

Especificaciones Técnicas

FoundationOne®Heme es una prueba integral de evaluación de perfil genómico para condiciones hematológicas malignas y sarcomas.



Métodos¹

- Usa secuenciación de captura de híbridos de siguiente generación.
- Identifica las cuatro clases de alteraciones genómicas (sustituciones de bases, inserciones y deleciones, alteraciones en el número de copias y re-organizaciones).
- Secuencia el ADN de la región entera de codificación de 406 genes e intrones seleccionados de 31 genes involucrados en la re-organizaciones.
- Secuencia el ARN de 265 genes comúnmente re-organizados en cáncer, para identificar mejor fusiones conocidas y nuevas de genes.
- Secuencia a una mediana profunda de cobertura única de -500X para ADN y ARN, a un promedio de -6.9 millones de pares singulares.
- Todos los especímenes son revisados por una hemato-patólogo o patólogo, para asegurar la viabilidad del espécimen y el contenido tumoral.

ESPECIFICACIONES DE DESEMPEÑO		
Sensibilidad	Sustitución de bases a $\geq 5\%$ de Frecuencia de Alelos Menores	>99%
	Inserciones/deleciones (1-40 pares de bases) a $\geq 10\%$ de Frecuencia de alelos Menores	98%
	Aleraciones focales en número de copias (deleciones homocigóticas o amplificaciones de ≥ 8 copias)	>95%
	Fusiones conocidas de genes	>95%
Especificidad (PPV)	Valor Predictivo Positivo (PPV) para sustitución de bases, inserciones/deleciones y alteraciones focales en el número de copias	>99%
	Valor Predictivo Positivo (PPV) para fusiones conocidas de genes	>95%
Reproducibilidad	Concordancia entre replicados inter-lote	97%
	Concordancia entre replicados intra-lote	97%
Biomarcadores de inmunoterapia	TMB [†] y MSI [‡]	
Tipo de espécimen	Sangre total periférica, aspirado de médula ósea, bloques o laminillas FFPE, o ácidos nucleicos extraídos (ver Instrucciones sobre Especímenes para más detalles)	
Plazo de entrega	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 típico de entrega desde la recepción de la muestra



Reporte

- Los resultados de las pruebas se proporcionan en un reporte interpretativo, curado por científicos informáticos biomédicos, y aprobados en el sitio por patólogos y hemato-patólogos certificados y con licencia.
- Los hallazgos genómicos se enlistan con las terapias dirigidas clínicamente relevantes, así como inmunoterapias y estudios clínicos.
- Las alteraciones reportadas pueden indicar respuesta o falta de respuesta para validar blancos para terapia (aprobados o en estudios clínicos), o pueden ser impulsores no ambiguos de oncogénesis, con base en el conocimiento científico reportado.
- Los reportes incluyen condición de carga mutaciones tumoral (TMB) y condición de inestabilidad micro-satelital (MSI), biomarcadores que pueden ayudar a predecir respuesta a los inhibidores de puntos de control.
- Los resultados de las pruebas están disponibles por medio de nuestro portal en línea en www.foundationmedicine.com* o por fax.

*Visite foundationmedicine.com para crear una cuenta en línea

Lista Actual de Genes²

Secuencia total de codificación (sustituciones de bases, indeles, alteraciones en el número de copias)

ABL1	ACTB	AKT1	AKT2	AKT3	ALK	AMER1 (FAM123B or WTX)	APC	
APH1A	AR	ARAF	ARFRP1	ARHGAP26 (GRAF)	ARID1A	ARID2	ASMTL	ASXL1
ATM	ATR	ATRX	AURKA	AURKB	AXIN1	AXL	B2M	BAP1
BARD1	BCL10	BCL11B	BCL2	BCL2L2	BCL6	BCL7A	BCOR	BCORL1
BIRC3	BLM	BRAF	BRCA1	BRCA2	BRD4	BRIP1 (BACH1)	BRSK1	BTG2
BTK	BTLA	C11orf30 (EMSY)	CAD	CALR	CARD11	CBFB	CBL	CCND1
CCND2	CCND3	CCNE1	CCT6B	CD22	CD274 (PD-L1)	CD36	CD58	CD70
CD79A	CD79B	CDC73	CDH1	CDK12	CDK4	CDK6	CDK8	CDKN1B
CDKN2A	CDKN2B	CDKN2C	CEBPA	CHD2	CHEK1	CHEK2	CIC	CIITA
CKS1B	CPS1	CREBBP	CRKL	CRLF2	CSF1R	CSF3R	CTCF	CTNNA1
CTNNB1	CUX1	CXCR4	DAXX	DDR2	DDX3X	DNM2	DNMT3A	DOT1L
DTX1	DUSP2	DUSP9	EBF1	ECT2L	EED	EGFR	ELP2	EP300
EPHA3	EPHA5	EPHA7	EPHB1	ERBB2	ERBB3	ERBB4	ERG	ESR1
ETS1	ETV6	EXOSC6	EZH2	FAF1	FAM46C	FANCA	FANCC	FANCD2
FANCE	FANCF	FANCG	FANCL	FAS (TNFRSF6)	FBXO11	FBXO31	FBXW7	FGF10
FGF14	FGF19	FGF23	FGF3	FGF4	FGF6	FGFR1	FGFR2	FGFR3
FGFR4	FHIT	FLCN	FLT1	FLT3	FLT4	FLYWCH1	FOXL2	FOXO1
FOXO3	FOXP1	FRS2	GADD45B	GATA1	GATA2	GATA3	GID4 (C17orf39)	GNAI1
GNAI2	GNAI3	GNAQ	GNAS	GPR124	GRIN2A	GSK3B	GTSE1	HDAC1
HDAC4	HDAC7	HGF	HIST1H1C	HIST1H1D	HIST1H1E	HIST1H2AC	HIST1H2AG	HIST1H2AL
HIST1H2AM	HIST1H2BC	HIST1H2BJ	HIST1H2BK	HIST1H2BO	HIST1H3B	HNF1A	HRAS	HSP90AA1
ICK	ID3	IDH1	IDH2	IGF1R	IKBKE	IKZF1	IKZF2	IKZF3
IL7R	INHBA	INPP4B	INPP5D (SHIP)	IRF1	IRF4	IRF8	IRS2	JAK1
JAK2	JAK3	JARID2	JUN	KAT6A (MYST3)	KDM2B	KDM4C	KDM5A	KDM5C
KDM6A	KDR	KEAP1	KIT	KLHL6	KMT2A (MLL)	KMT2C (MLL3)	KMT2D (MLL2)	KRAS
LEF1	LRP1B	LRRK2	MAF	MAFB	MAGED1	MALT1	MAP2K1 (MEK1)	MAP2K2 (MEK2)
MAP2K4	MAP3K1	MAP3K14	MAP3K6	MAP3K7	MAPK1	MCL1	MDM2	MDM4
MED12	MEF2B	MEF2C	MEN1	MET	MIB1	MITF	MKI67	MLH1
MPL	MRE11A	MSH2	MSH3	MSH6	MTOR	MUTYH	MYC	MYCL (MYCL1)
MYCN	MYD88	MYO18A	NCOR2	NCSTN	NF1	NF2	NFE2L2	NFKBIA
NKX2-1	NOD1	NOTCH1	NOTCH2	NPM1	NRAS	NT5C2	NTRK1	NTRK2
NTRK3	NUP93	NUP98	P2RY8	PAG1	PAK3	PALB2	PASK	PAX5
PBRM1	PC	PCBP1	PCLO	PDCD1 (PD-1)	PDCD11	PDCD1LG2 (PD-L2)	PDGFRA	PDGFRB
PDK1	PHF6	PIK3CA	PIK3CG	PIK3R1	PIK3R2	PIM1	PLCG2	POT1
PPP2R1A	PRDM1	PRKAR1A	PRKDC	PRSS8	PTCH1	PTEN	PTPN11	PTPN2
PTPN6 (SHP-1)	PTPRO	RAD21	RAD50	RAD51	RAF1	RARA	RASGEF1A	RB1
RELN	RET	RHOA	RICTOR	RNF43	ROS1	RPTOR	RUNX1	S1PR2
SDHA	SDHB	SDHC	SDHD	SERP2	SETBP1	SETD2	SF3B1	SGK1
SMAD2	SMAD4	SMARCA1	SMARCA4	SMARCB1	SMC1A	SMC3	SMO	SOC3
SOC3	SOC3	SOX10	SOX2	SPEN	SPOP	SRC	SRSF2	STAG2
STAT3	STAT4	STAT5A	STAT5B	STAT6	STK11	SUFU	SUZ12	TAF1
TBL1XR1	TCF3 (E2A)	TCL1A (TCL1)	TET2	TGFBR2	TLL2	TMEM30A	TMSB4XP8 (TMSL3)	
TNFAIP3	TNFRSF11A	TNFRSF14	TNFRSF17	TOPI	TP53	TP63	TRAF2	TRAF3
TRAF5	TSC1	TSC2	TSHR	TUSC3	TYK2	U2AF1	U2AF2	VHL
WDR90	WHSC1 (MMSET o NSD2)		WISP3	WT1	XBPI	XPO1	YY1AP1	ZMYM3
ZNF217	ZNF24 (ZSCAN3)	ZNF703	ZRSR2					

Re-ordenamientos selectivo del ARN³

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

Fusiones genética selectiva del ARN

ABI1	ABL1	ABL2	ACSL6	AFF1	AFF4	ALK	ARHGAP26 (GRAF)	
ARHGEF12	ARID1A	ARNT	ASXL1	ATF1	ATG5	AT1C	BCL10	BCL11A
BCL11B	BCL2	BCL3	BCL6	BCL7A	BCL9	BCOR	BCR	BIRC3
BRAF	BTG1	CAMTA1	CARS	CBFA2T3	CBFB	CBL	CCND1	CCND2
CCND3	CD274 (PD-L1)	CDK6	CDX2	CHIC2	CHN1	CIC	CIITA	CLP1
CLTC	CLTCL1	CNTRL (CEP110)	COL1A1	CREB3L1	CREB3L2	CREBBP	CRLF2	CSF1
CTNNB1	DDIT3	DDX10	DDX6	DEK	DUSP22	EGFR	EIF4A2	ELF4
ELL	ELN	EML4	EP300	EPOR	EPS15	ERBB2	ERG	ETS1
ETV1	ETV4	ETV5	ETV6	EWSR1	FCGR2B	FCRL4	FEV	FGFR1
FGFR1OP	FGFR2	FGFR3	FLI1	FNBP1	FOXO1	FOXO3	FOXO4	FOXP1
FSTL3	FUS	GAS7	GLI1	GMPS	GPHN	HERPUD1	HEY1	HIP1
HIST1H4I	HLF	HMGA1	HMGA2	HOXA11	HOXA13	HOXA3	HOXA9	HOXC11
HOXC13	HOXD11	HOXD13	HSP90AA1	HSP90AB1	IGH	IGK	IGL	IKZF1
IL21R	IL3	IRF4	ITK	JAK1	JAK2	JAK3	JAZF1	KAT6A (MYST3)
KDSR	KIF5B	KMT2A (MLL)	LASP1	LCP1	LMO1	LMO2	LPP	LYL1
MAF	MAFB	MALT1	MDS2	MECOM	MKL1	MLF1	MLLT1 (ENL)	MLLT10 (AF10)
MLLT3	MLLT4 (AF6)	MLLT6	MNI	MNX1	MSI2	MSN	MUC1	MYB
MYC	MYH11	MYH9	NACA	NBEAP1 (BCL8)	NCOA2	NDRG1	NF1	NF2
NFKB2	NIN	NOTCH1	NPM1	NR4A3	NSD1	NTRK1	NTRK2	NTRK3
NUMA1	NUP214	NUP98	NUTM2A	OMD	P2RY8	PAFAH1B2	PAX3	PAX5
PAX7	PBX1	PCM1	PCSK7	PDCD1LG2 (PD-L2)	PDE4DIP	PDGFB	PDGFRA	PDGFRB
PER1	PHF1	PICALM	PIM1	PLAG1	PML	POU2AF1	PPP1CB	PRDM1
PRDM16	PRRX1	PSIP1	PTCH1	PTK7	RABEP1	RAF1	RALGDS	RAP1GDS1
RARA	RBM15	RET	RHOH	RNF213	ROS1	RPL22	RPN1	RUNX1
RUNX1T1 (ETO)	RUNX2	SEC31A	SEPT5	SEPT6	SEPT9	SET	SH3GL1	SLC1A2
SNX29 (RUNC2A)	SRSF3	SS18	SSX1	SSX2	SSX4	STAT6	STL	SYK
TAF15	TAL1	TAL2	TBL1XR1	TCF3 (E2A)	TCL1A (TCL1)	TEC	TET1	TFE3
TFG	TFPT	TFRC	TLX1	TLX3	TMPRSS2	TNFRSF11A	TOP1	TP63
TPM3	TPM4	TRIM24	TRIP11	TTL	TYK2	USP6	WHSC1 (MMSET o NSD2)	
WHSC1L1	YPEL5	ZBTB16	ZMYM2	ZNF384	ZNF521			

Para aprender más sobre nuestra validación científica y analítica, ver 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. Actualizado a Septiembre del 2018. Favor visitar www.foundationmedicine.com para la lista más actualizada de genes.
3. Seleccione solo intrones. Lista detallada está disponible bajo solicitud.