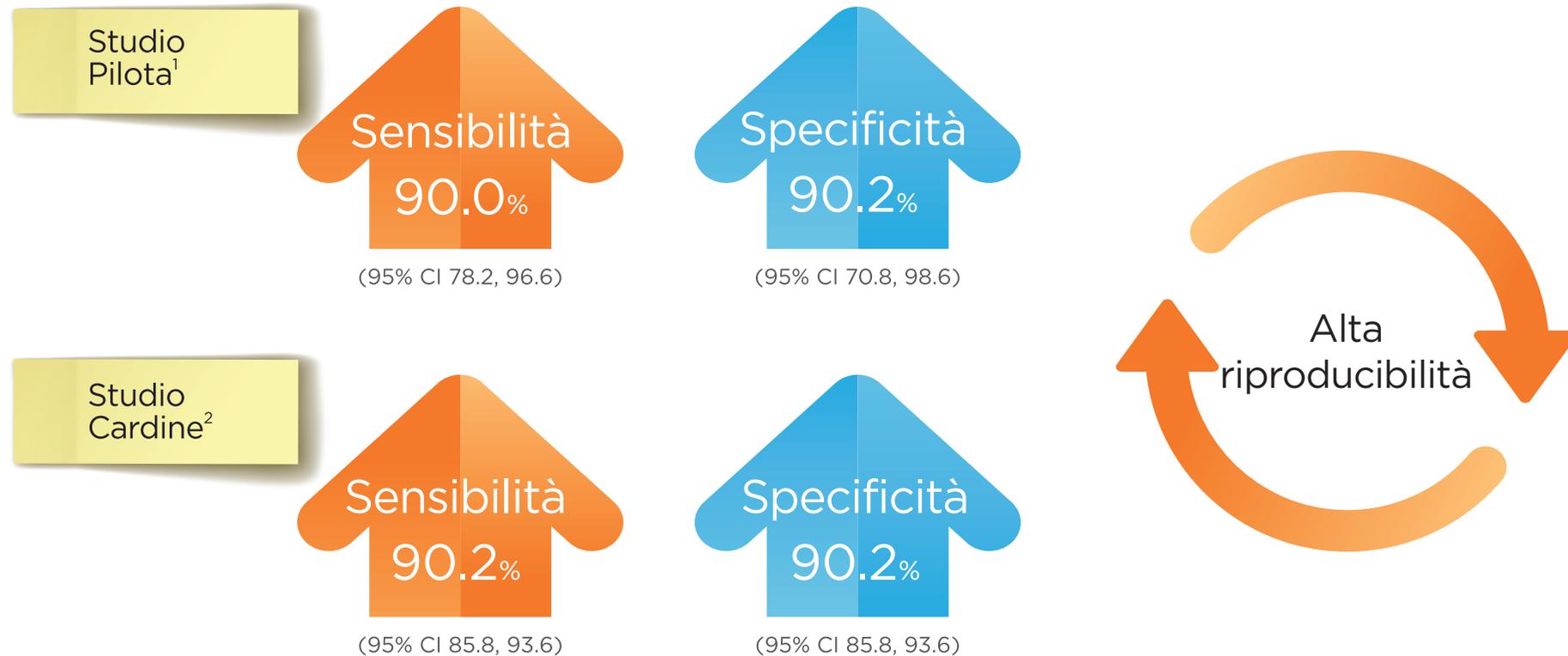
Età	≤49	50-59	60-69	≥70
Sensibilità	91.7%	87.1%	93.7%	88.2%

P = 0.544

Progetto di studio: caso retrospettivo e studio prospettico di controllo condotto in due centri clinici. Sono stati arruolati 634 partecipanti che si sono recati presso l'ospedale per colonscopie di routine o per conferma di CRC o altra diagnosi di cancro gastrointestinale in due siti clinici. Un totale di 585 (92,3%) su 634 partecipanti ha avuto risultati che possono essere considerati valutabili di studio. Tra questi, 278 erano pazienti retrospettivi e 307 erano potenziali partecipanti. La metilazione aberrante SDC2 nel DNA derivato dalle feci è stata misurata da arricchimento lineare del bersaglio (LTE) - PCR in tempo reale specifica per metilazione quantitativa (qMSP). Sono state eseguite reazioni duplicate del test meSDC2 LTE-qMSP per campioni di feci ottenuti da pazienti CRC che rappresentano tutti gli stadi (0-IV) e individui asintomatici che sono stati successivamente sottoposti a esame di colonscopia. Per determinare il valore diagnostico del test in CRC e dei gruppi di controllo, sensibilità e specificità sono state valutate mediante l'analisi della curva caratteristica operativa del ricevitore.

Riferimenti 1. . Han et al. Epigenetica clinica 2019;11:51.

Il test EarlyTect® ha dimostrato la riproducibilità, con sensibilità e specificità coerenti negli studi clinici pilota e cardine.¹⁻²



Progetto di studio 1: lo stato di metilazione dell'SDC2 è stato analizzato utilizzando il dosaggio del bisolfito-pirosequenziamento in lesioni tissutali di varia gravità, inclusi polipi iperplastici, tumori adenomatosi precancerosi e del colon-retto. Inoltre, sono stati inclusi i normali tessuti della mucosa per confronto. Per l'analisi della metilazione nel DNA delle feci, è stato applicato un metodo altamente sensibile e accurato che implementa due cicli consecutivi di PCR consistenti nell'arricchimento lineare unidirezionale del bersaglio (LTE) di SDC2 e PCR in tempo reale specifico per la metilazione quantitativa (qMSP) per SDC2, denominato dosaggio meSDC2 LTE-qMSP. Il suo limite di rilevamento era lo 0,1% di metilazione (corrispondente a ~6 copie in un totale di ~6200 copie del genoma).

Progetto di studio 2: caso retrospettivo e studio prospettico di controllo condotto in due centri clinici. Sono stati arruolati 634 partecipanti che si sono recati presso l'ospedale per colonscopie di routine o per conferma di CRC o altra diagnosi di cancro gastrointestinale in due siti clinici. Un totale di 585 (92,3%) su 634 partecipanti ha avuto risultati che possono essere considerati valutabili di studio. Tra questi, 278 erano pazienti retrospettivi e 307 erano potenziali partecipanti. La metilazione aberrante SDC2 nel DNA derivato dalle feci è stata misurata da arricchimento lineare del bersaglio (LTE) - PCR in tempo reale specifica per metilazione quantitativa (qMSP). Sono state eseguite reazioni duplicate del test meSDC2 LTE-qMSP per campioni di feci ottenuti da pazienti CRC che rappresentano tutti gli stadi (0-IV) e individui asintomatici che sono stati successivamente sottoposti a esame di colonscopia. Per determinare il valore diagnostico del test in CRC e dei gruppi di controllo, sensibilità e specificità sono state valutate mediante l'analisi della curva caratteristica operativa del ricevitore

References 1. Oh et al. Clinical Epigenetics 2017;9:126. 2. Han et al. Clinical Epigenetics 2019;11:51.

EarlyTect® processo del test: 3 passaggi.¹

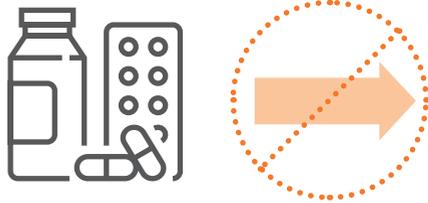


Estrazione del DNA mediante DNA fecale GT KIT (dispositivo medico di 1° livello)
Trattamento con bisolfito
Alta sensibilità brevettata su target amplificato
PCR in tempo reale

Se positivo: Il medico può consigliare una colonscopia di approfondimento
Se negativo: Screening a intervalli di tre anni.

EarlyTect® è un processo semplice e accurato.¹

Il test non è alterato da farmaci.²



Il test non è invasivo e molto comodo, non richiede irrigazione del colon, non ha bisogno ne di anestesia ne di digiuno.¹



No irrigazione colon



No anestesia



No digiuno

I risultati delle feci esaminate negli studi clinici non sono stati alterati dalla presenza di ingredienti quali:
kanamicina, streptomina, trimetoprim, vancomicina, iodio povidone, paramoxina cloridrato, berberina cloridrato, Dulcolax, Glicerina, Domperidone, Omeprazolo, Cimetidina, Vitamina U, Cefixime, Paracetamolo, Levofloxacina, cloridrato, ibuprofene, DNA vegetale, DNA animale, olio vegetale, bilirubina, etanolo, aspartame.

EarlyTect® è brevettato in tutto il mondo come il nuovo metodo di screening per il cancro al colon.¹⁻⁵

Registrazione del brevetto nei principali paesi del mondo¹⁻⁵



Livello 3 di approvazione del dispositivo medico in vitro per la somministrazione di alimenti e farmaci di Corea⁶



USA 9,745,622 B2

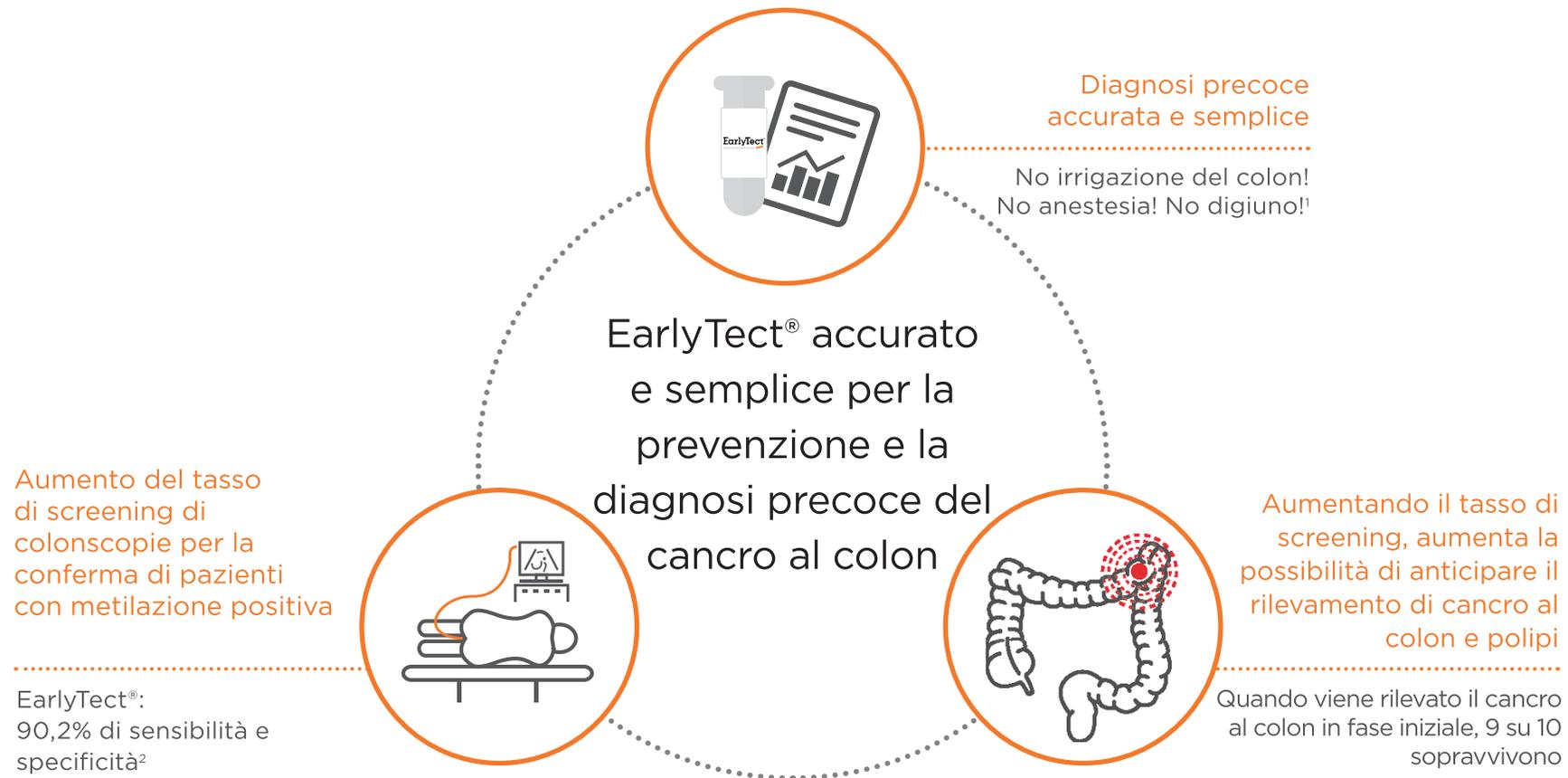
Europe 2 497 834

China ZL201080056594.8

Japan 5675831

Korea 10-1142131, 10-1561034

EarlyTect® è un test semplice e accurato che offre molteplici vantaggi sia per il paziente che per il personale medico.





**ISTITUTO DIAGNOSTICO
VARELLI**

Istituto Diagnostico Varelli s.r.l

Via Cornelia dei Gracchi, 65 - 80126 Napoli Tel. 081 767.22.02 - www.istitutovarelli.it



EarlyTect® C

Powered by Novel DNA Biomarker 

EarlyTect® Colon Cancer Test è stato approvato come dispositivo medico diagnostico in vitro dal Ministero della sicurezza alimentare e dei farmaci (approvazione n. 18-593).
L'uso previsto di questo prodotto è un test diagnostico molecolare aggiuntivo per il cancro del colon-retto che qualifica la metilazione del DNA di syndecan-2(SDC2) nel DNA estratto da feci umane con reazione a catena della polimerasi in tempo reale (PCR in tempo reale).