

Especificaciones Técnicas



Uso Previsto

FoundationOne®CDx™ (F1CDx) es un servicio de diagnóstico in vitro basado en Secuenciación de Próxima Generación para la detección de sustituciones, alteraciones de inserciones y deleciones (indels), y alteraciones en el número de copias (CNA's) en 324 genes y reordenamientos de genes seleccionados, así como características genómicas que incluyen Carga Mutacional Tumoral (TMB) e Inestabilidad de Microsatélites (MSI), utilizando ADN aislado de muestras de tejido embebidas en parafina y fijadas con formalina (FFPE). El servicio pretende ser un diagnóstico complementario para identificar a los pacientes que pueden beneficiarse del tratamiento con terapias de acuerdo con las indicaciones terapéuticas halladas en el reporte. Además, **FoundationOne®CDx™ (F1CDx)** está destinado a proporcionar perfiles del genoma tumoral para ser utilizados por profesionales de la salud calificados.

Tabla 1: Indicaciones de Companion Diagnostic¹

Indicaciones	Biomarcador	Terapia aprobada por la FDA*
Cáncer de Pulmón de Celula No pequeña (NSCLC)	EGFR deleciones del exón 19 y alteraciones del exón 21 L858R	Afatinib, Gefitinib, o Erlotinib
	EGFR alteraciones del exón 20 T790M	Osimertinib
	ALK rearreglos	Alectinib, Crizotinib, o Ceritinib
	BRAF V600E	Dabrafenib en combinación con Trametinib
Melanoma	BRAF V600E	Dabrafenib o Vemurafenib
	BRAF V600E or V600K	Trametinib o Cobimetinib en combinación con Vemurafenib)
Cáncer de mama	ERBB2 (HER2) amplificación	Trastuzumab, Ado-trastuzumab-emtansina, o Pertuzumab
Cáncer Colorectal	KRAS wild type (ausencia de mutaciones en codones 12 y 13)	Cetuximab
	KRAS wild type (ausencia de mutacions en exones 2, 3 y 4) NRAS wild type (ausencia de mutaciones en exones 2, 3 y 4)	Panitumumab
Cáncer de ovario	BRCA1/2 alteraciones	Rucaparib



Resumen de Estudios Clínicos

Todos los estudios aprobaron los criterios de aprobación específicos en cada protocolo de estudio.

Biomarcador	Porcentaje de concordancia positiva (PPA),	Porcentaje de concordancia negativa (NPA)	Método comparativo*
EGFR Deleciones exón 19 y L858R	98.1% (106/108)	99.4% (153/154)	Cobas® EGFR Mutation Test v2
EGFR T790M	98.9% (87/88)	86.1% (93/108)	Cobas® EGFR Mutation Test v1 Cobas® EGFR Mutation Test v2
ALK Rearreglos	92.9% (78/84)	100% (75/75)	Ventana ALK (D5F3) CDx Assay Ventana ALK Break-Apart FISH Probe Kit
KRAS	100% (173/173)	100% (154/154)	Therascreen® KRAS RGQ PCR Kit
ERBB2 (HER2) Amplificaciones	89.4% (101/113)	98.4% (180/183)	Dako HER2 FISH PharmDx® Kit
BRAF V600	99.4% (166/167)	89.6% (121/135)‡	Cobas® BRAF V600 Mutation Test
BRAF V600E	99.3% (149/150)	99.2% (121/122)	
BRAF V600 dinucleotido [§]	96.3% (26/27)	100% (24/24)	THxID® BRAF kit

Lista actual de genes²

Genes con regiones exónicas codificantes completas incluidos en **FoundationOne[®]CDx** para detección de sustituciones, inserciones-delecciones (indels), y alteraciones en el número de copias (CNAs).

ABL1	ACVR1B	AKT1	AKT2	AKT3	ALK	ALOX12B	AMER1 (FAM123B)	APC
AR	ARAF	ARFRP1	ARID1A	ASXL1	ATM	ATR	ATRX	AURKA
AURKB	AXIN1	AXL	BAP1	BARD1	BCL2	BCL2L1	BCL2L2	BCL6
BCOR	BCORL1	BRAF	BRCA1	BRCA2	BRD4	BRIP1	BTG1	BTG2
BTK	C11orf30 (EMSY)	CALR	CARD11	CASP8	CBFB	CBL	CCND1	CCND2
CCND3	CCNE1	CD22	CD274 (PD-L1)	CD70	CD79A	CD79B	CDC73	CDH1
CDK12	CDK4	CDK6	CDK8	CDKN1A	CDKN1B	CDKN2A	CDKN2B	CDKN2C
CEBPA	CHEK1	CHEK2	CIC	CREBBP	CRKL	CSF1R	CSF3R	CTCF
CTNNA1	CTNNB1	CUL3	CUL4A	CXCR4	CYP17A1	DAXX	DDR1	DDR2
DIS3	DNMT3A	DOTIL	EED	EGFR	EP300	EPHA3	EPHB1	EPHB4
ERBB2	ERBB3	ERBB4	ERCC4	ERG	ERRF1	ESR1	EZH2	FAM46C
FANCA	FANCC	FANCG	FANCL	FAS	FBXW7	FGF10	FGF12	FGF14
FGF19	FGF23	FGF3	FGF4	FGF6	FGFR1	FGFR2	FGFR3	FGFR4
FH	FLCN	FLT1	FLT3	FOXL2	FUBP1	GABRA6	GATA3	GATA4
GATA6	GID4 (C17orf39)	GNA11	GNA13	GNAQ	GNAS	GRM3	GSK3B	H3F3A
HDAC1	HGF	HNF1A	HRAS	HSD3B1	ID3	IDH1	IDH2	IGF1R
IKBKE	IKZF1	INPP4B	IRF2	IRF4	IRS2	JAK1	JAK2	JAK3
JUN	KDM5A	KDM5C	KDM6A	KDR	KEAP1	KEL	KIT	KLHL6
KMT2A (MLL)	KMT2D (MLL2)	KRAS	LTK	LYN	MAF	MAP2K1 (MEK1)	MAP2K2 (MEK2)	MAP2K4
MAP3K1	MAP3K13	MAPK1	MCL1	MDM2	MDM4	MED12	MEF2B	MEN1
MERTK	MET	MITF	MKKN1	MLH1	MPL	MRE11A	MSH2	MSH3
MSH6	MST1R	MTAP	MTOR	MUTYH	MYC	MYCL (MYCL1)	MYCN	MYD88
NBN	NF1	NF2	NFE2L2	NFKBIA	NKX2-1	NOTCH1	NOTCH2	NOTCH3
NPM1	NRAS	NT5C2	NTRK1	NTRK2	NTRK3	P2RY8	PALB2	PARK2
PARP1	PARP2	PARP3	PAX5	PBRM1	PDCD1 (PD-1)	PDCD1LG2 (PD-L2)		PDGFRA
PDGFRB	PKD1	PIK3C2B	PIK3C2G	PIK3CA	PIK3CB	PIK3R1	PIM1	PMS2
POLD1	POLE	PPARG	PPP2R1A	PPP2R2A	PRDM1	PRKARIA	PRKCI	PTCH1
PTEN	PTPN11	PTPRO	QKI	RAC1	RAD21	RAD51	RAD51B	RAD51C
RAD51D	RAD52	RAD54L	RAF1	RARA	RB1	RBM10	REL	RET
RICTOR	RNF43	ROS1	RPTOR	SDHA	SDHB	SDHC	SDHD	SETD2
SF3B1	SGK1	SMAD2	SMAD4	SMARCA4	SMARCB1	SMO	SNCAIP	SOCS1
SOX2	SOX9	SPEN	SPOP	SRC	STAG2	STAT3	STK11	SUFU
SYK	TBX3	TEK	TET2	TGFBR2	TIPARP	TNFAIP3	TNFRSF14	TP53
TSC1	TSC2	TYRO3	U2AF1	VEGFA	VHL	WHSC1 (MMSET)	WHSC1L1	WT1
XPO1	XRCC2	ZNF217	ZNF703					

Rearreglos Seleccionados²

Genes con regiones intrónicas seleccionadas para detección de reordenamiento de genes, un gen con región promotora y un gen no codificante de ARN.

ALK	BCL2	BCR	BRAF	BRCA1	BRCA2	CD74	EGFR	ETV4
ETV5	ETV6	EWSR1	EZR	FGFR1	FGFR2	FGFR3	KIT	KMT2A (MLL)
MSH2	MYB	MYC	NOTCH2	NTRK1	NTRK2	NUTM1	PDGFRA	RAF1
RARA	RET	ROS1	RSP02	SDC4	SLC34A2	TERC*	TERT (promotor solamente)**	
TMPRSS2								

*TERC es un gen de ARN no codificante. **TERT es un gen con región promotora.

Referencias

- Li M. Statistical Methods for Clinical Validation of Follow-On Companion Diagnostic Devices via an External Concordance Study. *Statistics in Biopharmaceutical Research* 8, 355-363 (2016).
- Dirijase a nuestra página www.foundationmedicine.cl para conocer más detalles sobre el listado de genes.