



Publicado un Estudio sobre el CINtec® PLUS en el manejo de mujeres con citología negativa pero positivas al test de VPH

La publicación en *Gynecologic Oncology* demuestra que la doble tinción de p16/Ki-67 puede seleccionar aquellas mujeres que necesitan de un seguimiento inmediato

Heidelberg, Alemania - 28 de Marzo de 2011- mtm laboratories ha anunciado la publicación de los resultados de un estudio que demuestran que el kit CINtec® PLUS para la doble tinción de p16 y Ki-67 es una herramienta efectiva, con alta sensibilidad y especificidad para identificar lesiones de alto grado en mujeres con resultado de citología negativo pero positivos a test de VPH (Virus del Papiloma Humano). La publicación que detalla los resultados de este estudio ha sido publicada electrónicamente el 21 de Marzo de 2011, previa a la edición impresa en *Gynecologic Oncology*.

La realización conjunta de test de VPH en paralelo con la citología ha sido propuesta como una forma de mejorar la sensibilidad del cribado de cáncer de cérvix en mujeres mayores de 30 años. Las mujeres que no tienen anomalías citológicas, pero que son positivas al VPH, son normalmente remitidas a seguimiento en 6-12 meses. Como hacer test de VPH en paralelo con la citología incrementa la sensibilidad del cribado, crea a los clínicos un dilema en la conducta a seguir y una ansiedad innecesaria en las pacientes, ya que sólo una fracción de las mujeres mayores de 30 años que son positivas a VPH tienen realmente una lesión de alto grado.

En el estudio que se acaba de publicar, realizado como parte de un importante proyecto de cribado en Wolfsburg (Alemania), 425 de las 7.976 mujeres que participaron en este proyecto piloto en los años 2007/2008, realizando en paralelo citología y test de VPH, fueron positivas al test de VPH mientras que el resultado de sus citologías era negativo. Estas mujeres fueron manejadas con repetición de las pruebas en cierto periodo de tiempo y se realizaron las correspondientes colposcopias y biopsias cuando estaba clínicamente indicado. Estos mismos casos fueron también analizados con el CINtec® PLUS, y se determinaron los resultados para detección de lesión de alto grado confirmados por biopsia. CINtec® PLUS en la citología inicial detectó el 91,9% de los casos CIN2+ y el 96,4% de los casos CIN3+, es decir, demostró un alto rendimiento para detectar las lesiones de alto grado ya establecidas. Un punto a destacar es que se demostró este nivel de sensibilidad con un grado muy alto de especificidad, ya que sólo un 25% de los casos fueron positivos a la doble tinción p16+Ki-67. Además, un resultado negativo a la doble tinción tuvo un valor predictivo negativo muy alto: 99,1%.

Bob Silverman, CEO de mtm laboratories comentó: "nuestros investigadores han demostrado que el CINtec® PLUS proporciona una alta sensibilidad con una alta especificidad en la identificación precisa de aquellas mujeres con más probabilidad de tener una lesión de alto grado y que necesitarían de un seguimiento inmediato. Los test de VPH pueden mejorar la sensibilidad del cribado de cáncer de cérvix, pero al alto coste de tener un excesivo número de resultados falsos positivos. Esto deja a muchas mujeres con incertidumbre sobre su estado de salud o remitidas a un seguimiento que sería innecesario. El punto clave, es que nuestro test de tinción dual p16+Ki-67 puede identificar a la fracción de mujeres en este grupo de pacientes que más se beneficiarían de un seguimiento inmediato."

El título de la publicación y el autor principal son los siguientes:

Petry KU, et al, Triaging Pap cytology negative, HPV positive cervical cancer screening results with p16/Ki-67 Dual-stained cytology, *Gynecol Oncol* (2011), doi:[10.1016/j.ygyno.2011.02.033](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2011.02.033)

Acerca de mtm laboratories AG

mtm laboratories AG es una compañía con certificados ISO 9001 y ISO 13485 que desarrolla y fabrica Productos de Diagnostico in vitro (IVDD) para uso en la detección precoz y el diagnóstico del cáncer de cérvix. La compañía opera de forma global, con sede central en Heidelberg, Alemania y filiales en Estados Unidos, Francia, Italia y España. Información adicional en: www.mtmlabs.com

En los Estados Unidos el producto está disponible como "Class 1 IVD without claims". La utilidad descrita en este comunicado de prensa y en el citado estudio no ha sido aprobada por la FDA (United States Federal Food and Drug Administration).

Información adicional:	
Bob Silverman CEO mtm laboratories AG t: +1 508-366-8334 e: contact@mtmlabs.com	Dr. Douglas Pretsell Associate Partner College Hill t : +49 (0)89 57 00 18 06 e: douglas.pretsell@collegehill.com

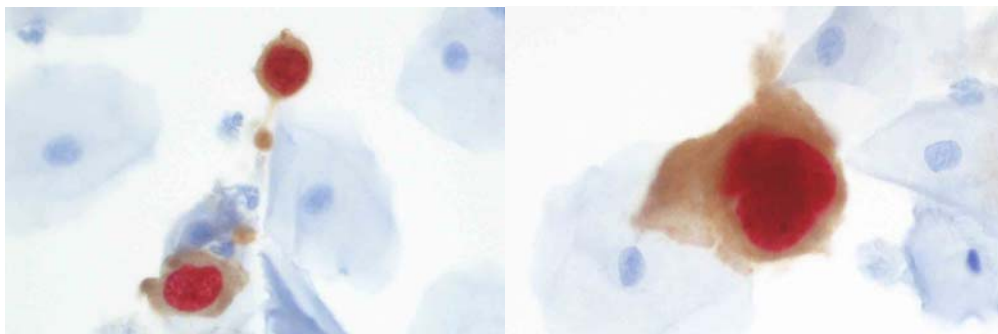
Notas para los editores:

CINtec® PLUS

CINtec® PLUS es una herramienta de cribado que combina en un solo test una alta sensibilidad y una alta especificidad para detectar lesiones de alto grado en el cuello uterino. El kit CINtec® PLUS detecta y tiñe 2 biomarcadores: la proteína p16^{INK4a} (p16), regulador del ciclo celular ampliamente validado, y Ki-67, un marcador de proliferación celular activa. Estudios clínicos incluyendo más de 32.000 mujeres han demostrado que cuando se usan juntos, la combinación de estos 2 biomarcadores es altamente sensible y específica para identificar aquellas mujeres con más probabilidad de tener actualmente una lesión de alto grado. Además, el test CINtec® PLUS es independiente de la edad de la pacientes y del tipo de VPH-AR.

Aplicadas de forma combinada, la codetección de p16 y Ki-67 en la misma célula sirve como indicador de la desregulación del ciclo celular que ocurre durante la transformación oncogénica inducida por el VPH-AR (Virus del Papiloma Humano de Alto Riesgo) y proporciona un criterio objetivo para identificar aquellas mujeres que tienen más probabilidades de tener una lesión de alto grado. CINtec® PLUS se puede aplicar en portas de citologías convencionales o en citologías en base líquida. Las células con doble inmunoreactividad (o Tinción Dual) en citología se tiñen positivamente para las dos proteínas:

- Tinción celular marrón indica sobreexpresión de p16
- Tinción nuclear roja indica expresión de Ki-67





Study of CINtec[®] PLUS in the management of Pap negative but HPV positive women published

Paper in *Gynecologic Oncology* shows that p16/Ki-67 dual staining can pinpoint those women that need immediate follow-up

Heidelberg, Germany- 28 March, 2011- mtm laboratories announced the publication of study results showing that the CINtec[®] PLUS kit for dual staining of p16 and Ki-67 is an effective tool with high sensitivity and specificity to identify high-grade cervical disease among women tested negative for Pap abnormalities but positive for HPV. The paper, which details these study results, has been published electronically in *Gynecologic Oncology* on March 21, 2011 ahead of print.

Co-testing for HPV adjunctively with Pap cytology has been proposed as a way to improve the sensitivity of cervical cancer screening in women aged 30 years or older. Women that have no Pap abnormalities but are positive for HPV are followed up, typically in 6-12 months. While co-testing with HPV does increase the sensitivity of the screening, it creates a management dilemma for the clinician and unnecessary anxiety for the patient, because only a fraction of women aged 30 or older who test positive for HPV will harbour high-grade cervical disease.

In the now published study, conducted as part of a major screening project in Wolfsburg, Germany, 425 out of 7,976 women participating in this pilot Pap/HPV co-testing project in 2007/2008 tested HPV positive when the Pap test was negative. These women were then managed with repeat testing and subsequent colposcopies and biopsies as clinically indicated. These same cases were also tested with CINtec[®] PLUS, and the results for the detection of adjudicated biopsy confirmed high-grade disease were determined. CINtec[®] PLUS at baseline detected 91.9% of the CIN2+ cases and 96.4% of the CIN3+ cases; a high yield for established disease. Importantly, it was able to show this high level of sensitivity with a very high degree of specificity as only one fourth of these cases tested positive for the dual stain. In addition, a negative result for the dual stain had a very high negative predictive value; 99.1%.

Bob Silverman, CEO of mtm laboratories commented: "Our research showed that the CINtec[®] PLUS kit delivers high sensitivity with high specificity in accurately identifying the women likely to harbor high-grade disease that need immediate medical follow up. HPV testing may improve the sensitivity aspect for cervical cancer screening but at the high cost of excessive false positive results. This leaves many women with the uncertainty of their health status or being sent for unnecessary follow up. The key point is that our dual staining test can identify fraction of women in this patient group that benefit most from immediate medical follow up."

The title of the publication and the lead author is as follows:

Petry KU, et al, Triaging Pap cytology negative, HPV positive cervical cancer screening results with p16/Ki-67 Dual-stained cytology, *Gynecol Oncol* (2011), doi:[10.1016/j.ygyno.2011.02.033](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2011.02.033)

- ends -

About mtm laboratories AG

mtm laboratories AG is an ISO 9001 and ISO 13485 certified developer and manufacturer of In-Vitro Diagnostic Devices (IVDD) for use in the early detection and diagnosis of cervical cancer. The Company operates on a global basis with headquarters in Heidelberg, Germany and subsidiaries in the United States, France, Italy and Spain. Further information can be found at: www.mtmlabs.com

In the US, the product is available as a Class 1 IVD without claims. The utility as described in this press release and as investigated in the cited study have not been cleared or approved by the United States Federal Food and Drug Administration.

Further Information:	
Bob Silverman CEO mtm laboratories AG t: +1 508-366-8334 e: contact@mtmlabs.com	Dr. Douglas Pretsell Associate Partner College Hill t : +49 (0)89 57 00 18 06 e: douglas.pretsell@collegehill.com

Notes for editors

CINtec® PLUS

CINtec® PLUS is a screening tool combining high sensitivity and high specificity for detecting high-grade cervical disease in a single test. The CINtec® PLUS kit detects and stains for two biomarkers: the multiply validated cell cycle regulatory protein p16^{INK4a} (p16) and Ki-67, a marker of active cell proliferation. Clinical trials involving over 32,000 women have demonstrated that when used together, this biomarker combination is both highly sensitive and highly specific to identify those women most likely to have existing high-grade disease. Moreover, the CINtec® PLUS test is independent of age and HR-HPV type of infection.

Applied in combination the co-detection of p16 plus Ki-67 in the same cell serves as an indicator of cell cycle de-regulation that occurs during HR-HPV induced oncogenic transformation and provides an objective criterion to identify those women who are likely to harbour high-grade disease. CINtec® PLUS can be applied on conventional and liquid based cytology slides. Double immuno-reactive (or: Dual-stained) cells in cytology are positively stained for both proteins:

- Brown cellular staining indicates p16 over-expression
- Red nuclear staining indicates Ki-67 expression