

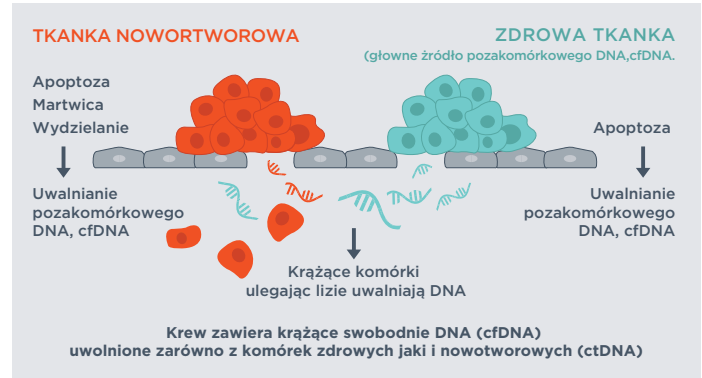
Specyfikacja techniczna

FoundationOne® Liquid jest badaniem analizującym DNA pochodzenia nowotworowego krążące we krwi (circulating tumor DNA, ctDNA) we wszystkich nowotworach litych.



Tło kliniczne

Pozakomórkowe DNA (cell-free DNA, cfDNA) to DNA, które swobodnie krąży we krwi. U pacjentów z chorobą nowotworową, komórki nowotworowe, które uległy apoptozie lub martwicy uwalniają pozakomórkowe DNA. DNA uwolnione do krwi z komórek nowotworowych jest nazywane krążącym DNA pochodzenia nowotworowego (circulating tumor DNA, ctDNA). Analizując pozakomórkowe DNA wyizolowane z krwi można określić niestabilność mikrosatelitarną i zidentyfikować istotne klinicznie zmiany genomowe w DNA pochodzenia nowotworowego a następnie połączyć je z terapiami celowanymi, immunoterapiami i badaniami klinicznymi.



Metoda

FoundationOne® Liquid:

- Analizuje próbki krwi pacjentów z nowotworami litymi m.in z rakiem płuca, piersi, jelita grubego.
- Wykorzystuje sekwencjonowanie nowej generacji opartej na technice hybrid capture w połączeniu z informatycznymi algorytmami, które umożliwiają zidentyfikowanie prawdziwych mutacji i uniknięcie sekwencjonowania artefaktów.
- Identyfikuje cztery klasy zmian genomowych (substytucje zasad, insercje i delecje, zmiany liczby kopii genu i rearanżacje) oraz raportuje niestabilność mikrosatelitarną jeśli jest wysoka (MSI-H).
- Ocenia wybrane, klinicznie istotne zmiany genomowe w 70 najczęściej występujących onkogenach.
- Dopasowuje i optymalizuje procesy laboratoryjne aby osiągnąć wysoką czułość i specyficzność testu. Udoskonalono metodę izolowania aby uzyskać dużą ilość wysokiej jakości DNA pochodzenia nowotworowego (ctDNA).
- Wykorzystuje zastrzeżoną technologię aby dokładnie zidentyfikować unikalne fragmenty DNA pochodzenia nowotworowego (ctDNA) z osocza.

SPECYFIKACJA PARAMETRÓW¹

	Częstość występowania zmutowanych alleli (Mutant Allele Frequency, MAF)/ odsetek komórek nowotworowych (Tumour Fraction) ²	Czułość ³	Pozytywna wartość predykcyjna (Positive Predictive Value, PPV) ³
Substytucje zasad	> 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%)
Insercje/Delecje (indele) (1-40 par zasad)	> 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%)
Rearanżacje⁴	> 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%)
Zmiana liczby kopii genu (Copy Number Alterations, CNA)⁴	≥ 20%	95.3% (CI 82.9% - 99.2%)	97.6% (CI 85.9% - 99.9%)
	< 20%	Różnią się w zależności od amplitudy CNA i frakcji ctDNA	
Niestabilność mikrosatelitarna (Microsatellite instability, MSI)⁶	> 2.0%	92.0% (CI 72.5% - 98.6%)	100% (CI 82.2% - 100%)
Odtwarzalność (średnia zgodność między powtórzeniami)		97.7% między seriami 95.9% w próbkach w tej samej serii	
Rodzaj próbki		Pełna krew obwodowa (zobacz szczegóły w instrukcji dotyczącej przygotowania próbki)	
Czas od momentu otrzymania próbki do wysłania raportu⁷		< 2 tygodnie	



Raport

- Wyniki badania są dostarczone w postaci raportu opracowanego przez naukowców bioinformatyków i zatwierdzony przez certyfikowanych patomorfologów.
- Wykryte zmiany genomowe są wymienione z przypisanymi do nich klinicznie istotnymi terapiami celowanymi, immunoterapiami i badaniami klinicznymi.
- Zaraportowane zmiany genomowe mogą wskazywać na odpowiedź lub brak odpowiedzi na leczenie (zarejestrowane lub w dostępne w badaniach klinicznych) lub też na podstawie najbardziej aktualnej wiedzy naukowej są określane jako mutacje kierujące w onkogenezie.
- Raport uwzględnia poziom niestabilności mikrosatelitarnej (MSI), biomarkera, który może pomóc w przewidywaniu odpowiedzi na inhibitory punktów kontroli immunologicznej.
- Wynik badania - raport jest dostępny dla lekarza zlecającego badanie na portalu www.foundationmedicine.com

Dodatkowe cechy

Odsetek zmutowanych alleli (Mutant Allele Fraction, MAF)

MAF oznacza częstość występowania zmutowanych alleli w próbce. Jest raportowany dla substytucji zasad oraz insercji i delecji (indelów).

Wizualizacja MAF

Raport z badania zawiera obraz graficzny MAFu. Jeśli badanie FoundationOne Liquid było wykonane kilka razy u danego pacjenta, na wykresie można zaobserwować względne zmiany MAF, co pomaga lekarzom lepiej zrozumieć ewolucję choroby i bardziej świadomie podejmować kolejne decyzje.

Obecna lista genów†

Cała sekwencja kodująca (substytucje zasad, indele, zmiana liczby kopii genu).

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

Wybrane eksony‡

<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>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>	

Wybrane rearanżacje

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

Aby dowiedzieć się więcej o walidacji analitycznej opartej na wcześniejszej wersji testu zwanego FoundationACT (62 geny) zobacz publikację w Journal of Molecular Diagnostics.

Referencje

1. Data on file.
 2. Liczba kopii amplifikacji została obliczona na podstawie frakcji komórek nowotworowych w preparacie.
 3. 95% przedział ufności.
 4. Wykonano dla fuzji genów tylko dla wybranych intronów. Członość dla fuzji genów występująca poza wybranymi intronami jest zmniejszona.
 5. Liczba kopii >8.
 6. Wskazane w raporcie jeśli MSI jest określone jako wysokie (MSI-H).
 7. Na podstawie średniego czasu od momentu otrzymania próbki do momentu przesłania raportu.
- * Odwiedź stronę www.foundationmedicine.com aby stworzyć własne konto.
 † Obecna lista genów tzn. na miesiąc sierpień 2018. Odwiedź stronę www.foundationmedicine.com aby zobaczyć najbardziej aktualną listę genów.
 ‡ Szczegółowa lista dostępna na życzenie.

Foundation Medicine® i FoundationOne® są zastrzeżonymi znakami towarowymi Foundation Medicine®, Inc. Roche jest licencjonowanym dystrybutorem produktów Foundation Medicine® poza Stanami Zjednoczonymi.

Roche Polska Sp. z o.o.
 02-672 Warszawa, ul. Domaniewska 39 B, tel. (22) 345 18 88, fax (22) 345 18 74
www.roche.pl

PL/FMI/1808/0015



**FOUNDATION
 MEDICINE®**

