



**Il più avanzato test non invasivo per
l'identificazione nelle urine di DNA tumorale
correlato a carcinoma della vescica**



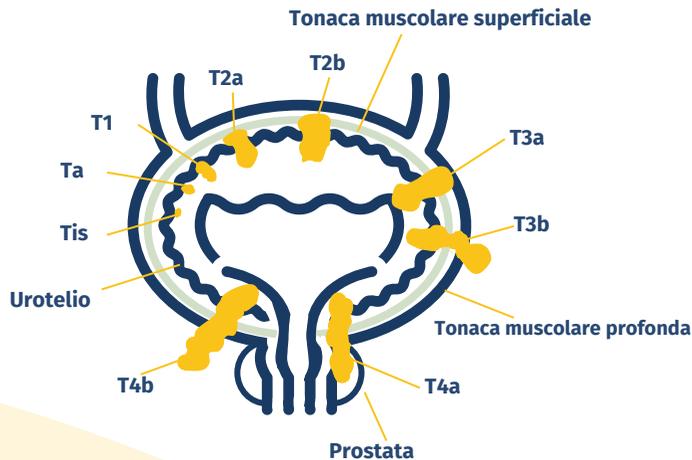
UROADVANCE

www.uroadvance.it

IL TUMORE DELLA VESCICA

Lo sviluppo di un **tumore della vescica** comporta la trasformazione neoplastica delle cellule che costituiscono l'epitelio di rivestimento interno della stessa, chiamato anche **urotelio**. La forma più frequente di carcinoma vescicale origina appunto nei tessuti uroteliali ad esempio di uretra, vescica, ureteri e calici renali. La maggior parte (> **90%**¹) dei tumori della vescica sono **carcinomi uroteliali**, anche detti **transizionali**.

I tumori della vescica si presentano come lesioni superficiali, limitate alla mucosa e/o alla lamina propria (tumori **superficiali** o **non invasivi** - **NMIBC**, diagnosticati in circa l'**85%** dei casi), oppure come lesioni con infiltrazione profonda, estesa sino alla tonaca muscolare (tumori **muscolo-invasivi** - **MIBC**, che rappresentano circa il **15%** dei casi). Indipendentemente dalla sede e dalla profondità delle lesioni le cellule possono presentare grado variabile di aggressività da basso ad alto.



CLASSIFICAZIONE TNM CARCINOMA UROTELIALE

EPIDEMIOLOGIA DEL TUMORE DELLA VESCICA

Il tumore della vescica rappresenta circa il **3%** di tutti i tumori, colpendo in Italia oltre **313.500** individui. Si stima una incidenza circa **30.000 casi/anno**, ed esordio prevalente nell'età anziana, tra i 60 e i 70 anni.

Negli **uomini** il carcinoma vescicale è **3 volte più frequente** che nelle donne e rappresenta la **quarta neoplasia** per incidenza, rappresentando il **9%** dei tumori che colpiscono gli uomini tra i **50-69 anni**, percentuale che sale all' **11%** dei tumori nella fascia di età sopra i **70 anni**.

La probabilità di **ricidiva**, cioè la ricomparsa del tumore a distanza di tempo, è molto frequente ed è stata stimata tra il **50%** e l'**80%**¹.



Di tutti i tumori



Tumori
maschili
50- 69 anni



Tumori
maschili
70+ anni



Incidenza Uomo
75%



Incidenza Donna
25%

L'IMPORTANZA DELLA DIAGNOSI PRECOCE

Una diagnosi precoce e accurata di tumore della vescica è essenziale ai fini dell'efficacia del trattamento, perché può ampliare lo spettro di opzioni terapeutiche a disposizione e quindi aumentare le *chance* di successo terapeutico.

Se diagnosticato nei primi stadi di sviluppo, prima che il tumore abbia invaso la parete muscolare della vescica, il tasso di sopravvivenza a lungo termine è molto elevato.

In generale, la **sopravvivenza a 5 anni** è di circa l'**80%** sia per gli uomini che per le donne, che va interpretato alla luce della larga prevalenza di forme superficiali (con prognosi migliore) rispetto a quelle infiltranti la parete muscolare, per le quali il tasso di sopravvivenza si riduce drasticamente.

Vi è anche un forte gradiente per età: **96%** nei **<45 anni** che si riduce al **66%** nei **75+ anni**².

NON MUSCOLO- INVASIVO



SOPRAVVIVENZA A 5 ANNI

se diagnosticato in tempo, la prognosi di sopravvivenza a lungo termine è favorevole.

STAGE 0



STAGE 1



MUSCOLO- INVASIVO



SOPRAVVIVENZA A 5 ANNI

STAGE 2



STAGE 3



STAGE 4



STATO DELL'ARTE A OGGI DELLA DIAGNOSI DI CARCINOMA ALLA VESCICA

1



Citologia Urinaria³

- 👍 Diagnosi delle neoplasie uroteliali
- 👍 Follow-up delle neoplasie vescicali ad alto grado
- 👍 Basso costo
- 👍 Non invasività

👎 **SENSIBILITÀ:** Tumori HG (High Grade) **~50-60%**
Tumori LG (Low Grade) **16%**

2



Cistoscopia Tradizionale⁴
con esame citologico

- 👎 Alto costo
- 👎 Invasivo
- 👎 Operatore dipendente
- 👎 Bassa compliance del paziente

👍 **SENSIBILITÀ:** **~87-100%**
Tutti i tumori

La comunità scientifica ha manifestato l'esigenza di un test che sia **non invasivo** e nel contempo altamente **accurato** per migliorare la gestione del triage dei pazienti che presentano ematuria e del monitoraggio dei pazienti con storia personale di carcinoma uroteliale.

3. Yafi et al. 2015. UrolOncol 2015;33, 66 e25-31.

4. W. Devlies, J.J. de Jong, F. Hofmann et al., (...) A Systematic Review from the European Association of Urology Guidelines Office, Eur Urol Focus (2023)



IL PIU' INNOVATIVO TEST PER LA DIAGNOSI PRECOCE DEL TUMORE ALLA VESCICA

UROADVANCE è un avanzato **test genetico somatico** che permette di individuare, in maniera **non invasiva** la presenza di DNA tumorale (utDNA) in un campione di urine, rilasciato in caso di neoplasia dalle cellule uroteliali neoplastiche.

Il test **UROADVANCE** permette di identificare precocemente il carcinoma della vescica, aumentando sensibilmente le *chance* di successo terapeutico.

Il test impiega le più recenti innovazioni tecnologiche sviluppate per la biopsia liquida. Grazie alla tecnologia di sequenziamento **Next Generation Sequencing (NGS)**, oggi è possibile individuare in modo efficace mutazioni somatiche anche in presenza di esigue quantità di cellule tumorali.

Il DNA tumorale nelle urine è abbondante, è quindi possibile rilevare anche mutazioni somatiche presenti in percentuali minime, fino allo **0,5%** di **MAF** (*Mutant Allele Frequency*).

Il test presenta **sensibilità >90%**⁵⁻⁷ consentendo al clinico di prendere una decisione informata e sicura per determinare quali pazienti necessitano di indagini approfondite in relazione alla sintomatologia e quali rinviare a controlli periodici.

LE FINALITÀ DEL TEST

Utilizzato nell'intero percorso di trattamento terapeutico del tumore della vescica, compreso il monitoraggio dei pazienti, la sorveglianza delle recidive e della malattia minima residua (MRD), nonché il triage dell'ematuria⁵⁻⁷.



Identificazione di pazienti positivi per mutazioni correlate a tumore della vescica⁵⁻⁷



Identificazione di pazienti positivi per mutazioni correlate a presenza di malattia residua dopo cistectomia radicale⁷



Identificazione di pazienti candidati a trattamenti con farmaci di nuova generazione⁷

5. Ward DG, et al. (BJUI, 2019)

6. Ward DG, et al. (EurUrolOncol. 2023)

7. Chauhan PS, et al. (PLoS Med. 2021)



A CHI È CONSIGLIATO IL TEST



Pazienti con sintomi urinari e quadro clinico sospetto per tumore alla vescica



Pazienti sottoposti a cistectomia radicale che necessitano monitoraggio per malattia residua e recidiva



Pazienti che necessitano di individuare l'eleggibilità a terapie mirate e a farmaci antitumorali di nuova generazione





COSA ANALIZZA IL TEST

Geni analizzati:
promoterTERT, FGFR3, PIK3CA, TP53, ERCC2, RHOB, ERBB2, HRAS, RXRA, ELF3, CDKN1A, KRAS, KDM6A, AKT1, FBXW7, ERBB3, SF3B1, CTNNB1, BRAF, C3orf70, CREBBP, e NRAS



DNA tumorale estratto da pellet di campione di urina (**utDNA**)



22 geni correlati a tumore alla vescica



450+ mutazioni hotspot correlate a tumore alla vescica

COME FUNZIONA IL TEST

1



Estrazione DNA

2



Sequenziamento DNA

3



Refertazione



I RISULTATI DEL TEST



POSITIVO

Il test **ha identificato la presenza di una o più mutazioni ricercate**, nei limiti della metodica utilizzata



NEGATIVO

Il test **NON ha identificato la presenza di alcuna mutazione tra le mutazioni ricercate**, nei limiti della metodica utilizzata

L'identificazione di una mutazione somatica può avere diverse implicazioni in relazione alla variante rilevata. Il nostro genetista, in sede di consulenza genetica, spiegherà in maniera dettagliata il significato del risultato del test, indirizzando se necessario il paziente ad una successiva consulenza con il clinico di riferimento.



VALIDITÀ CLINICA DIMOSTRATA DA STUDI SCIENTIFICI SU AMPIE COORTI DI PAZIENTI

Un recente studio⁵, ha dimostrato la sensibilità delle tecniche di sequenziamento per l'identificazione di mutazioni somatiche del DNA tumorale urinario (**utDNA**), utili a rilevare la presenza di tumori alla vescica.

Il test è stato validato su un campione di quasi **1000 pazienti**, arruolati in 10 centri ad alta specializzazione, contemporaneamente identificati da nuova diagnosi cistoscopica di carcinoma uroteliale.

Tra le mutazioni *hotspot* in studio, investigate con il test **UROADVANCE**, il **96%** dei pazienti arruolati presentava in media 2,5 mutazioni somatiche correlate a carcinoma uroteliale indipendentemente da grado e stadio.



I pazienti **sani non presentano utDNA** nelle urine⁷.



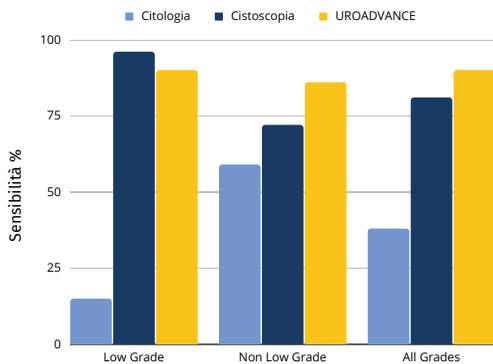
Il test **UROADVANCE**, è **efficace** nel **rilevamento non invasivo** del tumore della vescica nel contesto delle indagini sulle cause di ematuria e della sorveglianza del tumore della vescica non muscolo-invasivo (NMIBC)⁶.

5. Ward DG, et al. (BJUI, 2019)

6. Ward DG, et al. (EurUrolOncol. 2023)

7. Chauhan PS, et al. (PLoS Med. 2021)

ELEVATA SENSIBILITÀ E SPECIFICITÀ IN TUTTI GLI STADI DEL TUMORE DELLA VESCICA



CISTOSCOPIA³

Sensibilità **84%**
Specificità **86%**
NPV **96%**



UROADVANCE (NMIBC)⁵⁻⁶

Sensibilità **90%**
Specificità **85%**
NPV **94%**



UROADVANCE (MIBC)⁵⁻⁶

Sensibilità **86%**
Specificità **85%**
NPV **96%**

	SENSIBILITÀ	SPECIFICITÀ
pTa	87%	85%
T1	95%	85%
T2+	86%	85%
G1	78%	85%
G2	91%	85%
G3	91%	85%
NMIBC	90%	85%
MIBC	86%	85%



COME ESEGUIRE IL TEST



1. Richiesta del kit



2. Compilazione della documentazione



3. Raccolta del campione (urine)



4. Spedizione del campione al laboratorio



5. Analisi e refertazione

Tempi di refertazione



15 giorni lavorativi



GENOMICA
Next Generation Genetics

Laboratorio e centro diagnostico d'eccellenza nel settore della genetica e della biologia molecolare.

Azienda ad alto coefficiente tecnico e scientifico, attiva sia sotto il profilo dell'applicazione clinica che della ricerca. Genomica si avvale di professionisti con esperienza ultra ventennale nel campo della diagnostica molecolare, offrendo una combinazione di tecnologia avanzata e innovazione che si traducono in prestazioni diagnostiche sempre più accurate ed accessibili.



Disponibilità su **tutto il territorio italiano**



Laboratori dotati delle **tecnologie più innovative** e di sistemi di qualità avanzati



Dipartimento dedicato alla **ricerca**



Team di professionisti **specializzati in genetica medica**



Laboratorio certificato **ISO 9001**



Refertazione Rapida

LABORATORI E STUDI MEDICI

Roma: Via Arduino 38 - 00162 - Tel.: 06.21115020

Milano: Viale Luigi Bodio 29-37 (Bodio 3) - 20158 - Tel.: 02.21115330

E-mail: info@genomicalab.it - www.genomicalab.it

SEDE LEGALE

Roma: Via Arduino 38 - 00162

PEC: info@pec.genomicalab.it

P. IVA e C.F.: 14554101007 -

REA: RM - 1530210

