

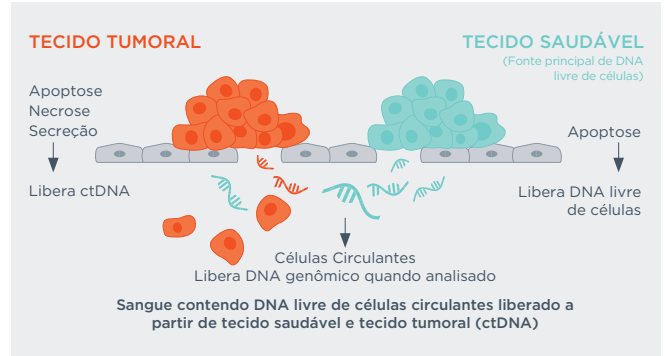
Especificações Técnicas

FoundationOne®Liquid é um teste de biópsia líquida para tumores sólidos que analisa o DNA tumoral circulante (ctDNA) no sangue.



Histórico Clínico

O DNA livre de células (cfDNA) é o DNA que circula livremente na corrente sanguínea. Em um paciente com câncer, as células tumorais que sofrem apoptose ou necrose também liberam DNA. O DNA livre derivado de um tumor é chamado de DNA tumoral circulante (ctDNA). Por meio da análise do DNA livre circulante isolado do sangue de um paciente, podemos identificar instabilidade de microssatélite e alterações genômicas clinicamente relevantes, sendo possível associá-las a terapias alvo, imunoterapias e estudos clínicos.



Métodos

FoundationOne®Liquid:

- Analisa amostras de sangue de pacientes com tumores sólidos, incluindo pulmão, mama, cólon, etc.
- Utiliza os métodos de captura híbrida e sequenciamento de nova geração combinados a algoritmos computacionais exclusivos que permitem chamadas de variantes precisas ao distinguir artefatos de sequenciamento de mutações verdadeiras.
- Identifica quatro classes de alterações genômicas (substituições de bases, inserções e deleções, alterações do número de cópias e rearranjos) e reporta alta instabilidade de microssatélite.
- Avalia alterações genômicas selecionadas e clinicamente relevantes em 70 oncogenes normalmente alterados.
- Emprega um processo laboratorial otimizado para alcançar alta sensibilidade e especificidade, com metodologia de extração aprimorada para a geração de uma grande quantidade de ctDNA de alta qualidade.
- Utiliza tecnologia exclusiva para identificar com precisão fragmentos únicos de ctDNA no plasma

ESPECIFICAÇÕES DE DESEMPENHO			
	Frequência do Alelo Mutado (MAF) / Fração Tumoral ¹	Sensibilidade ²	Valor Preditivo Positivo (PPV) ²
Substituições 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%)
Inserções/Deleções (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%)
Rearranjos 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%)
Amplificações de Número de Cópias (CNA) ⁴	≥ 20%	95.3% (CI 82.9% - 99.2%)	97.6% (CI 85.9% - 99.9%)
	< 20%	Varia conforme a amplitude de CNA e da fração de ctDNA	
Instabilidade de Microssatélite (MSI) ⁵	> 2.0%	92.0% (CI 72.5% - 98.6%)	100% (CI 82.2% - 100%)
Reprodutibilidade (concordância média entre as réplicas)		97.7% de precisão inter-lote 95.9% de precisão inter-lote	
Tipo de Amostra		Sangue total periférico (consulte as Instruções de Amostra para detalhes)	
Tempo de Resposta ⁶		< 2 Semanas	



Relatório

- Os resultados do teste são fornecidos em um relatório interpretativo, curados por cientistas de informática biomédica e aprovados por patologistas certificados e licenciados.
- Os achados genômicos são listados com as terapias alvo, imunoterapias e estudos clínicos clinicamente relevantes.
- As alterações reportadas podem indicar resposta ou ausência de resposta à terapia (aprovada ou em estudos clínicos), ou podem ser causadoras de oncogênese com base no conhecimento científico reportado.
- Os relatórios incluem o status da instabilidade de microssatélite (MSI), um biomarcador que pode ajudar a prever a resposta a imunoterapia.
- Os resultados do teste estão disponíveis por meio do nosso e-Concierge que pode ser acessado em www.foundationmedicine.com.br

Características Adicionais

Frequência do Alelo Mutado (MAF)

A MAF listada denota a frequência do alelo mutado identificado na amostra. Ela é reportada para substituições de bases, inserções e deleções (indels).

Visualização da MAF

O relatório clínico inclui uma representação gráfica da MAF. Se diversos testes FoundationOne® Liquid forem solicitados na jornada de tratamento do paciente, o gráfico mostrará a alteração relativa na MAF, permitindo aos médicos responsáveis entender melhor a evolução da doença de um paciente e ajudar a informar os próximos passos em seu tratamento.

Lista Atual de Genes†

Sequência codificadora completa (substituições de bases, indels e alterações do número de cópias).

<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>ERRF1</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>RBI</i>	<i>SMO</i>	<i>STK11</i>	<i>TP53</i>	<i>VEGFA</i>

Éxons Selecionados‡

<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>	

Rearranjos Selecionados

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

Para saber mais sobre a nossa validação analítica baseada em uma versão anterior do teste chamado FoundationACT (62 genes), consulte a nossa publicação no 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”

Referências

1. As amplificações de número de cópias foram calculadas utilizando a fração tumoral.
 2. Intervalo de confiança de 95%.
 3. Desempenho para fusões gênicas dentro de introns alvo apenas. A sensibilidade para fusões gênicas que ocorrem fora dos introns alvo ou em contextos de sequência intrônica altamente repetitiva é reduzida.
 4. Número de cópias ≥ 8 .
 5. Reportado quando se determina que MSI é alta.
 6. Com base em um tempo típico de resposta desde o recebimento da amostra.
- * Acesse foundationmedicine.com.br para criar uma conta on-line.
- † Atual até agosto de 2018. Para obter a lista de genes mais recente, visite foundationmedicine.com.br.
- ‡ Lista detalhada disponível mediante solicitação.
- § 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 (Validação analítica de um ensaio clínico de sequenciamento de nova geração de captura híbrida para perfis genômicos de DNA livre de células em circulação derivado de tumor). J of Mol Diagn. 2018;publicado on-line antes de impresso.

