



Indicação

O FoundationOne Liquid CDx é uma ferramenta de diagnóstico in vitro, baseada em sequenciamento de nova geração, que analisa 324 genes relevantes no contexto tumoral. Substituições e inserções/deleções (indels) são relatadas em 311 genes, alterações de número de cópias (CNAs) são relatadas em 310 genes e rearranjos genéticos são relatados nos 324 genes. O teste também detecta a fração tumoral (TF) e avalia os biomarcadores genômicos bTMB (carga mutacional tumoral no sangue) e MSI (instabilidade de microssatélite). O FoundationOne Liquid CDx utiliza DNA circulante livre de células (cfDNA) isolado de plasma obtido do sangue total periférico anticoagulado de pacientes com câncer. O teste é destinado ao uso diagnóstico para identificar pacientes que possam se beneficiar do tratamento com terapias-alvo, e possivelmente com imunoterapias, em conformidade com a bula aprovada do produto terapêutico. O teste FoundationOne Liquid CDx tem por objetivo fornecer o perfil de mutação tumoral de pacientes com neoplasias malignas, a ser utilizado por profissionais de saúde qualificados em conformidade com diretrizes profissionais em oncologia.

Um resultado negativo de uma amostra de plasma não significa que o tumor do paciente não possui alterações genômicas. Pacientes negativos para achados genômicos devem ser encaminhados para biópsia de rotina e o seu *status* de mutação tumoral deve ser confirmado em biópsia tecidual, se possível, por meio de um teste aprovado pela FDA.

O teste FoundationOne Liquid CDx é um ensaio realizado de forma centralizada, em local único, na Foundation Medicine, Inc., em Cambridge, MA.



Resumo da Especificidade e Sensibilidade Analítica

Os resultados do nosso estudo de Limite de Detecção (LoD) são mostrados abaixo, indicando a frequência alélica da variante mediana, a fração tumoral ou loci instáveis nos quais o teste revelou 95% de probabilidade de detecção. Consulte a bula do produto para obter as especificações completas.

TIPO DE ALTERAÇÃO	SONDA	LIMITE DE DETECÇÃO (LoD) MEDIANO
Variantes Curtas	Sensibilidade Aumentada	0.40% VAF
	Sensibilidade Padrão	0.82% VAF
Rearranjos	Sensibilidade Aumentada	0.37% VAF
	Sensibilidade Padrão	0.90% VAF
Amplificação de Número de Cópias	NA	21.7% TF
Perda de Número de Cópias	NA	30.4% TF
MSI	NA	0.8% de Loci instáveis
bTMB (componente indels)	NA	1.00% VAF
bTMB (componente subs)	NA	1.00% VAF

VAF = *variant allele frequency* (frequência do alelo variante), TF = *tumor fraction* (fração tumoral), NA = não aplicável
A acurácia da %VAF / %TF não foi validada analiticamente

Em nosso estudo de Limite de Branco (LoB), que avaliou a identificação de variantes em doadores saudáveis, 1.735 variantes únicas foram incluídas na análise, para um total de 137.065 pontos de dados. No total, 18 resultados falso-positivos foram observados em 4 variantes curtas únicas. O LoB foi determinado como valor ideal de zero para variantes curtas, rearranjos e CNAs. A taxa de resultados falso-positivos foi de 0% para rearranjos e CNAs e de 0,013% (-1 em 8.000) para variantes curtas (substituições e indels).



Lista de Genes do FoundationOne Liquid CDx⁺

O FoundationOne Liquid CDx analisa 324 genes, incluindo 309 genes com cobertura completa dos exons (regiões codificantes) e 15 genes com cobertura somente de regiões não-codificantes selecionadas (indicados com um *); **75 genes (indicados em negrito) são avaliados com sensibilidade aumentada** e apresentam cobertura exônica completa (exceto quando indicada a região específica abaixo gene). O teste também detecta a fração tumoral e reporta os biomarcadores genômicos bTMB (carga mutacional tumoral no sangue) e MSI (instabilidade de microssatélite).

ABL1 [Exons 4-9]	ALOX12B	ASXL1	BAP1	BCR* [Introns 8, 13, 14]	BRIP1	CASP8
ACVR1B	AMER1 (FAM123B)	ATM	BARD1	BRAF [Exons 11-18, Introns 7-10]	BTG1	CBFB
AKT1 [Exon 3]	APC	ATR	BCL2	BRCA1 [Introns 2, 7, 8, 12, 16, 19, 20]	BTG2	CBL
AKT2	AR	ATRX	BCL2L1	BRCA2 [Intron 2]	BTK [Exons 2, 15]	CCND1
AKT3	ARAF [Exons 4, 5, 7, 11, 13, 15, 16]	AURKA	BCL2L2	BRD4	C11orf30 (EMSY)	CCND2
ALK [Exons 20-29 Introns 18,19]	ARFRP1	AURKB	BCL6		C17orf39 (GID4)	CCND3
	ARID1A	AXINI	BCOR		CALR	CCNE1
		AXL	BCORL1		CARD11	CD22

(Continuação da Lista de Genes do FoundationOne Liquid CDx)

CD70	ERBB2	FOXL2	KLHL6	NF1	PPARG	SMAD2
CD74* [Introns 6-8]	ERBB3 [Exons 3, 6, 7, 8, 10, 12, 20, 21, 23, 24, 25]	FUBP1	KMT2A (MLL) [Introns 6, 8-11, Intron 7]	NF2	PPP2R1A	SMAD4
CD79A	ERBB4	GABRA6	KMT2D (MLL2)	NFE2L2	PPP2R2A	SMARCA4
CD79B	ERCC4	GATA3	KMT2K	NFKBIA	PRDM1	SMARCB1
CD274 (PD-L1)	ERG	GATA4	KRAS	NKX2-1	PRKARIA	SMO
CDC73	ERRFI1	GATA6	LTK	NOTCH1	PRKCI	SNCAIP
CDH1	ESR1 [Exons 4-8]	GNAI1 [Exons 4, 5]	LYN	NOTCH2 [Intron 26]	PTCH1	SOCS1
CDK12	ETV4* [Intron 8]	GNAI3	MAF	NOTCH3	PTEN	SOX2
CDK4	ETV5* [Introns 6,7]	GNAQ [Exons 4, 5]	MAP2K1 (MEK1) [Exons 2, 3]	NPM1 [Exons 4-6, 8, 10]	PTPN11	SOX9
CDK6	ETV6* [Introns 5,6]	GNAS [Exons 1, 8]	MAP2K2 (MEK2) [Exons 2-4, 6, 7]	NRAS [Exons 2, 3]	PTPRO	SPEN
CDK8	EWSR1* [Introns 7-13]	GRM3	MAP2K4	NSD3 (WHSC1L1)	QKI	SPOP
CDKN1A	EZH2 [Exons 4, 16, 17, 18]	GSK3B	MAP3K1	NT5C2	RAC1	SRC
CDKN1B	EZR* [Introns 9-11]	H3F3A	MAP3K13	NTRK1 [Exons 14, 15, Introns 8-11]	RAD21	STAG2
CDKN2A	FAM46C	HDAC1	MAPK1	NTRK2 [Intron 12]	RAD51	STAT3
CDKN2B	FANCA	HGF	MCL1	NTRK3 [Exons 16, 17]	RAD51B	STK11
CDKN2C	FANCC	HNF1A	MDM2	NUTM1* [Intron 1]	RAD51C	SUFU
CEBPA	FANCG	HRAS [Exons 2, 3]	MDM4	P2RY8	RAD51D	SYK
CHEK1	FANCL	HSD3B1	MED12	PALB2	RAD52	TBX3
CHEK2	FAS	ID3	MEF2B	PARK2	RAD54L	TEK
CIC	FBXW7	IDH1 [Exon 4]	MEN1	PARP1	RAF1 [Exons 3, 4, 6, 7, 10, 14, 15, 17, Introns 4-8]	TERC* (ncRNA)
CREBBP	FGF10	IDH2 [Exon 4]	MERTK	PARP2	RARA [Intron 2]	TERT* (Promoter)
CRKL	FGF12	IKZF1	MET	PARP3	RB1	TET2
CSF1R	FGF14	INPP4B	MI1F	PAX5	RBM10	TGFBR2
CSF3R	FGF19	IRF2	MKKN1	PBRM1	REL	TIPARP
CTCF	FGF23	IRF4	MLH1	PDCC1 (PD-1)	RET [Introns 7, 8, Exons 11, 13-16, Introns 9-11]	TMPRSS2* [Introns 1-3]
CTNNA1	FGF3	IRS2	MPL [Exon 10]	PDCD1LG2 (PD-L2)	RFA	TNFAIP3
CTNNB1 [Exon 3]	FGF4	JAK1	MRE11A	PDGFRA [Exons 12, 18, Introns 7, 9, 11]	RNF43	TNFRSF14
CUL3	FGF6	JAK2 [Exon 14]	MSH2 [Intron 5]	PDGFRB [Exons 12-21, 23]	ROSI [Exons 31, 36-38, 40, Introns 31-35]	TP53
CUL4A	FGFR1 [Introns 1, 5, Intron 17]	JAK3 [Exons 5, 11, 12, 13, 15, 16]	MSH3	PDK1	RPTOR	TSC1
CXCR4	FGFR2 [Intron 1, Intron 17]	JUN	MSH6	PIK3C2B	RSPO2* [Intron 1]	TSC2
CY17A1	FGFR3 [Exons 7, 9 (alternative designation exon 10), 14, 18, Intron 17]	KDM5A	MST1R	PIK3C2G	SDC4* [Intron 2]	TYRO3
DAXX	FGFR4	KDM5C	MTAP	PIK3CA Exons 2, 3, 5-8, 10, 14, 19, 21 (Coding Exons 1, 2, 4-7, 9, 13, 18, 20)	SDHA	U2AF1
DDR1	FH	KDM6A	MTOR [Exons 19, 30, 39, 40, 43-45, 47, 48, 53, 56]	PIK3CB	SDHB	VEGFA
DDR2 [Exons 5, 17, 18]	FLCN	KDR	MUTYH	PIK3R1	SDHC	VHL
DIS3	FLT1	KEAP1	MYB* [Intron 14]	PIM1	SDHD	WHSC1
DNMT3A	FLT3 [Exons 14, 15, 20]	KEL	MYC [Intron 1]	PMS1	SETD2	WT1
DOT1L	FLTI	KIT [Exons 8, 9, 11, 12, 13, 17, Intron 16]	MYCL (MYCL1)	POLD1	SF3B1	XPO1
EED	FLT3 [Exons 14, 15, 20]	KIT	MYCN	POLE	SGK1	XRCC2
EGFR [Introns 7, 15, 24-27]	FLTI	KIT [Exons 8, 9, 11, 12, 13, 17, Intron 16]	MYD88 [Exon 4]		SLC34A2* [Intron 4]	ZNF217
EP300	FLTI		NBN			ZNF703
EPHA3						
EPHB1						
EPHB4						

Acesse foundationmedicine.com para criar uma conta online.

* Atual a partir de agosto de 2020. Acesse foundationmedicine.com para a lista de genes mais atualizada.



A Roche é a distribuidora licenciada de produtos da Foundation Medicine fora dos Estados Unidos. Este material não tem a finalidade de condicionar a prescrição, uso, promoção, venda, recomendação, indicação ou endosso de nenhum produto Roche ou qualquer concessão de benefício à Roche. Direitos reservados - é proibida a reprodução total ou parcial sem prévia autorização de Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Este material destina-se a profissionais de saúde e público brasileiro em geral.

M-BR-00002379 | Data da elaboração: agosto de 2020