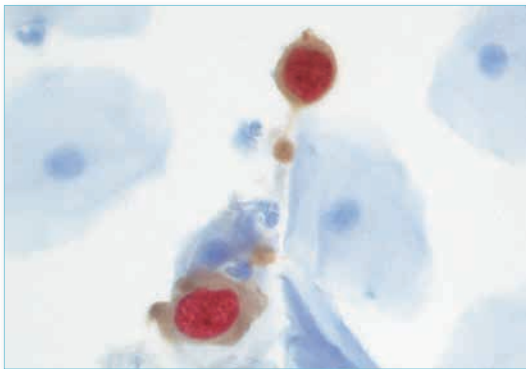


HOHE SENSITIVITÄT
+ HOHE SPEZIFITÄT
= CINtec PLUS

FRÜHERKENNUNG DES ZERVIXKARZINOMS:

Die perfekte Kombination.



Effektive Biomarker-Kombination
zur Früherkennung von
hochgradigen Vorstufen des
Zervixkarzinoms

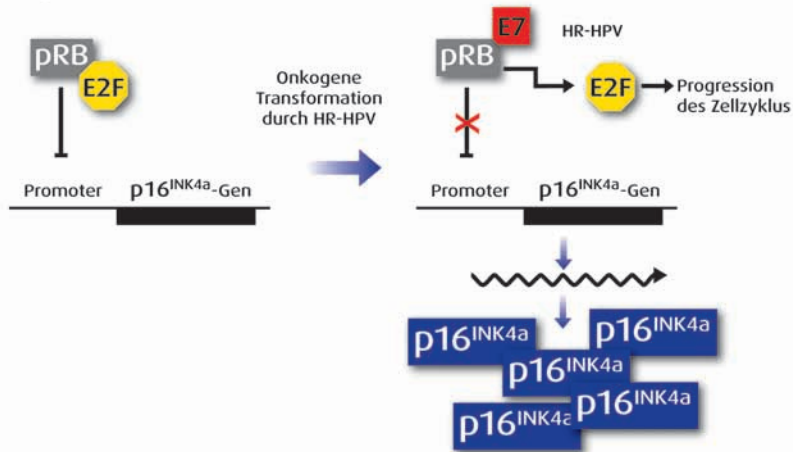
p16 PLUS Ki-67
in einem einzelnen Test

Biomarker zur effektiven Früherkennung hochgradiger Vorstufen des Zervixkarzinoms

CINtec® PLUS = p16 PLUS Ki-67 in einem einzelnen Test

- p16 ist ein körpereigenes Protein, welches in die Kontrolle des Zellzyklus involviert ist
- Die Überexpression von p16 steht im direkten Zusammenhang mit der onkogenen Transformation der Zelle, verursacht durch eine anhaltende HR-HPV Infektion
- Ist unabhängig vom HR-HPV Typ und dem Alter der Patientin

Mechanismus der Überexpression von p16^{INK4a} in präkanzerösen und kanzerösen Zellen



- Ki-67 Protein ist ein Biomarker für die Zellproliferation

CINtec® PLUS = Gleichzeitiger Nachweis von p16 PLUS Ki-67 in derselben Zelle

- Ein Indikator für die Deregulation des Zellzyklus
- Korreliert mit der durch die HR-HPV Infektion verursachten onkogenen Transformation
- Bietet objektive Kriterien zur Identifizierung jener Frauen, die hochgradige Vorstufen des Zervixkarzinoms aufweisen

CINtec® PLUS = Doppelfärbung zytologischer Abstriche

- CINtec® PLUS ist sowohl für konventionelle Abstriche als auch für Dünnschichtpräparate geeignet
- Positive Färbung beider Proteine:
 - Eine Braunfärbung des Zytoplasmas zeigt eine p16 Überexpression an
 - Eine Rotfärbung des Zellkerns zeigt eine Expression des Ki-67 Proteins an





Neueste klinische Studien mit CINtec® PLUS zeigen hohe Sensitivität PLUS hohe Spezifität

PALMS

Primäre, ASC-US, LSIL Marker Studie

Eine multinationale, multizentrische, prospektive diagnostische Studie an mehr als 27.000 Frauen

Studienziele

Beurteilung der Leistungsmerkmale von CINtec® PLUS

- Nachweis der Vorstufen des Zervixkarzinoms (CIN2+) im Vergleich mit Pap und HR-HPV Test
- Management von Frauen mit unklaren sowie leicht bis mäßig dysplastischen Pap Zytologien im Vergleich zum HR-HPV Test

Studiendesign

- Einschluss von Frauen (n=27.248) im Routine-Screening zur Früherkennung des Zervixkarzinoms
- Follow-up von unklaren (n=575) und leicht bis mäßig dysplastischen (n=529) Pap Zytologien

EEMAPS¹

European Equivocal or Mildly Abnormal Pap Cytology Study

Studienziele

Bestimmung der Sensitivität und Spezifität von CINtec® PLUS bei der Identifizierung von Vorstufen des Zervixkarzinoms (CIN2+) bei Frauen mit unklaren und leicht bis mäßig dysplastischen Pap Befunden im Vergleich zum HR-HPV Test

Studiendesign

- Retrospektive Analyse von 776 zervikalen Abstrichproben, davon 361 unklare Befunde und 415 leichte bis mäßige Dysplasien

Die Wolfsburg-Studie²

Eine in das Wolfsburger Pap/HPV Co-Testing Studienprojekt eingebettete Substudie mit mehr als 4.400 Frauen im Alter von ≥ 30 Jahren

Studienziele

Bestimmung der Leistungsmerkmale von CINtec® PLUS bei der Identifizierung von Frauen mit Vorstufen des Zervixkarzinoms (CIN2+)

Studiendesign

- CINtec® PLUS in der Früherkennung des Zervixkarzinoms, verglichen mit Pap und HR-HPV Test (n=4.246)
- CINtec® PLUS in der Beurteilung von Frauen mit negativem Pap Test und positivem HR-HPV Test (n=427)

¹ Schmidt D, Bergeron C, Denton KJ, Ridder R, for the European CINtec Cytology Study Group. p16/Ki-67 Dual-Stain Cytology in the Triage of ASCUS and LSIL Papanicolaou Cytology. Cancer Cytopathol (2011); 119, DOI: 10.1002/cncy.20140.

² K.U. Petry et al. Triaging Pap cytology negative, HPV positive cervical cancer screening results with p16/Ki-67 Dual-Stained Cytology. Gynecologic Oncology 121 (2011) 505-509

Früherkennung des Zervixkarzinoms

Herausforderungen und Grenzen

Pap Test

- Hohes Maß an Subjektivität in der morphologischen Beurteilung
- Unzureichende Sensitivität des einzelnen Abstriches

HR-HPV Test

- Hohe HPV Prävalenz, besonders bei jüngeren Frauen
- Die meisten HPV Infektionen heilen spontan

CINtec® PLUS: Ergebnisse im primären Screening

PALMS (n=27.248)

Vergleich der positiven Testergebnisse

	CINtec® PLUS	Pap
Alle Altersgruppen	5 %	5 %
< 30	9 %	8 %
≥ 30	4 %	4 %

Sensitivität und Spezifität

	CINtec® PLUS	Pap
Sensitivität	90 %	66 %
Spezifität	95 %	95 %

205 Fälle biopsiesicherer CIN2+

Die Wolfsburg Studie (n=4.246)

Vergleich der positiven Testergebnisse

	CINtec® PLUS	Pap
≥ 30	3 %	2 %

Sensitivität und Spezifität

	CINtec® PLUS	Pap
Sensitivität	93 %	65 %
Spezifität	98 %	99 %

40 Fälle biopsiesicherer CIN2+

Verbesserte Nachweisgenauigkeit für hochgradige Vorstufen des Zervixkarzinoms, verglichen mit der Pap Zytologie

- CINtec® PLUS zeigt im Vergleich zum Pap Test eine signifikant höhere Sensitivität bei gleicher Spezifität



Management von leichten bis mäßigen Dysplasien

Aktuelle Herausforderungen in der Behandlung

- In 15–20% der leichten bis mäßigen Dysplasien verbergen sich CIN2+ Läsionen

Herausforderungen in der Behandlung

- Direkte Überweisung zur Kolposkopie als alleinige Möglichkeit führt zu vielen unnötigen Eingriffen und falsch-positiven Ergebnissen
- Der HPV Test mit einer Positivitätsrate von ~85% bietet keine Option bei leichten bis mäßigen Dysplasien

Derzeit gibt es keinen Test zur Identifizierung von Frauen mit einer hochgradigen Läsion in der Gruppe der leichten bis mäßigen Dysplasien

CINtec® PLUS: Ergebnisse im Management von Frauen mit leichten bis mäßigen Dysplasien

EEMAPS

Raten der positiven Testergebnisse

	CINtec® PLUS	HR-HPV	n
Alle Altersgruppen	52%	86%	415
< 30	61%	87%	142
≥ 30	48%	85%	273

Sensitivität und Spezifität

	CINtec® PLUS	HR-HPV
Sensitivität	94%	96%
Spezifität	68%	19%

137 Fälle biopsiesicherter CIN2+

PALMS

Raten der positiven Testergebnisse

	CINtec® PLUS	HR-HPV	n
Alle Altersgruppen	53%	84%	529
< 30	55%	88%	250
≥ 30	50%	80%	279

Sensitivität und Spezifität

	CINtec® PLUS	HR-HPV
Sensitivität	85%	98%
Spezifität	54%	19%

63 Fälle biopsiesicherter CIN2+

CINtec® PLUS ist der erste Test zum effektiven Management von Frauen mit einer leichten bis mäßigen Dysplasie

- CINtec® PLUS kann die Zahl der unnötigen Kolposkopien um 50% reduzieren

Management von unklaren zytologischen Befunden

Herausforderungen

- In 6–10 % der unklaren zytologischen Befunde verbergen sich hochgradige Läsionen

Verfügbare Möglichkeiten:

- Wiederholung des Pap Tests in 6 Monaten
- Direkte Überweisung zur Kolposkopie
- Triage mit HR-HPV Test in Abhängigkeit vom Alter der Patientin

Es besteht die Notwendigkeit, die derzeitige Rate an falsch-positiven Ergebnissen zu verringern

CINtec® PLUS Ergebnisse im Management von Frauen mit einem unklaren zytologischen Befund

EEMAPS

Raten der positiven Testergebnisse

	CINtec® PLUS	HR-HPV	n
Alle Altersgruppen	35 %	70 %	361
< 30	43 %	82 %	136
≥ 30	30 %	62 %	225

Sensitivität und Spezifität

	CINtec® PLUS	HR-HPV
Sensitivität	92 %	91 %
Spezifität	81 %	36 %

77 Fälle biopsiesicherter CIN2+

PALMS

Raten der positiven Testergebnisse

	CINtec® PLUS	HR-HPV	n
Alle Altersgruppen	26 %	42 %	575
< 30	32 %	58 %	219
≥ 30	22 %	32 %	356

Sensitivität und Spezifität

	CINtec® PLUS	HR-HPV
Sensitivität	94 %	100 %
Spezifität	78 %	61 %

18 Fälle biopsiesicherter CIN2+

CINtec® PLUS reduziert die Rate der falsch-positiven Ergebnisse im Management von Patientinnen mit unklaren zytologischen Befunden, unabhängig vom Alter der Frauen

- CINtec® PLUS hat eine vergleichbare Sensitivität wie der HPV Test bei deutlich besserer Spezifität in allen Altersgruppen
- CINtec® PLUS kann ohne Verlust an Sensitivität zum Nachweis von hochgradigen Läsionen die Anzahl der unnötigen Kolposkopien um bis zu 75 % reduzieren

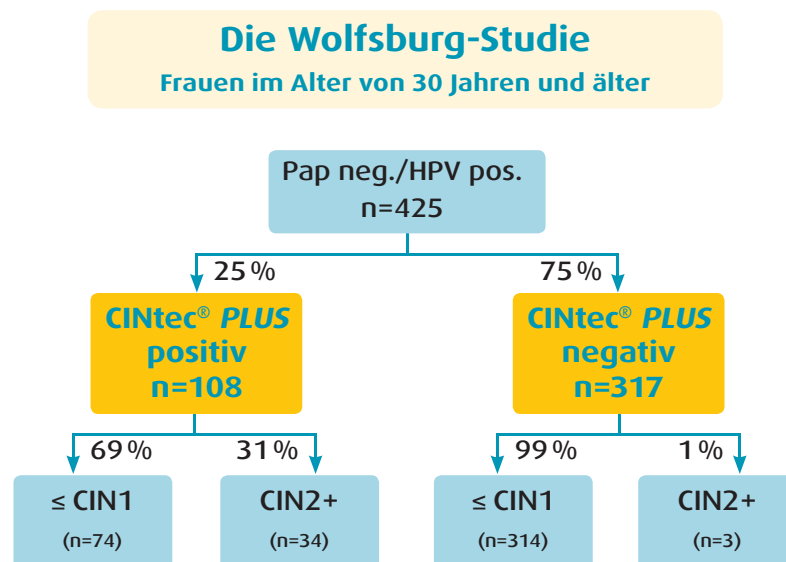
Früherkennung des Zervixkarzinoms: Management von Frauen mit einem Pap negativen/HR-HPV positiven Befund

Klinische Herausforderungen

Management von HR-HPV positiven Frauen bei negativem Pap Test

- Testwiederholung
- Überweisung zur Kolposkopie

CINtec® PLUS Ergebnisse im Management von Frauen mit einem Pap negativen/HR-HPV positiven Befund



Sensitivität und Spezifität

	CINtec® PLUS Sensitivität	CINtec® PLUS Spezifität
CIN2+ (n=37)	92 %	85 %
CIN3+ (n=28)	96 %	80 %

Biopsiegesicherte Fälle

CINtec® PLUS bietet erstmals eine Option zur unmittelbaren Abklärung von negativem Pap Test/positivem HPV Test

- Sensitivität zur Identifizierung von hochgradigen Läsionen HPV positiver Frauen:
 - CIN2+: 92 %
 - CIN3+: 96 %
- Die hohe Spezifität ermöglicht, dass 75 % der Patientinnen zu Kontroll-Untersuchungen zurückkehren

**Hohe Sensitivität PLUS hohe Spezifität
in einem einzelnen Test**

	Screening	LSIL Triage*	ASC-US Triage**	HPV Pos. Triage
Sensitivität	90-93 %	85-94 %	92-94 %	92 %
Spezifität	95-98 %	54-68 %	78-81 %	85 %

Quelle: PALMS, EEMAPS, Die Wolfsburg-Studie

* LSIL= Leichte bis mäßige Dysplasie

** ASC-US = Unklarer Befund

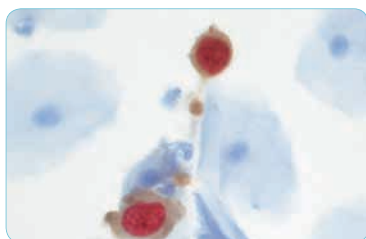
CINtec® PLUS

**Verbessert die Nachweisgenauigkeit für hochgradige Vorstufen
des Zervixkarzinoms, verglichen mit der Pap Zytologie**

**Der erste Test zum effektiven Management von Frauen
mit einer leichten bis mäßigen Dysplasie**

Reduziert die Rate der falsch-positiven Ergebnisse im Management von Patientinnen mit unklaren zytologischen Befunden, unabhängig vom Alter der Frauen

**Bietet erstmals eine Möglichkeit zur unmittelbaren Abklärung
von Pap negativen/HR-HPV positiven Befunden**



**Bei einem positiven CINtec® PLUS
Testergebnis ist eine Überweisung
zur Kolposkopie indiziert**

CINtec® PLUS bietet Klarheit für die Patientin und Sicherheit für den Arzt

Herausgeber

Roche Diagnostics Deutschland GmbH
Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim
Germany

© 2013 Roche Diagnostics.

Alle Rechte vorbehalten.

www.roche.com

06734332001 ② 0413 - 1.0 Kn



Für mehr Informationen zu
unserem Testportfolio in der
Zervixkarzinom-Vorsorge besuchen
Sie unsere Internetseite
www.roche.de/cxca-portfolio