

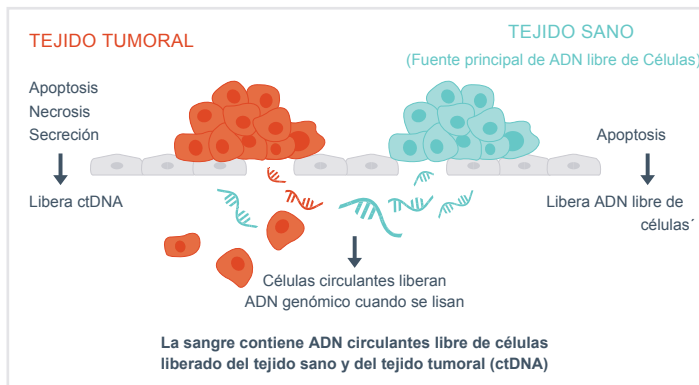
Especificaciones Técnicas

FoundationOne®Liquid es una prueba de biopsia líquida para tumores sólidos que analiza ADN circulante del tumor (ctDNA) en sangre.



Antecedentes Clínicos

El ADN libre de células (cfDNA) es un ADN que circula libremente en el torrente sanguíneo. En un paciente de cáncer, las células tumorales que sufren apoptosis o necrosis también liberan ADN libre de células. El ADN libre de células derivado de tumor se le llama ADN tumoral circulante (ctDNA). Al analizar el ADN libre de células aislado de la sangre del paciente, podemos identificar inestabilidad micro-satelital (MSI)* y alteraciones genómicas clínicamente relevantes en el ctDNA, y podemos parrearlas con terapias dirigida, inmunoterapias y estudios clínicos..



Métodos

FoundationOne Liquid:

- Analiza muestras de sangre de pacientes con tumores sólidos incluyendo pulmón, mama, colon, etc.
- Usa una captura híbrida, un método de prueba de secuenciación de siguiente generación, combinado con algoritmos propietarios de computación que permiten identificar con exactitud variantes, al discriminar artefactos de secuencias de mutaciones *bona fide*.
- Identifica cuatro clases de alteraciones genómicas (sustituciones de bases, inserciones y deleciones, alteraciones en el número de copias y re-ordenamientos) y reporta una alta inestabilidad micro-satelital.
- Evalúa ciertas alteraciones genómicas relevantes seleccionadas clínicamente en 70 oncogenes comúnmente alterados.
- Realiza un proceso optimizado de laboratorio para lograr una alta sensibilidad y especificidad, con metodología de extracción incrementada para generar grandes cantidades de ctDNA de alta calidad.
- Utiliza tecnología propietaria para identificar con exactitud fragmentos singulares de ctDNA del plasma.

ESPECIFICACIONES DE DESEMPEÑO			
	Frecuencia de alelo mutante (MAF)/ Fracción tumoral ¹	Sensibilidad ²	Valor Predictivo Positivo (PPV) ²
Sustitución de bases	> 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 (Indeles) (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%)
Re-ordenamientos 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 del Número de Copias (CNA) ⁴	≥ 20%	95.3% (CI 82.9% - 99.2%)	97.6% (CI 85.9% - 99.9%)
	< 20%	Varía dependiendo de la amplitud de la fracción de CNA y ctDNA	
Inestabilidad microsatelital (MSI) ⁵	> 2.0%	92.0% (CI 72.5% - 98.6%)	100% (CI 82.2% - 100%)
Reproducibilidad (concordancia promedio entre replicados)	97.7% precisión inter-lote 95.9% precisión intra-lote		
Tipo de espécimen	Sangre total periférica (Ver Instrucciones para Especímenes por detalles)		
Tiempo de Entrega ⁶	< 2 Semanas		

1. Las amplificaciones del número de copias fue calculado usando fracción tumoral. 2. Intervalo de confianza 95%. 3. Desempeño para fusiones de genes solo dentro de intrones dirigidos. La sensibilidad para las fusiones de genes ocurriendo fuera de los intrones dirigidos o en contextos de secuencias intrónicas altamente repetitivas, se reduce. 4. Número de copias ≥ 8. 5. Reportado cuando se determina que el MSI es alto. 6. Con base en un tiempo de entrega típico desde la recepción de la muestra.



Reportes

- 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.

Rasgos adicionales

Fracción de Alelo Mutante (MAF)

El MAF enlistado denota la frecuencia del alelo mutante identificada en la muestra. Se reporta para sustituciones de bases e inserciones y deleciones (indeles).

Visualización del MAF

El reporte clínico incluye una representación gráfica del MAF. Si se ordenan múltiples pruebas de FoundationOne Liquid en la jornada de tratamiento del paciente, el gráfico mostrará el cambio relativo del MAF, lo que le permitirá a los médicos tratantes entender mejor la evolución de la enfermedad del paciente y puede ayudar a informar sobre los siguientes pasos en el manejo del paciente.

Lista Actual de Genes[‡]

Sequencias totales de codificación (sustituciones de bases, indeles, alteraciones del 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>ERRFI1</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>PTEN</i>	<i>PTPN11</i>	<i>RBI</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>CTNNB1</i>	<i>DDR2</i>	<i>ESR1</i>
<i>EZH2</i>	<i>FGFR3</i>	<i>FLT3</i>	<i>GNA11</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>	

Re-ordenamientos 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 una versión previa de la prueba llamada FoundationACT (62 genes), ver nuestra publicación en el Journal of Molecular Diagnostics:^{||} “Validación analítica de un ensayo clínico de secuenciación de siguiente generación basado en captura híbrida, para establecer perfiles genómicos de ADN tumoral circulante libre de células”.

Referencias

* Reportado cuando se determina que el MSI es muy alto.

† Visite foundationmedicine.com para crear una cuenta en línea.

‡ Actualizado Agosto del 2018. Favor visitar foundationmedicine.com para la lista de genes más actualizada.

§ Lista detallada disponible bajo solicitud.

|| Clark TA, et al. Analytical validation of a hybrid capture-based next-generation sequencing clinical assay for genomic profiling of cell-free circulating tumor DNA. J of Mol Diagn. 2018; publicado en línea antes de imprimir.