

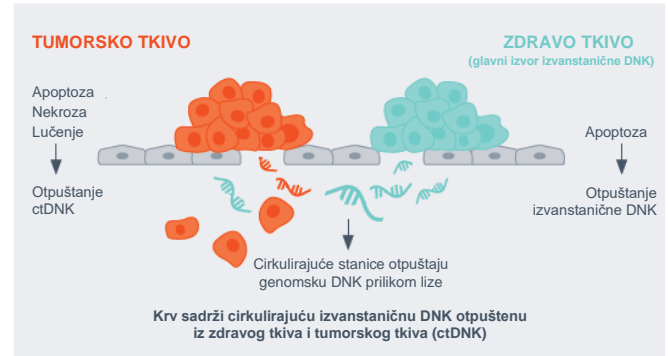
# Tehničke specifikacije

Test FoundationOne®Liquid je tekućinska biopsija prikladna kod solidnih tumora, kojom se analizira cirkulirajuća tumorska DNK (ctDNK) u krvi.



## Osnovne kliničke informacije

Izvanstanična DNK (engl. *cell-free, cfDNA*) je DNK koja slobodno cirkulira krvotokom. U onkoloških bolesnika izvanstaničnu DNK otpuštaju i tumorske stanice koje podlegnu apoptozi ili nekrozi. Izvanstanična DNK tumorskog porijekla naziva se cirkulirajućom tumorskom DNK (ctDNK). Analiziranjem izvanstanične DNK izolirane iz bolesnikove krvi mogu se utvrditi mikrosatelitske nestabilnosti i klinički relevantne genomske promjene u ctDNK, koje se onda mogu upariti s ciljanim terapijama, imunoterapijama i kliničkim ispitivanjima.



## Metode

Test FoundationOne®Liquid:

- služi za analizu krvnih uzoraka bolesnika sa solidnim tumorima, uključujući tumore pluća, dojke, kolona itd.
- koristi metodu sekvenciranja nove generacije utemeljenu na vezivanju hibrida (engl. *hybrid capture*) u kombinaciji s patentiranim komputacijskim algoritmima koji omogućuju preciznu detekciju varijanti (engl. *variant calling*) razlučivanjem artefakata nastalih pri sekvenciranju od stvarnih (*bona fide*) mutacija
- prepoznaje četiri skupine genomske promjene (supstitucije baza, insercije i delecije, promjene u broju kopija i izmjene u redosljedju baza) te otkriva visoku mikrosatelitsku nestabilnost
- ocjenjuje odabrane klinički relevantne genomske promjene u 70 često izmijenjenih onkogenata
- uključuje optimiziran laboratorijski postupak kojim se postiže visoka osjetljivost i specifičnost, uz unaprijeđenu metodu ekstrakcije kojom se dobiva velika količina visokokvalitetne ctDNK
- koristi patentiranu tehnologiju za precizno određivanje jedinstvenih fragmenata ctDNK iz plazme

### IZVEDBENE ZNAČAJKE<sup>1</sup>

	Učestalost mutiranog alela (engl. <i>Mutant Allele Frequency, MAF</i> ) / tumorski udio <sup>2</sup>	Osjetljivost <sup>3</sup>	Pozitivna prediktivna vrijednost (PPV) <sup>3</sup>
Zamjene baza	> 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%)
Insercije/delecije (Indel) (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%)
Izmjene u redosljedju baza <sup>4</sup>	> 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%)
Povećanja broja kopija (engl. <i>copy number amplification, CNA</i> ) <sup>4</sup>	≥ 20%	95,3% (CI 82,9% – 99,2%)	97,6% (CI 85,9% – 99,9%)
	< 20%	Varira ovisno o opsegu CNA i udjelu ctDNK	
Mikrosatelitska nestabilnost (engl. <i>microsatellite instability, MSI</i> ) <sup>6</sup>	> 2,0%	92,0% (CI 72,5% – 98,6%)	100% (CI 82,2% – 100%)
Obnovljivost (prosječna podudarnost između ponovljenih testiranja)		97,7% preciznost između različitih serija 95,9% preciznost unutar iste serije	
Vrsta uzorka		Periferna puna krv (vidjeti 'Upute za uzorak' za pojedinosti)	
Ukupno vrijeme testiranja <sup>7</sup>		< 2 tjedna	



## Izrada izvješća

- Rezultati testiranja izdaju se u obliku interpretativnog izvješća, koje izrađuju stručnjaci za biomedicinsku informatiku, a odobravaju ovlašteni i licencirani patolozi.
- Uz genomske nalaze navode se i klinički relevantne ciljane terapije, imunoterapije i klinička ispitivanja.
- Prijavljene mutacije mogu ukazivati na odgovor ili izostanak odgovora na terapiju (odobrenu terapiju ili terapiju koja se ocjenjuje u kliničkim ispitivanjima) ili mogu biti pokretači onkogeneze prema dostupnim znanstvenim saznanjima.
- Izvješća uključuju i status mikrosatelitske nestabilnosti (MSI), biološkog biljega koji može pomoći u predviđanju odgovora na inhibitore kontrolnih točaka imunskog sustava.
- Rezultati testiranja dostupni su na našem internetskom portalu [www.foundationmedicine.com](http://www.foundationmedicine.com)\* ili se mogu poslati telefaksom.

## Dodatne značajke

### Udio mutiranog alela (engl. *mutant allele fraction*, MAF)

Navedeni MAF označava učestalost mutiranog alela u uzorku. Navodi se u slučajevima zamjene baza te insercije i delecije (indel).

### Vizualizacija MAF-a

Kliničko izvješće uključuje grafički prikaz MAF-a. Ako se tijekom bolesnikova liječenja naruči više testova FoundationOne®Liquid, taj će grafički prikaz pokazivati relativnu promjenu MAF-a, koja će nadležnim liječnicima omogućiti da bolje razumiju tijek bolesnikove bolesti i donesu informiranu odluku o daljnjim koracima u liječenju.

## Trenutni popis gena†

Cijeli kodirajući slijed (zamjene baza, insercije i delecije, promjene broja kopija).

APC	AR	ATM	BRCA1	BRCA2	CCND1	CD274 (PD-L1)	CDH1	CDK4
CDK6	CDK12	CDKN2A	CHEK2	CRKL	EGFR	ERBB2	ERRF1	FGFR1
FGFR2	FOXL2	KRAS	MDM2	MET	MYC	MYCN	NF1	PALB2
PDCD1LG2 (PD-L2)		PTEN	PTPN11	RB1	SMO	STK11	TP53	VEGFA

### Odabrani eksoni‡

ABL1	AKT1	ALK	ARAF	BRAF	BTK	CTNNB1	DDR2	ESR1
EZH2	FGFR3	FLT3	GNA11	GNAQ	GNAS	HRAS	IDH1	IDH2
JAK2	JAK3	KIT	MAP2K1 (MEK1)	MAP2K2 (MEK2)	MPL	MTOR	MYD88	NPM1
NRAS	PDGFRA	PDGFRB	PIK3CA	RAF1	RET	ROS1	TERT	

### Odabrane izmjene u redoslijedu baza

ALK	EGFR	FGFR2	FGFR3	PDGFRA	RET	ROS1
-----	------	-------	-------	--------	-----	------

Da biste doznali više o našoj analitičkoj validaciji utemeljenoj na prethodnoj verziji testa, koji se zvao FoundationACT (62 gena), pročitajte naš članak objavljen u časopisu *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“.

#### Reference

1. Dokumentacija o proizvodu.
  2. Povećanje broja kopija izračunato je uz pomoć tumorskog udjela.
  3. Interval pouzdanosti od 95%.
  4. Izvedba samo za genske fuzije unutar ciljanih introna. Osjetljivost je smanjena za genske fuzije koje se javljaju izvan ciljanih introna ili u kontekstu intronskih slijedova koji se vrlo često ponavljaju.
  5. Broj kopija  $\geq 8$ .
  6. Rezultat se navodi kada se utvrdi da je mikrosatelitska nestabilnost visoka.
  7. Na temelju tipičnog ukupnog vremena testiranja od primitka uzorka.
- \* Posjetite stranicu [foundationmedicine.com](http://foundationmedicine.com) da biste izradili internetski korisnički račun.
- † Popis od kolovoza 2018. Posjetite stranicu [foundationmedicine.com](http://foundationmedicine.com) za najnoviji popis gena.
- ‡ Detaljan popis dostupan je na zahtjev.
- § 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. *J of Mol Diagn*. 2018;published online ahead of print.

