

FoundationOne® jest testem wykorzystującym kompleksowe profilowanie genomowe dla wszystkich guzów litych (w tym rak płuca, jelita grubego, piersi, jajnika oraz czerniak)



Metoda

- Wykorzystuje metodę sekwencjonowania następnej generacji: hybrid-capture.
- Identyfikuje wszystkie cztery klasy zmian genomowych (substytucje zasad, insercje i delecje, zmiana liczby kopii oraz rearanżacje) a także wybrane markery genetyczne (gęstość mutacji - tumor mutational burden i niestabilność mikrosatelitarną - microsatellite instability).
- Obejmuje wszystkie z 322 unikatowych genów - cały region kodujący z 315 genów związanych z nowotworami i wybrane introny z 28 genów, które często ulegają rearanżacji lub zmianom w nowotworach.
- Jest wykonywany ze średnią głębokością pokrycia 500x.

SPECYFIKACJA JAKOŚCI			
Czułość	Substytucja zasad	Z częstotliwością zmutowanych alleli $\geq 10\%$	>99.9% (CI 99.6%-100%)
		Z częstotliwością zmutowanych alleli 5-10%	99.3% (CI 98.3%-99.8%)
	Insercje/Delecje (1-40 bp)	Z częstotliwością zmutowanych alleli $\geq 20\%$	97.9% (CI 92.5%-99.7%)
		Z częstotliwością zmutowanych alleli 10-20%	97.3% (CI 90.5%-99.7%)
	Zmiana liczby kopii - Amplifikacje (ploidalność <4, Amplifikacja ze zmianą liczby kopii ≥ 8)	At $\geq 30\%$ jąder komórek nowotworowych	>99.0% (CI 93.6%-100%)
		At 20% jąder komórek nowotworowych	92.6% (CI 66.1%-99.8%)
	Zmiana liczby kopii - Delecje (ploidalność <4, Delecje homozygot)	At $\geq 30\%$ jąder komórek nowotworowych	97.2% (CI 85.5%-99.9%)
		At 20% jąder komórek nowotworowych	88.9% (CI 51.8%-99.7%)
Rearanżacje (wybrane rearanżacje w próbce z $\geq 20\%$ jąder komórek nowotworowych) ¹		>90.0% ² >99.0% dla fuzji genu ALK ³ (CI 89.1%-100%)	
Czułość we wszystkich wariantach	Pozytywna wartość predykcyjna (PPV)	>99.0%	
Odtwarzalność	Średnia zgodność między powtórzeniami	96.4% inter-batch precision* 98.9% intra-batch precision**	
Biomarkery odpowiedzi na immunoterapię	gęstość mutacji (TMB) ⁴ , niestabilność mikrosatelitarna (MSI) ⁵		
Rodzaj próbki	błoczek parafinowy (FFPE) lub szkiełka (więcej szczegółów znajdziesz w instrukcji dotyczącej wyboru i przygotowania materiału do badania)		
Czas od wystania próbki do otrzymania raportu	2 tygodnie ⁶		

CI = Przedział ufności (Confidence Interval); *dokładność między seriami; **dokładność oznaczeń w próbkach w tej samej serii



Raport

- Wyniki testu są dostarczone w postaci raportu z interpretacją wyników, szczegółowo opracowanego przez specjalistów w dziedzinie bioinformatyki i patomorfologii.
- Wykryte zmiany genomowe są wymienione razem z klinicznie istotnymi terapiami celowanymi, immunoterapiami i badaniami klinicznymi.
- Wykazane zmiany mogą wykazywać odpowiedź lub brak odpowiedzi na zwalidowane leczenie celowane (zarejestrowane lub w trakcie badań klinicznych) lub mogą być jednoznacznymi drajwerami onkogenezy na podstawie opublikowanego piśmiennictwa naukowego.
- Istotne negatywne wyniki w genach związanych z daną chorobą (np. KRAS w raku jelita grubego, EGFR w raku płuca) są wymienione na pierwszej stronie raportu jeśli żadne onkogenne zmiany nie zostały w nich wykryte.
- Raport zawiera wynik oznaczenia biomarkerów gęstości mutacji (tumor mutational burden TMB) i niestabilności mikrosatelitarnej (microsatellite instability MSI), które mogą pomóc przewidzieć odpowiedź na inhibitory punktów kontroli.
- Wynik testu jest przesyłany mailem do lekarza zlecającego.

Obecna lista genów†

Sekwencjonowanie całych obszarów kodujących (substytucje zasad, indele, zmiana liczby kopii)

<i>ABL1</i>	<i>ABL2</i>	<i>ACVR1B</i>	<i>AKT1</i>	<i>AKT2</i>	<i>AKT3</i>	<i>ALK</i>	<i>AMER1 (FAM123B)</i>	<i>APC</i>
<i>AR</i>	<i>ARAF</i>	<i>ARFRP1</i>	<i>ARID1A</i>	<i>ARID1B</i>	<i>ARID2</i>	<i>ASXL1</i>	<i>ATM</i>	<i>ATR</i>
<i>ATRX</i>	<i>AURKA</i>	<i>AURKB</i>	<i>AXIN1</i>	<i>AXL</i>	<i>BAP1</i>	<i>BARD1</i>	<i>BCL2</i>	<i>BCL2L1</i>
<i>BCL2L2</i>	<i>BCL6</i>	<i>BCOR</i>	<i>BCORL1</i>	<i>BLM</i>	<i>BRAF</i>	<i>BRCA1</i>	<i>BRCA2</i>	<i>BRD4</i>
<i>BRIPI</i>	<i>BTG1</i>	<i>BTK</i>	<i>C11orf30 (EMSY)</i>	<i>CARD11</i>	<i>CBFB</i>	<i>CBL</i>	<i>CCND1</i>	<i>CCND2</i>
<i>CCND3</i>	<i>CCNE1</i>	<i>CD274 (PD-L1)</i>	<i>CD79A</i>	<i>CD79B</i>	<i>CDC73</i>	<i>CDH1</i>	<i>CDK12</i>	<i>CDK4</i>
<i>CDK6</i>	<i>CDK8</i>	<i>CDKN1A</i>	<i>CDKN1B</i>	<i>CDKN2A</i>	<i>CDKN2B</i>	<i>CDKN2C</i>	<i>CEBPA</i>	<i>CHD2</i>
<i>CHD4</i>	<i>CHEK1</i>	<i>CHEK2</i>	<i>CIC</i>	<i>CREBBP</i>	<i>CRKL</i>	<i>CRLF2</i>	<i>CSF1R</i>	<i>CTCF</i>
<i>CTNNA1</i>	<i>CTNNB1</i>	<i>CUL3</i>	<i>CYLD</i>	<i>DAXX</i>	<i>DDR2</i>	<i>DICER1</i>	<i>DNMT3A</i>	<i>DOT1L</i>
<i>EGFR</i>	<i>EP300</i>	<i>EPHA3</i>	<i>EPHA5</i>	<i>EPHA7</i>	<i>EPHB1</i>	<i>ERBB2</i>	<i>ERBB3</i>	<i>ERBB4</i>
<i>ERG</i>	<i>ERRFI1</i>	<i>ESR1</i>	<i>EZH2</i>	<i>FAM46C</i>	<i>FANCA</i>	<i>FANCC</i>	<i>FANCD2</i>	<i>FANCE</i>
<i>FANCF</i>	<i>FANCG</i>	<i>FANCL</i>	<i>FAS</i>	<i>FAT1</i>	<i>FBXW7</i>	<i>FGF10</i>	<i>FGF14</i>	<i>FGF19</i>
<i>FGF23</i>	<i>FGF3</i>	<i>FGF4</i>	<i>FGF6</i>	<i>FGFR1</i>	<i>FGFR2</i>	<i>FGFR3</i>	<i>FGFR4</i>	<i>FH</i>
<i>FLCN</i>	<i>FLT1</i>	<i>FLT3</i>	<i>FLT4</i>	<i>FOXL2</i>	<i>FOXP1</i>	<i>FRS2</i>	<i>FUBP1</i>	<i>GABRA6</i>
<i>GATA1</i>	<i>GATA2</i>	<i>GATA3</i>	<i>GATA4</i>	<i>GATA6</i>	<i>GID4 (C17orf39)</i>	<i>GLI1</i>	<i>GNAI1</i>	<i>GNAI3</i>
<i>GNAS</i>	<i>GNAS</i>	<i>GPR124</i>	<i>GRIN2A</i>	<i>GRM3</i>	<i>GSK3B</i>	<i>H3F3A</i>	<i>HGF</i>	<i>HNFI1A</i>
<i>HRAS</i>	<i>HSD3B1</i>	<i>HSP90AA1</i>	<i>IDH1</i>	<i>IDH2</i>	<i>IGF1R</i>	<i>IGF2</i>	<i>IKBKE</i>	<i>IKZF1</i>
<i>IL7R</i>	<i>INHBA</i>	<i>INPP4B</i>	<i>IRF2</i>	<i>IRF4</i>	<i>IRS2</i>	<i>JAK1</i>	<i>JAK2</i>	<i>JAK3</i>
<i>JUN</i>	<i>KAT6A (MYST3)</i>	<i>KDM5A</i>	<i>KDM5C</i>	<i>KDM6A</i>	<i>KDR</i>	<i>KEAP1</i>	<i>KEL</i>	<i>KIT</i>
<i>KLHL6</i>	<i>KMT2A (MLL)</i>	<i>KMT2C (MLL3)</i>	<i>KMT2D (MLL2)</i>	<i>KRAS</i>	<i>LMO1</i>	<i>LRP1B</i>	<i>LYN</i>	<i>LZTR1</i>
<i>MAGI2</i>	<i>MAP2K1 (MEK1)</i>	<i>MAP2K2 (MEK2)</i>	<i>MAP2K4</i>	<i>MAP3K1</i>	<i>MCL1</i>	<i>MDM2</i>	<i>MDM4</i>	<i>MED12</i>
<i>MEF2B</i>	<i>MEN1</i>	<i>MET</i>	<i>MITF</i>	<i>MLH1</i>	<i>MPL</i>	<i>MRE11A</i>	<i>MSH2</i>	<i>MSH6</i>
<i>MTOR</i>	<i>MUTYH</i>	<i>MYC</i>	<i>MYCL (MYCL1)</i>	<i>MYCN</i>	<i>MYD88</i>	<i>NF1</i>	<i>NF2</i>	<i>NFE2L2</i>
<i>NFKBIA</i>	<i>NKX2-1</i>	<i>NOTCH1</i>	<i>NOTCH2</i>	<i>NOTCH3</i>	<i>NPM1</i>	<i>NRAS</i>	<i>NSD1</i>	<i>NTRK1</i>
<i>NTRK2</i>	<i>NTRK3</i>	<i>NUP93</i>	<i>PAK3</i>	<i>PALB2</i>	<i>PARK2</i>	<i>PAX5</i>	<i>PBRM1</i>	<i>PDCC1LG2 (PD-L2)</i>
<i>PDGFRA</i>	<i>PDGFRB</i>	<i>PDK1</i>	<i>PIK3C2B</i>	<i>PIK3CA</i>	<i>PIK3CB</i>	<i>PIK3CG</i>	<i>PIK3R1</i>	<i>PIK3R2</i>
<i>PLCG2</i>	<i>PMS2</i>	<i>POLD1</i>	<i>POLE</i>	<i>PPP2R1A</i>	<i>PRDM1</i>	<i>PREX2</i>	<i>PRKAR1A</i>	<i>PRKCI</i>
<i>PRKDC</i>	<i>PRSS8</i>	<i>PTCH1</i>	<i>PTEN</i>	<i>PTPN11</i>	<i>QKI</i>	<i>RAC1</i>	<i>RAD50</i>	<i>RAD51</i>
<i>RAF1</i>	<i>RANBP2</i>	<i>RARA</i>	<i>RB1</i>	<i>RBM10</i>	<i>RET</i>	<i>RICTOR</i>	<i>RNF43</i>	<i>ROS1</i>
<i>RPTOR</i>	<i>RUNX1</i>	<i>RUNX1T1</i>	<i>SDHA</i>	<i>SDHB</i>	<i>SDHC</i>	<i>SDHD</i>	<i>SETD2</i>	<i>SF3B1</i>
<i>SLIT2</i>	<i>SMAD2</i>	<i>SMAD3</i>	<i>SMAD4</i>	<i>SMARCA4</i>	<i>SMARCB1</i>	<i>SMO</i>	<i>SNCAIP</i>	<i>SOCS1</i>
<i>SOX10</i>	<i>SOX2</i>	<i>SOX9</i>	<i>SPEN</i>	<i>SPOP</i>	<i>SPTA1</i>	<i>SRC</i>	<i>STAG2</i>	<i>STAT3</i>
<i>STAT4</i>	<i>STK11</i>	<i>SUFU</i>	<i>SYK</i>	<i>TAF1</i>	<i>TBX3</i>	<i>TERC</i>	<i>TERT (Promoter only)</i>	<i>TET2</i>
<i>TGFBR2</i>	<i>TNFAIP3</i>	<i>TNFRSF14</i>	<i>TOP1</i>	<i>TOP2A</i>	<i>TP53</i>	<i>TSC1</i>	<i>TSC2</i>	<i>TSHR</i>
<i>U2AF1</i>	<i>VEGFA</i>	<i>VHL</i>	<i>WISP3</i>	<i>WT1</i>	<i>XPO1</i>	<i>ZBTB2</i>	<i>ZNF217</i>	<i>ZNF703</i>

Wybrane Rearanżacje‡

<i>ALK</i>	<i>BCL2</i>	<i>BCR</i>	<i>BRAF</i>	<i>BRCA1</i>	<i>BRCA2</i>	<i>BRD4</i>	<i>EGFR</i>	<i>ETV1</i>
<i>ETV4</i>	<i>ETV5</i>	<i>ETV6</i>	<i>FGFR1</i>	<i>FGFR2</i>	<i>FGFR3</i>	<i>KIT</i>	<i>MSH2</i>	<i>MYB</i>
<i>MYC</i>	<i>NOTCH2</i>	<i>NTRK1</i>	<i>NTRK2</i>	<i>PDGFRA</i>	<i>RAF1</i>	<i>RARA</i>	<i>RET</i>	<i>ROS1</i>
<i>TMPRSS2</i>								

Analityczna walidacja FoundationOne, została opublikowana w Nature Biotechnology w 2013, jest oparta na pierwotnej wersji testu (236 genów, 19 wybranych rearanżacji) i ustanowiła specyfikację jakości niezbędną aby dostarczyć wysoki poziom dokładności rutynowo osiągalny dla wszystkich klas zmian genomowych wykrywanych przez FoundationOne. Obecna, uaktualniona wersja FoundationOne spełnia wymogi jakości wykazując wysoką zgodność z profilami genomowymi 94 próbek wcześniej sprofilowanych w zwalidowanej wersji FoundationOne.

Uwagi

- Fuzja genów jest określana tylko w zdefiniowanych intronach. Czulość dla fuzji genów występującej poza zdefiniowanymi intronami lub dla często powtarzającej się sekwencji intronów jest mniejsza.
 - Na podstawie analizy pokrycia i rearanżacji struktury dla fuzji genów w guzach litych zawartej w bazie COSMIC.
 - Na podstawie analizy zgodności rearanżacji ALK w porównaniu ze standardową oceną FISH jak opisano w: Proceedings of the 105th Annual Meeting of the American Association for Cancer Research; 2014, Apr 5-9; San Diego, CA. Philadelphia (PA): AACR; 2014. Abstract nr 4699.
 - 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.
 - Na podstawie przeciętnego czasu od otrzymania próbki materiału.
 - Frampton GM, et al. Development and validation of a clinical cancer genomic profiling test based on massively parallel DNA sequencing. Nat Biotechnol. 2013 Nov;31(11):1023-31.
- † Stan aktualny na wrzesień 2017. Odwiedź stronę www.foundationmedicine.com aby zobaczyć aktualną listę genów
- ‡ Tylko wybrane introny. Szczegółowa lista dostępna na życzenie.

Foundation Medicine® i FoundationOne® są zastrzeżonymi znakami towarowymi.
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/XXXX/XXX



FOUNDATION
MEDICINE®

