

Especificaciones Técnicas

FoundationOne®Heme es un servicio de perfilamiento genómico integral para neoplasias hematológicas y sarcomas.



Métodos ¹

- Utiliza captura híbrida de secuenciación de siguiente generación (NGS)
- Identifica las 4 clases de alteraciones genómicas (sustituciones de base, inserciones y deleciones, alteración en el número de copias, y rearrreglos)
- Secuencia ADN de la región codificante completa de 406 genes e intrones seleccionados de 31 genes involucrados en reordenamientos.
- Secuencia ARN de 265 genes comúnmente reordenados en cáncer, que permiten identificar fusiones de genes nuevas y también conocidas.
- Las secuencias tienen una mediana de profundidad de cobertura única de ~500X para ADN y ARN, para un promedio de ~6.9 millones de pares de bases.
- Todas las muestras son revisadas por un hematopatólogo o patólogo para asegurar la viabilidad de la muestra y el contenido del tumor.

ESPECIFICACIONES DE DESEMPEÑO		
Sensibilidad	Sustitucion de base con $\geq 5\%$ frecuencia alélica mínima	> 99%
	Inserciones/Deleciones (1-40 pares de bases) con $\geq 10\%$ frecuencia alélica mínima	98%
	Alteraciones focales del número de copias (deleciones homocigotas o amplificaciones ≥ 8 copias)	> 95%
	Fusiones de genes conocidas	> 95%
Especificidad (PPV)	Valor predictivo positivo (PPV) para sustituciones de bases, Inserciones/Deleciones y alteraciones focales en el número de copias	> 99%
	Valor predictivo positivo (PPV) para fusiones de genes conocidas	> 95%
Reproducibilidad	Concordancia de réplicas inter-lote	97%
	Concordancia de réplicas intra-lote	97%
Biomarcadores de inmunoterapia	TMB [†] and MSI [‡]	
Tipo de especimen	Sangre total periférica, aspirado de médula osea, bloques o cortes FFPE, o acido nucleico extraido	
Tiempo de respuesta	3 semanas [§]	

[†] Chalmers ZR, et al. "Analysis of 100,000 human cancer genomes reveals the landscape of tumor mutational burden". Genome Med. 2017;9(1):34.

[‡] Hall MJ, et al. Multigene Panels to Evaluate Hereditary Cancer Risk: Reckless or Relevant? J Clin Oncol. 2016 Dec;34(34):4186-4187."

[§] Basado en el tiempo de respuesta común desde la recepcion de la muestra.



Reporte

- Los resultados de la prueba se entregan en un reporte interpretativo, curado por científicos bioinformáticos y aprobado por patólogos y hematopatólogos.
- Los resultados genómicos de enumeran con terapias dirigidas clínicamente relevantes, inmunoterapias y ensayos clínicos.
- Las alteraciones informadas pueden indicar respuesta o falta de respuesta para terapias dirigidas validadas (aprobadas o en ensayos clínicos), o pueden indicar drivers oncogénicos inequívocos basados en el conocimiento científico informado.
- El reporte incluye la carga mutacional del tumor (TMB) y la inestabilidad microsatelital (MSI), biomarcadores que pueden predecir la respuesta a inmunoterapia.
- Los resultados son enviados al mail del profesional solicitante..

Lista actual de genes²

Secuencia de codificación completa (sustituciones de bases, deleciones, alteraciones en el número de copias)

<i>ABL1</i>	<i>ACTB</i>	<i>AKT1</i>	<i>AKT2</i>	<i>AKT3</i>	<i>ALK</i>	<i>AMER1 (FAM123B or WTX)</i>	<i>APC</i>	
<i>APH1A</i>	<i>AR</i>	<i>ARAF</i>	<i>ARFRP1</i>	<i>ARHGAP26 (GRAF)</i>	<i>ARID1A</i>	<i>ARID2</i>	<i>ASMTL</i>	<i>ASXL1</i>
<i>ATM</i>	<i>ATR</i>	<i>ATRX</i>	<i>AURKA</i>	<i>AURKB</i>	<i>AXIN1</i>	<i>AXL</i>	<i>B2M</i>	<i>BAP1</i>
<i>BARD1</i>	<i>BCL10</i>	<i>BCL11B</i>	<i>BCL2</i>	<i>BCL2L2</i>	<i>BCL6</i>	<i>BCL7A</i>	<i>BCOR</i>	<i>BCORL1</i>
<i>BIRC3</i>	<i>BLM</i>	<i>BRAF</i>	<i>BRCA1</i>	<i>BRCA2</i>	<i>BRD4</i>	<i>BRIP1 (BACH1)</i>	<i>BRSK1</i>	<i>BTG2</i>
<i>BTK</i>	<i>BTLA</i>	<i>C11orf30 (EMSY)</i>	<i>CAD</i>	<i>CALR</i>	<i>CARD11</i>	<i>CBFB</i>	<i>CBL</i>	<i>CCND1</i>
<i>CCND2</i>	<i>CCND3</i>	<i>CCNE1</i>	<i>CCT6B</i>	<i>CD22</i>	<i>CD274 (PD-L1)</i>	<i>CD36</i>	<i>CD58</i>	<i>CD70</i>
<i>CD79A</i>	<i>CD79B</i>	<i>CDC73</i>	<i>CDH1</i>	<i>CDK12</i>	<i>CDK4</i>	<i>CDK6</i>	<i>CDK8</i>	<i>CDKN1B</i>
<i>CDKN2A</i>	<i>CDKN2B</i>	<i>CDKN2C</i>	<i>CEBPA</i>	<i>CHD2</i>	<i>CHEK1</i>	<i>CHEK2</i>	<i>CIC</i>	<i>CIITA</i>
<i>CKS1B</i>	<i>CPS1</i>	<i>CREBBP</i>	<i>CRKL</i>	<i>CRLF2</i>	<i>CSF1R</i>	<i>CSF3R</i>	<i>CTCF</i>	<i>CTNNA1</i>
<i>CTNNB1</i>	<i>CUX1</i>	<i>CXCR4</i>	<i>DAXX</i>	<i>DDR2</i>	<i>DDX3X</i>	<i>DNM2</i>	<i>DNMT3A</i>	<i>DOT1L</i>
<i>DTX1</i>	<i>DUSP2</i>	<i>DUSP9</i>	<i>EBF1</i>	<i>ECT2L</i>	<i>EED</i>	<i>EGFR</i>	<i>ELP2</i>	<i>EP300</i>
<i>EPHA3</i>	<i>EPHA5</i>	<i>EPHA7</i>	<i>EPHB1</i>	<i>ERBB2</i>	<i>ERBB3</i>	<i>ERBB4</i>	<i>ERG</i>	<i>ESR1</i>
<i>ETS1</i>	<i>ETV6</i>	<i>EXOSC6</i>	<i>EZH2</i>	<i>FAF1</i>	<i>FAM46C</i>	<i>FANCA</i>	<i>FANCC</i>	<i>FANCD2</i>
<i>FANCE</i>	<i>FANCF</i>	<i>FANCG</i>	<i>FANCL</i>	<i>FAS (TNFRSF6)</i>	<i>FBXO11</i>	<i>FBXO31</i>	<i>FBXW7</i>	<i>FGF10</i>
<i>FGF14</i>	<i>FGF19</i>	<i>FGF23</i>	<i>FGF3</i>	<i>FGF4</i>	<i>FGF6</i>	<i>FGFR1</i>	<i>FGFR2</i>	<i>FGFR3</i>
<i>FGFR4</i>	<i>FHIT</i>	<i>FLCN</i>	<i>FLT1</i>	<i>FLT3</i>	<i>FLT4</i>	<i>FLYWCH1</i>	<i>FOXL2</i>	<i>FOXO1</i>
<i>FOXO3</i>	<i>FOXP1</i>	<i>FRS2</i>	<i>GADD45B</i>	<i>GATA1</i>	<i>GATA2</i>	<i>GATA3</i>	<i>GID4 (c17orf39)</i>	<i>GNA11</i>
<i>GNA12</i>	<i>GNA13</i>	<i>GNAQ</i>	<i>GNAS</i>	<i>GPR124</i>	<i>GRIN2A</i>	<i>GSK3B</i>	<i>GTSE1</i>	<i>HDAC1</i>
<i>HDAC4</i>	<i>HDAC7</i>	<i>HGF</i>	<i>HIST1H1C</i>	<i>HIST1H1D</i>	<i>HIST1H1E</i>	<i>HIST1H2AC</i>	<i>HIST1H2AG</i>	<i>HIST1H2AL</i>
<i>HIST1H2AM</i>	<i>HIST1H2BC</i>	<i>HIST1H2BJ</i>	<i>HIST1H2BK</i>	<i>HIST1H2BO</i>	<i>HIST1H3B</i>	<i>HNF1A</i>	<i>HRAS</i>	<i>HSP90AA1</i>
<i>ICK</i>	<i>ID3</i>	<i>IDH1</i>	<i>IDH2</i>	<i>IGF1R</i>	<i>IKBKE</i>	<i>IKZF1</i>	<i>IKZF2</i>	<i>IKZF3</i>
<i>IL7R</i>	<i>INHBA</i>	<i>INPP4B</i>	<i>INPP5D (SHIP)</i>	<i>IRF1</i>	<i>IRF4</i>	<i>IRF8</i>	<i>IRS2</i>	<i>JAK1</i>
<i>JAK2</i>	<i>JAK3</i>	<i>JARID2</i>	<i>JUN</i>	<i>KAT6A (MYST3)</i>	<i>KDM2B</i>	<i>KDM4C</i>	<i>KDM5A</i>	<i>KDM5C</i>
<i>KDM6A</i>	<i>KDR</i>	<i>KEAP1</i>	<i>KIT</i>	<i>KLHL6</i>	<i>KMT2A (MLL)</i>	<i>KMT2C (MLL3)</i>	<i>KMT2D (MLL2)</i>	<i>KRAS</i>
<i>LEF1</i>	<i>LRPIB</i>	<i>LRRK2</i>	<i>MAF</i>	<i>MAFB</i>	<i>MAGED1</i>	<i>MALT1</i>	<i>MAP2K1 (MEK1)</i>	<i>MAP2K2 (MEK2)</i>
<i>MAP2K4</i>	<i>MAP3K1</i>	<i>MAP3K14</i>	<i>MAP3K6</i>	<i>MAP3K7</i>	<i>MAPK1</i>	<i>MCL1</i>	<i>MDM2</i>	<i>MDM4</i>
<i>MED12</i>	<i>MEF2B</i>	<i>MEF2C</i>	<i>MEN1</i>	<i>MET</i>	<i>MIB1</i>	<i>MITF</i>	<i>MKI67</i>	<i>MLH1</i>
<i>MPL</i>	<i>MRE11A</i>	<i>MSH2</i>	<i>MSH3</i>	<i>MSH6</i>	<i>MTOR</i>	<i>MUTYH</i>	<i>MYC</i>	<i>MYCL (MYCL1)</i>
<i>MYCN</i>	<i>MYD88</i>	<i>MYO18A</i>	<i>NCOR2</i>	<i>NCSTN</i>	<i>NF1</i>	<i>NF2</i>	<i>NFE2L2</i>	<i>NFKB1A</i>
<i>NKX2-1</i>	<i>NOD1</i>	<i>NOTCH1</i>	<i>NOTCH2</i>	<i>NPM1</i>	<i>NRAS</i>	<i>NT5C2</i>	<i>NTRK1</i>	<i>NTRK2</i>
<i>NTRK3</i>	<i>NUP93</i>	<i>NUP98</i>	<i>P2RY8</i>	<i>PAG1</i>	<i>PAK3</i>	<i>PALB2</i>	<i>PASK</i>	<i>PAX5</i>
<i>PBRM1</i>	<i>PC</i>	<i>PCBP1</i>	<i>PCLO</i>	<i>PDCD1 (PD-1)</i>	<i>PDCD11</i>	<i>PDCD1LG2 (PD-L2)</i>	<i>PDGFRA</i>	<i>PDGFRB</i>
<i>PDK1</i>	<i>PHF6</i>	<i>PIK3CA</i>	<i>PIK3CG</i>	<i>PIK3R1</i>	<i>PIK3R2</i>	<i>PIM1</i>	<i>PLCG2</i>	<i>POT1</i>
<i>PPP2R1A</i>	<i>PRDM1</i>	<i>PRKARIA</i>	<i>PRKDC</i>	<i>PRSS8</i>	<i>PTCH1</i>	<i>PTEN</i>	<i>PTPN11</i>	<i>PTPN2</i>
<i>PTPN6 (SHP-1)</i>	<i>PTPRO</i>	<i>RAD21</i>	<i>RAD50</i>	<i>RAD51</i>	<i>RAF1</i>	<i>RARA</i>	<i>RASGEF1A</i>	<i>RB1</i>
<i>RELN</i>	<i>RET</i>	<i>RHOA</i>	<i>RICTOR</i>	<i>RNF43</i>	<i>ROS1</i>	<i>RPTOR</i>	<i>RUNX1</i>	<i>S1PR2</i>
<i>SDHA</i>	<i>SDHB</i>	<i>SDHC</i>	<i>SDHD</i>	<i>SERP2</i>	<i>SETBP1</i>	<i>SETD2</i>	<i>SF3B1</i>	<i>SGK1</i>
<i>SMAD2</i>	<i>SMAD4</i>	<i>SMARCA1</i>	<i>SMARCA4</i>	<i>SMARCB1</i>	<i>SMC1A</i>	<i>SMC3</i>	<i>SMO</i>	<i>SOCS1</i>
<i>SOCS2</i>	<i>SOCS3</i>	<i>SOX10</i>	<i>SOX2</i>	<i>SPEN</i>	<i>SPOP</i>	<i>SRC</i>	<i>SRSF2</i>	<i>STAG2</i>
<i>STAT3</i>	<i>STAT4</i>	<i>STAT5A</i>	<i>STAT5B</i>	<i>STAT6</i>	<i>STK11</i>	<i>SUFU</i>	<i>SUZ12</i>	<i>TAF1</i>
<i>TBL1XR1</i>	<i>TCF3 (E2A)</i>	<i>TCL1A (TCL1)</i>	<i>TET2</i>	<i>TGFBR2</i>	<i>TLL2</i>	<i>TMEM30A</i>	<i>TMSB4XP8 (TMSL3)</i>	
<i>TNFAIP3</i>	<i>TNFRSF11A</i>	<i>TNFRSF14</i>	<i>TNFRSF17</i>	<i>TOPI</i>	<i>TP53</i>	<i>TP63</i>	<i>TRAF2</i>	<i>TRAF3</i>
<i>TRAF5</i>	<i>TSC1</i>	<i>TSC2</i>	<i>TSHR</i>	<i>TUSC3</i>	<i>TYK2</i>	<i>U2AF1</i>	<i>U2AF2</i>	<i>VHL</i>
<i>WDR90</i>	<i>WHSC1 (MMSET or NSD2)</i>		<i>WISP3</i>	<i>WT1</i>	<i>XBPI</i>	<i>XPO1</i>	<i>YY1API</i>	<i>ZMYM3</i>
<i>ZNF217</i>	<i>ZNF24 (ZSCAN3)</i>	<i>ZNF703</i>	<i>ZRSR2</i>					

Rearreglos de ADN Seleccionados³

<i>ALK</i>	<i>BCL2</i>	<i>BCL6</i>	<i>BCR</i>	<i>BRAF</i>	<i>CCND1</i>	<i>CRLF2</i>	<i>EGFR</i>	<i>EPOR</i>
<i>ETV1</i>	<i>ETV4</i>	<i>ETV5</i>	<i>ETV6</i>	<i>EWSR1</i>	<i>FGFR2</i>	<i>IGH</i>	<i>IGK</i>	<i>IGL</i>
<i>JAK1</i>	<i>JAK2</i>	<i>KMT2A (MLL)</i>	<i>MYC</i>	<i>NTRK1</i>	<i>PDGFRA</i>	<i>PDGFRB</i>	<i>RAF1</i>	<i>RARA</i>
<i>RET</i>	<i>ROS1</i>	<i>TMPRSS2</i>	<i>TRG</i>					

Select RNA Gene Fusions

<i>ABI1</i>	<i>ABL1</i>	<i>ABL2</i>	<i>ACSL6</i>	<i>AFF1</i>	<i>AFF4</i>	<i>ALK</i>	<i>ARHGAP26 (GRAF)</i>
<i>ARHGEF12</i>	<i>ARID1A</i>	<i>ARNT</i>	<i>ASXL1</i>	<i>ATF1</i>	<i>ATG5</i>	<i>ATIC</i>	<i>BCL10</i> <i>BCL11A</i>
<i>BCL11B</i>	<i>BCL2</i>	<i>BCL3</i>	<i>BCL6</i>	<i>BCL7A</i>	<i>BCL9</i>	<i>BCOR</i>	<i>BCR</i> <i>BIRC3</i>
<i>BRAF</i>	<i>BTG1</i>	<i>CAMTA1</i>	<i>CARS</i>	<i>CBFA2T3</i>	<i>CBFB</i>	<i>CBL</i>	<i>CCND1</i> <i>CCND2</i>
<i>CCND3</i>	<i>CD274 (PD-L1)</i>	<i>CDK6</i>	<i>CDX2</i>	<i>CHIC2</i>	<i>CHN1</i>	<i>CIC</i>	<i>CIITA</i> <i>CLP1</i>
<i>CLTC</i>	<i>CLTCL1</i>	<i>CNTRL (CEP110)</i>	<i>COL1A1</i>	<i>CREB3L1</i>	<i>CREB3L2</i>	<i>CREBBP</i>	<i>CRLF2</i> <i>CSF1</i>
<i>CTNNB1</i>	<i>DDIT3</i>	<i>DDX10</i>	<i>DDX6</i>	<i>DEK</i>	<i>DUSP22</i>	<i>EGFR</i>	<i>EIF4A2</i> <i>ELF4</i>
<i>ELL</i>	<i>ELN</i>	<i>EML4</i>	<i>EP300</i>	<i>EPOR</i>	<i>EPS15</i>	<i>ERBB2</i>	<i>ERG</i> <i>ETS1</i>
<i>ETV1</i>	<i>ETV4</i>	<i>ETV5</i>	<i>ETV6</i>	<i>EWSR1</i>	<i>FCGR2B</i>	<i>FCRL4</i>	<i>FEV</i> <i>FGFR1</i>
<i>FGFR1OP</i>	<i>FGFR2</i>	<i>FGFR3</i>	<i>FLI1</i>	<i>FNBP1</i>	<i>FOXO1</i>	<i>FOXO3</i>	<i>FOXO4</i> <i>FOXP1</i>
<i>FSTL3</i>	<i>FUS</i>	<i>GAS7</i>	<i>GLI1</i>	<i>GMPS</i>	<i>GPHN</i>	<i>HERPUD1</i>	<i>HEY1</i> <i>HIP1</i>
<i>HIST1H4I</i>	<i>HLF</i>	<i>HMGA1</i>	<i>HMGA2</i>	<i>HOXA11</i>	<i>HOXA13</i>	<i>HOXA3</i>	<i>HOXA9</i> <i>HOXC11</i>
<i>HOXC13</i>	<i>HOXD11</i>	<i>HOXD13</i>	<i>HSP90AA1</i>	<i>HSP90AB1</i>	<i>IGH</i>	<i>IGK</i>	<i>IGL</i> <i>IKZF1</i>
<i>IL21R</i>	<i>IL3</i>	<i>IRF4</i>	<i>ITK</i>	<i>JAK1</i>	<i>JAK2</i>	<i>JAK3</i>	<i>JAZF1</i> <i>KAT6A (MYST3)</i>
<i>KDSR</i>	<i>KIF5B</i>	<i>KMT2A (MLL)</i>	<i>LASP1</i>	<i>LCP1</i>	<i>LMO1</i>	<i>LMO2</i>	<i>LPP</i> <i>LYL1</i>
<i>MAF</i>	<i>MAFB</i>	<i>MALT1</i>	<i>MDS2</i>	<i>MECOM</i>	<i>MKL1</i>	<i>MLF1</i>	<i>MLLT1 (ENL)</i> <i>MLLT10 (AF10)</i>
<i>MLLT3</i>	<i>MLLT4 (AF6)</i>	<i>MLLT6</i>	<i>MN1</i>	<i>MXN1</i>	<i>MSI2</i>	<i>MSN</i>	<i>MUC1</i> <i>MYB</i>
<i>MYC</i>	<i>MYH11</i>	<i>MYH9</i>	<i>NACA</i>	<i>NBEAP1 (BCL8)</i>	<i>NCOA2</i>	<i>NDRG1</i>	<i>NF1</i> <i>NF2</i>
<i>NFKB2</i>	<i>NIN</i>	<i>NOTCH1</i>	<i>NPM1</i>	<i>NR4A3</i>	<i>NSD1</i>	<i>NTRK1</i>	<i>NTRK2</i> <i>NTRK3</i>
<i>NUMA1</i>	<i>NUP214</i>	<i>NUP98</i>	<i>NUTM2A</i>	<i>OMD</i>	<i>P2RY8</i>	<i>PAFAH1B2</i>	<i>PAX3</i> <i>PAX5</i>
<i>PAX7</i>	<i>PBX1</i>	<i>PCM1</i>	<i>PCSK7</i>	<i>PDCD1LG2 (PD-L2)</i>	<i>PDE4DIP</i>	<i>PDGFB</i>	<i>PDGFRA</i> <i>PDGFRB</i>
<i>PER1</i>	<i>PHF1</i>	<i>PICALM</i>	<i>PIM1</i>	<i>PLAG1</i>	<i>PML</i>	<i>POU2AF1</i>	<i>PPP1CB</i> <i>PRDM1</i>
<i>PRDM16</i>	<i>PRRX1</i>	<i>PSIP1</i>	<i>PTCH1</i>	<i>PTK7</i>	<i>RABEP1</i>	<i>RAF1</i>	<i>RALGDS</i> <i>RAP1GDS1</i>
<i>RARA</i>	<i>RBM15</i>	<i>RET</i>	<i>RHOH</i>	<i>RNF213</i>	<i>ROS1</i>	<i>RPL22</i>	<i>RPN1</i> <i>RUNX1</i>
<i>RUNX1T1 (ETO)</i>	<i>RUNX2</i>	<i>SEC31A</i>	<i>SEPT5</i>	<i>SEPT6</i>	<i>SEPT9</i>	<i>SET</i>	<i>SH3GL1</i> <i>SLC1A2</i>
<i>SNX29 (RUNDCA2)</i>	<i>SRSF3</i>	<i>SS18</i>	<i>SSX1</i>	<i>SSX2</i>	<i>SSX4</i>	<i>STAT6</i>	<i>STL</i> <i>SYK</i>
<i>TAF15</i>	<i>TAL1</i>	<i>TAL2</i>	<i>TBL1XR1</i>	<i>TCF3 (E2A)</i>	<i>TCL1A (TCL1)</i>	<i>TEC</i>	<i>TET1</i> <i>TFE3</i>
<i>TFG</i>	<i>TFPT</i>	<i>TFRC</i>	<i>TLX1</i>	<i>TLX3</i>	<i>TMPRSS2</i>	<i>TNFRSF11A</i>	<i>TOP1</i> <i>TP63</i>
<i>TPM3</i>	<i>TPM4</i>	<i>TRIM24</i>	<i>TRIP11</i>	<i>TTL</i>	<i>TYK2</i>	<i>USP6</i>	<i>WHSC1 (MMSET or NSD2)</i>
<i>WHSC1L1</i>	<i>YPEL5</i>	<i>ZBTB16</i>	<i>ZMYM2</i>	<i>ZNF384</i>	<i>ZNF521</i>		

Para aprender más sobre nuestra validación científica y analítica vea nuestra publicación en Blood¹:
 “Integrated genomic DNA/RNA profiling of hematologic malignancies in the clinical setting.”

Referencias

1. He, J. et al. (2016) Integrated genomic DNA/RNA profiling of hematologic malignancies in the clinical setting. *Blood*. 127(24):3004-14.
2. Actual a Septiembre de 2018. Visite www.foundationmedicine.com para obtener la lista de genes más actualizada.
3. Seleccionado solo intrones. Lista detallada disponible bajo solicitud.