

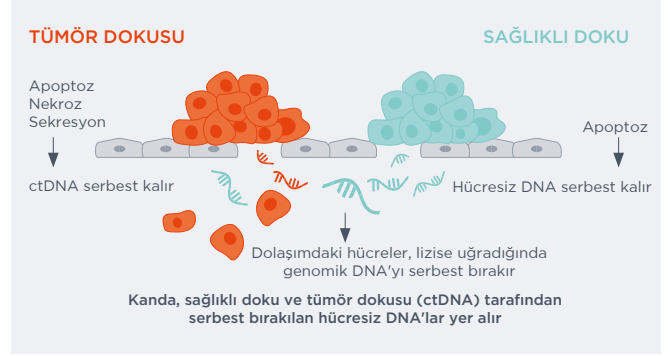
# Teknik Özellikler

FoundationOne®Liquid, kan dolaşımında bulunan tümör DNA'sını (ctDNA) analiz eden, solid tümörlere yönelik sıvı biyopsi testidir.



## Klinik Temel

Hüresiz DNA (cfDNA), kan dolaşımında serbest olarak bulunan DNA'dır. Kanser hastalarında, apoptoza ya da nekroza uğrayan tümör hücreleri de hüresiz DNA dökmetedir. Tümör türevi hüresiz DNA'ya, dolaşımdaki tümör DNA'sı (ctDNA) adı verilmektedir. Hastanın kanından izole edilen hüresiz DNA'nın analiz edilmesi yoluyla mikrosatellit instabiliteyi ve ctDNA'daki klinik açıdan önemli genomik alterasyonları belirleyebilmekte ve bunları hedefe yönelik tedaviler, immünoterapiler ve klinik çalışmalarla eşleştirebilmekteyiz.



## Yöntemler

FoundationOne® Liquid:

- Akciğer, meme, kolon vb. dahil olmak üzere solid tümörü olan hastalardan alınan kan örneklerini analiz eder.
- Sekanslama artefaktlarını gerçek mutasyonlardan ayırt ederek varyantların doğru şekilde adlandırılmasını sağlayan tescilli algoritmalarla birleştirilmiş hibrid yakalama temelli, yeni nesil sekanslama yöntemini kullanır.
- Dört genomik alterasyon sınıfını (baz süstitüsyonları, insersiyonlar, delesyonlar, kopya sayısı değişiklikleri ve yeniden düzenlemeler) ve mikrosatellit instabiliteyi belirler ve raporlar.
- Değişikliklerin en çok görüldüğü 70 onkogende klinik açıdan önemli olan genomik alterasyonları değerlendirir.
- Yüksek miktarda nitelikli ctDNA elde etmek üzere geliştirilmiş ekstraksiyon metodolojisi ile yüksek oranda duyarlılık ve spesifiklik sağlayacak şekilde optimize edilmiş bir laboratuvar süreci sunar.
- Plazmadan elde edilen özgün ctDNA fragmanlarının doğru olarak saptanması için tescilli bir teknoloji kullanır.

### PERFORMANS SPESİFİKASYONLARI

	Mutant Alel Frekansı (MAF) / Tümör 1 referans <sup>1</sup>	Duyarlılık <sup>2</sup>	Pozitif Prediktif Değer (PPV) <sup>2</sup>
<b>Baz süstitüsyonları</b>	> %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)
<b>İnsersiyonlar/Delesyonlar (Indels) (1-40bp)</b>	> %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)
<b>Yeniden düzenlemeler<sup>3</sup></b>	> %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)
<b>Kopya Sayısı değişiklikleri (CNA)<sup>4</sup></b>	≥ %20	%95.3 (CI %82.9 - %99.2)	%97.6 (CI %85.9 - %99.9)
	< %20	CNA genliği ve ctDNA fraksiyonuna bağlı olarak değişiklik gösterir	
<b>Mikrosatellit İstabilite (MSI)<sup>5</sup></b>	> %2.0	%92.0 (CI %72.5 - %98.6)	%100 (CI %82.2 - %100)
<b>Tekrarlanabilirlik</b> (kopyalar arasındaki ortalama uyum)		%97.7 seriler arası kesinlik %95.9 seri içi kesinlik	
<b>Numune Türü</b>		Periferik tam kan (Ayrıntılar için bkz. Numune Talimatları)	
<b>Sonuçların alınması için geçen süre<sup>6</sup></b>		Örneklerin FMI Boston laboratuvarına ulaşmasından itibaren 14-21 gün.	



## Raporlama

- Test sonuçları, biyomedikal bilişim alanındaki bilim insanları tarafından hazırlanan, kurul onaylı ve lisanslı patologlar tarafından onaylanan açıklayıcı bir raporla sunulmaktadır.
- Genomik bulgular; klinik açıdan önemli hedefe yönelik tedaviler, immünoterapiler ve klinik çalışmalar ile birlikte listelenir.
- Bildirilen alterasyonlar, tedaviye (FDA tarafından onaylanmış ya da klinik çalışma aşamasında olan) yanıtı ya da yanıt elde edilmediğini gösterebilmekte veya belirtilen bilimsel bilgilere göre onkogeneze yol açan değişiklikleri içerebilmektedir.
- Raporlar immünoterapilere verilecek yanıtı öngörmeye yardımcı olabilecek bir belirteç olan mikrosatellit insitabilite (MSI) durumunu içerir.
- Test sonuçları hekime e-mail olarak gönderilir.

## Ek Özellikler

### Mutant Alel Fraksiyonu (MAF)

Listelenen MAF, örnekte belirlenen mutant alelin frekansını gösterir. Baz süstitüsyonları ve insersiyonlar ile delesyonlar (indeller) için raporlanır.

### MAF Görüntüleme

Klinik raporda MAF'nin grafiksel bir temsili bulunmaktadır. Hastanın tedavi yolculuğunda birden fazla FoundationOne® Liquid test sipariş edilirse grafik, tedaviyi yapan hekimlerin hastalığın gelişimini daha iyi anlamalarına olanak tanıyacak ve hasta bakımında atılacak sonraki adımları belirlemeye yardımcı olabilecek MAF'deki göreceli değişimi gösterecektir.

## Güncel Gen Listesi<sup>†</sup>

### Tüm kodlama sekansı (baz süstitüsyonları, indeller, kopya sayısı değişiklikleri).

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	RBI	SMO	STK11	TP53	VEGFA

### Seçili Ekzonlar<sup>‡</sup>

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	

### Seçili Yeniden Düzenlemeler

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

Testin bir önceki versiyonu olan FoundationACT adlı teste dayanan analitik validasyonumuz hakkında daha fazla bilgi edinmek için Journal of Molecular Diagnostics'teki "Analytical Validation of A Hybrid Capture-based Nextgeneration Sequencing Clinical Assay for Genomic Proling of Cell-free Circulating Tumour DNA" adlı makalemizi inceleyebilirsiniz.

### Referanslar ve açıklamalar

1. Kopya sayısı amplifikasyonları tümör fraksiyonları kullanılarak hesaplanmıştır.
2. %95 güven aralığı.
3. Yalnızca hedeflenen intronlar dahilindeki gen füzyonları performansı. Hedeflenen intronlar dışında veya yüksek tekrarlı intronik sekanslarda meydana gelen gen füzyonları için duyarlılık azalır.
4. Kopya sayısı > 8.
5. MSI yüksek olarak belirlendiğinde raporlanır.
6. Örneğin FMI Boston laboratuvarına ulaşmasından itibaren geçen süredir.
- \* Çevrimiçi hesap oluşturmak için foundationmedicine.com adresini ziyaret edin.
- † Ağustos 2018 itibarıyla günceldir. En güncel gen listesi için lütfen foundationmedicine.com adresini ziyaret edin.
- ‡ Ayrıntılı liste talep üzerine sağlanır.
- § Clark TA ve ark. Analytical Validation of a Hybrid Capture-based Next-generation Sequencing Clinical Assay for Genomic Proling of Cell-free Circulating Tumour DNA. J of Mol Diagn. 2018; baskı öncesinde çevrimiçi yayınlandı.

