

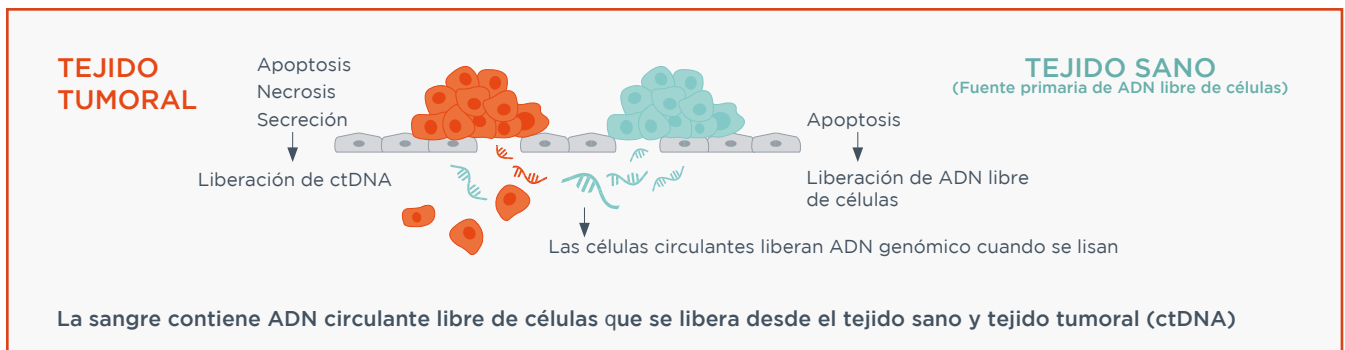
Especificaciones Técnicas

FoundationOne®Liquid es un servicio de biopsia líquida para tumores sólidos que analiza el ADN tumoral circulante (ctDNA) en la sangre.



Contexto Clínico

El ADN libre de células (cfDNA) es ADN que circula libremente en el torrente sanguíneo. En un paciente con cáncer, las células tumorales que sufren apoptosis o necrosis también liberan ADN libre de células. El ADN libre de células derivado del tumor se llama ADN tumoral circulante (ctDNA). Analizando el ADN libre de células aislado de la sangre de un paciente, se puede identificar inestabilidad de microsatélites y alteraciones genómicas clínicamente relevantes en el ctDNA y pueden relacionarse a terapias dirigidas, inmunoterapias y estudios clínicos.



Métodos

FoundationOne®Liquid:

- Analiza muestras de sangre de pacientes con tumores sólidos incluyendo pulmón, mama, colon, etc.,
- Utiliza un método analítico de captura híbrida de secuenciación de siguiente generación (NGS), combinado con algoritmos computacionales patentados que permiten la identificación precisa de las variantes al discriminar los artefactos de la secuenciación de las alteraciones genómicas verdaderas.
- Identifica las 4 clases de alteraciones genómicas (sustituciones de base, inserciones y deleciones, alteración en el número de copias, y rearrreglos), y reporta la Inestabilidad de microsatélites.
- Evalúa las alteraciones genómicas seleccionadas y clínicamente relevantes en 70 oncogenes frecuentemente alterados.
- Cuenta con un proceso de laboratorio optimizado para obtener alta sensibilidad y especificidad, con una metodología de extracción mejorada para generar una mayor cantidad de ctDNA de alta calidad.
- Utiliza tecnología patentada para identificar precisamente fragmentos únicos de ctDNA del plasma.

ESPECIFICACIONES DE DESEMPEÑO

	Frecuencia de alelos mutantes (MAF) / Fracción Tumoral ¹	Sensibilidad ²	Valor Predictivo Positivo (PPV) ²
Sustituciones de Base	> 0.5%	99.9% (CI 99.7% - 99.9%)	100% (CI 99.9% - 100%)
	0.25% - 0.5%	95.8% (CI 94.5% - 96.9%)	99.8% (CI 99.3% - 99.9%)
	0.125% - 0.25%	68.4% (CI 65.7% - 70.9%)	96.1% (CI 94.8% - 97.1%)
Inserciones/Deleciones (Indels) (1-40bp)	> 0.5%	99.7% (CI 98.7% - 99.9%)	100% (CI 99.3% - 100%)
	0.25% - 0.5%	87.7% (CI 81.1% - 92.2%)	98.8% (CI 95.4% - 99.8%)
	0.125% - 0.25%	60.5% (CI 52.7% - 67.7%)	96.8% (CI 92.3% - 98.8%)
Rearreglos ³	> 0.5%	100% (CI 85.9% - 100%)	100% (CI 85.9% - 100%)
	0.25% - 0.5%	89.4% (CI 65.5% - 98.2%)	100% (CI 77.1% - 100%)
	0.125% - 0.25%	68.4% (CI 43.5% - 86.4%)	100% (CI 71.7% - 100%)
Amplificación en Número de Copias (CNA) ⁴	≥ 20%	95.3% (CI 82.9% - 99.2%)	97.6% (CI 85.9% - 99.9%)
	< 20%	Varia dependiendo de la amplitud de la fracción de CNA y ctDNA	
Inestabilidad de microsatélites (MSI) ⁵	> 20%	92.0% (CI 72.5% - 98.6%)	100% (CI 82.2% - 100%)
Reproducibilidad (concordancia promedio entre réplicas)		97.7% precisión entre lotes 95.9% precisión intra lotes	
Tipo de espécimen		Sangre total periférica (Vea Instrucciones de muestra para detalles)	
Tiempo de respuesta ⁶		< 2 semanas	



Reporte

- Los resultados son entregados en un reporte interpretativo, analizado y consolidado por científicos biomédicos y bioinformáticos, y aprobado por patólogos certificados.
- Los hallazgos genómicos son listados y relacionados con terapias dirigidas clínicamente relevantes, inmunoterapias y estudios clínicos, .
- Las alteraciones reportadas puede indicar respuesta o falta de respuesta a la terapia (aprobadas o en bajo estudio clínico), o pueden ser causantes de oncogenesis basado en conocimientos científicos.
- El reporte incluye el estado de inestabilidad de microsatélites (MSI), un biomarcador que puede ayudar a predecir la respuesta a los inhibidores de checkpoints.
- El reporte es enviado a través de correo electrónico protegido



Características Adicionales

Fracción/Frecuencia de Alelos Mutantes (MAF)

La MAF enumerada indica la frecuencia del alelo mutante identificado en la muestra.

Se reporta para sustituciones de base, y para las inserciones y deleciones (indels).

Visualización de MAF

El reporte clínico incluye una representación gráfica de la MAF. Si se solicitan múltiples estudios FoundationOne®Liquid a lo largo del tratamiento del paciente, la gráfica mostrará el cambio relativo de MAF que permitirá, a los médicos tratantes, comprender mejor la evolución de la enfermedad del paciente y podría ayudar a informar sobre los próximos pasos en el tratamiento.

Lista actual de Genes Evaluados[†]

Secuencia codificadora completa (sustituciones de base, indels, alteración en número de copias).

<i>APC</i>	<i>AR</i>	<i>ATM</i>	<i>BRCA1</i>	<i>BRCA2</i>	<i>CCND1</i>	<i>CD274 (PD-L1)</i>	<i>CDH1</i>	<i>CDK4</i>
<i>CDK6</i>	<i>CDK12</i>	<i>CDKN2A</i>	<i>CHEK2</i>	<i>CRKL</i>	<i>EGFR</i>	<i>ERBB2</i>	<i>ERF1</i>	<i>FGFR1</i>
<i>FGFR2</i>	<i>FOXL2</i>	<i>KRAS</i>	<i>MDM2</i>	<i>MET</i>	<i>MYC</i>	<i>MYCN</i>	<i>NF1</i>	<i>PALB2</i>
<i>PDCD1LG2 (PD-L2)</i>		<i>PTEN</i>	<i>PTPN11</i>	<i>RB1</i>	<i>SMO</i>	<i>STK11</i>	<i>TP53</i>	<i>VEGFA</i>

Exones seleccionados[‡]

<i>ABL1</i>	<i>AKT1</i>	<i>ALK</i>	<i>ARAF</i>	<i>BRAF</i>	<i>BTK</i>	<i>CTNNA1</i>	<i>DDR2</i>	<i>ESR1</i>
<i>EZH2</i>	<i>FGFR3</i>	<i>FLT3</i>	<i>GNAI1</i>	<i>GNAQ</i>	<i>GNAS</i>	<i>HRAS</i>	<i>IDH1</i>	<i>IDH2</i>
<i>JAK2</i>	<i>JAK3</i>	<i>KIT</i>	<i>MAP2K1 (MEK1)</i>	<i>MAP2K2 (MEK2)</i>	<i>MPL</i>	<i>MTOR</i>	<i>MYD88</i>	<i>NPM1</i>
<i>NRAS</i>	<i>PDGFRA</i>	<i>PDGFRB</i>	<i>PIK3CA</i>	<i>RAF1</i>	<i>RET</i>	<i>ROS1</i>	<i>TERT</i>	

Rearreglos seleccionados

<i>ALK</i>	<i>EGFR</i>	<i>FGFR2</i>	<i>FGFR3</i>	<i>PDGFRA</i>	<i>RET</i>	<i>ROS1</i>
------------	-------------	--------------	--------------	---------------	------------	-------------

Para aprender más sobre nuestra validación analítica basada en nuestra versión anterior del servicio llamado FoundationACT, dirijase a nuestra publicación en el Journal of Molecular Diagnostics:[§] “Analytical validation of a hybrid capture-based next-generation sequencing clinical assay for genomic profiling of cell-free circulating tumour DNA”.

Anotaciones

* Amplificaciones en el número de copias se calcularon usando la fracción tumoral.

** Intervalo de confianza de 95%.

*** El desempeño se evaluó para fusiones de genes dentro de intrones seleccionados únicamente. La sensibilidad para fusiones de genes ocurriendo fuera de intrones seleccionados o dentro de secuencias intrónicas altamente repetitivas es reducida.

**** Número de copias >8.

***** Reportado cuando la MSI (Inestabilidad de microsatélites) es alta.

***** Basado en tiempo de respuesta estándar desde que se recibe la muestra en Foundation Medicine.

Referencias

[†] Tomado de <https://www.foundationmedicine.com/genomic-testing/foundation-one-liquid>. Consultado el 05 de abril de 2019.

[‡] Tomado de https://assets.ctfassets.net/vhribv12lmne/3SPYAcBgdqAeMsOqMyKUog/d0eb51659e08d733bf39971e85ed940d/FIL_TechnicalInformation_MKT-0061-04.pdf. Consultado el 05 de abril de 2019.

[§] Clark TA, et al. Analytical validation of a hybrid capture-based next-generation sequencing clinical assay for genomic profiling of cell-free circulating tumour DNA. J of Mol Diagn. 2018.