


# M371

Erster hochsensitiver  
Hodenkrebsmarker im Blut

The logo for 'labor team' is located in the bottom right corner. It consists of a white, rounded shape containing a blue, irregular blob. The words 'labor' and 'team' are written in a bold, black, sans-serif font, stacked vertically within the blue blob.

**labor  
team**



**Hodenkrebs ist bei Männern zwischen 20 und 40 Jahren die häufigste Krebsart in der Schweiz. Jährlich gibt es rund 470 Neuerkrankungen. Obschon die Überlebensrate sehr hoch ist, gibt es bei Diagnostik und Rezidiverkennung Optimierungspotential.**

Die bisher verwendeten Biomarker  $\alpha$ -Fetoprotein (AFP),  $\beta$ -hCG und Lactatdehydrogenase (LDH) weisen geringe Sensitivitäten und Spezifitäten für die Hodenkrebsdetektion aus. Zudem sind die für Diagnose und Monitoring eingesetzten bildgebenden Verfahren strahlungs- und kostenintensiv.

Mit der Einführung des M371-Flüssigbiopsietests durch labor team und dem deutschen Biotechnologie Unternehmen mir detect werden tumorspezifische Micro-RNA (miRNA) mit Hilfe einer minimalinvasiven Blutentnahme detektiert. Die hohe Sensitivität und Spezifität des M371-Flüssigbiopsietests führen zu deutlich mehr diagnostischer Sicherheit gegenüber den herkömmlichen Tumormarkern, womit die Gefahr von inadäquater Behandlung deutlich reduziert wird. Die kurze Halbwertszeit dieses Biomarkers führt zudem zu schnellen Antworten bzgl. Therapiewirksamkeit und einem besseren Therapiemonitoring.

**Micro-RNA als neuer Biomarker im Blut für testikuläre Keimzelltumore**

Bei der Micro-RNA handelt es sich um kleine, nicht-codierende RNA-Moleküle, welche in diverse biologische Prozesse – unter anderem in die Tumorgenese – involviert sein können. Einige dieser Micro-RNAs werden in grossen Mengen von Tumorgewebe exprimiert, womit sie als potentielle Biomarker im Bereich der molekularen Flüssigbiopsie in Frage kommen. Zahlreiche Studien zeigen, dass die Expression von miR-371a-3p (miR371) und deren Präsenz im Blutserum sehr stark mit dem Vorhandensein, dem Stadium und der Grösse eines testikulären Keimzelltumors korrelieren.

Während die herkömmlichen Parameter AFP,  $\beta$ -hCG und LDH je nach Keimzelltumorsubtyp nur bei ca. 30–60 % der Fälle erhöht sind, haben Studien zu miR371 Sensitivitäten von 89–96 % und Spezifitäten von über 90 % für Seminome und Nichtseminome gezeigt. Einzig Teratome und nichtinvasive Keimzellneoplasien (GCNIS) können mit dem M371-Test nicht zuverlässig detektiert werden.

Die Wirksamkeit von therapeutischen Massnahmen kann aufgrund der kurzen Halbwertszeit des Biomarkers (4–7 h) schnell überprüft werden. Es konnte gezeigt werden, dass nur 24 h nach einer Orchiektomie die Serumexpression des Biomarkers auf 2.6 % des präoperativen Werts gefallen ist. Diese Ergebnisse unterstützen die Integration des M371-Tests in die klinische Praxis im Bereich Primärdiagnose, Therapiemonitoring und Rezidiverkennung in Ergänzung zu den herkömmlichen Tumormarkern und sonstigen Verfahren.

Die Bestimmung und Quantifizierung von miR371 erfolgt mit der Methode der Real-Time qPCR (Echtzeit quantitative Polymerase Kettenreaktion). Um eine möglichst hohe Sensitivität zu erlangen, wird der qPCR eine Präamplifikation vorgeschaltet.

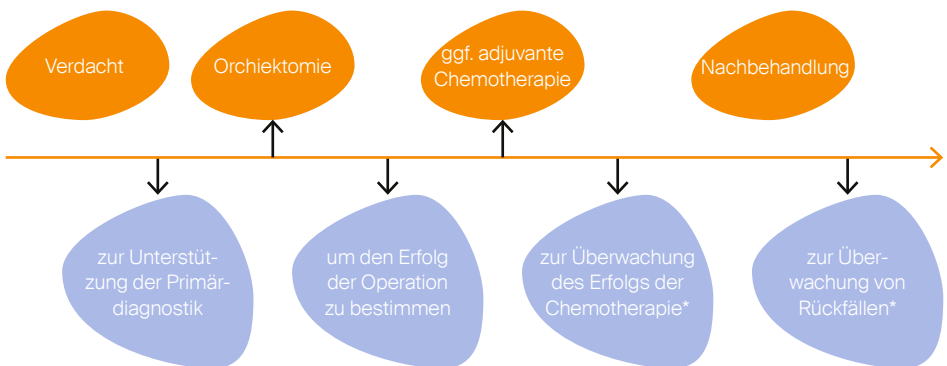
### **Wann kommt M371 zum Einsatz?**

Die Diagnostik und Behandlung orientieren sich an den Hodenkrebs-Guidelines der European Association of Urology. Die primäre Diagnostik, beginnend mit Palpation und Ultraschall, soll durch die Bestimmung der Tumormarker AFP,  $\beta$ -hCG und LDH unterstützt werden. Hier kommt der M371-Test zum ersten Einsatz. Aufgrund der sehr hohen Sensitivität und Spezifität soll miR371 prä- und postoperativ in Ergänzung zu den herkömmlichen Parametern AFP,  $\beta$ -hCG und LDH bestimmt werden. Einerseits führt der Einsatz des M371-Tests vor der Orchiektomie zu mehr diagnostischer Sicherheit; andererseits erlangen Ärztinnen und Ärzte und

Patienten nach der Orchiektomie schneller Gewissheit, ob das gesamte Tumorgewebe entfernt werden konnte, da miR371 eine deutlich kürzere Halbwertszeit aufweist als die klassischen Serummarker.

### Die Vorteile von M371

- Schnellere Diagnose
- Geringere Strahlenbelastung\*
- Adäquatere Behandlung
- Frühere Rezidiverkennung\*

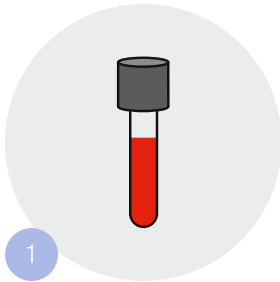


\*Studien gestartet

Profilnummer	02308
Preis	TARMED-Pos. 2x 37.0540: 941.20 TP*
Material & Menge	Serum gefroren, 2 ml
Ausführungsdauer	max. 7 Tage

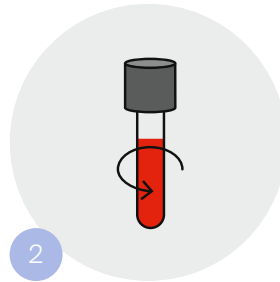
\*In der Regel übernimmt die Krankenkasse die Kosten für den Test. Es ist aber möglich, dass die Krankenkasse es ablehnt, die Kosten im Rahmen der Grundversicherung und/oder allfälliger Zusatzversicherungen zu übernehmen. In diesem Fall muss der Patient die Kosten selbst tragen.

## Ablauf des Laborauftrags



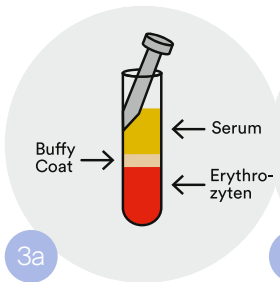
1

Entnahme von ca. 10 ml Blut und Probe 30 min bei Raumtemperatur stehenlassen



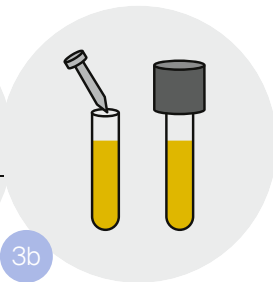
2

Zentrifugation  
(10 min bei 2'500 g)



3a

Überstand vorsichtig abpipettieren, in Plastik-Versandröhrchen umfüllen und bei  $-20^{\circ}\text{C}$  bis  $-80^{\circ}\text{C}$  tiefrieren

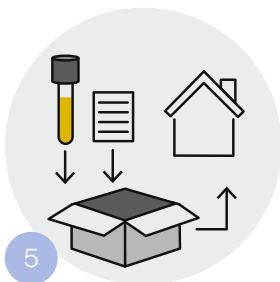


3b



4

«Frigobox» (Versandbehälter mit Trockeneis) telefonisch bestellen unter +41 71 844 45 45



5

Sofort nach Erhalt der «Frigobox» das Serumröhrchen ins Trockeneis geben, Auftragsformular oben drauf legen. Die Abholung der «Frigobox» wird durch labor team organisiert.

# Literatur

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, Heinzelbecker 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

M14850/0924