

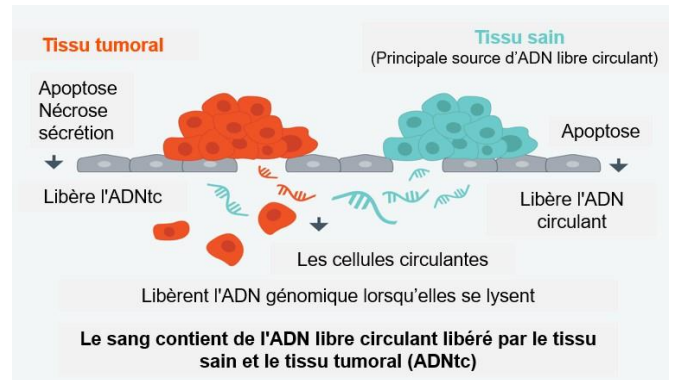
Spécificités techniques

FoundationOne®Liquid est un test pour biopsie liquide de tumeurs solides qui permet d'analyser l'ADN tumoral circulant (ADNtc) dans le sang.



Contexte clinique

L'ADN libre circulant (Cell-free DNA ou cfDNA) est un ADN libre dans la circulation sanguine. Chez un patient atteint d'un cancer, les cellules tumorales qui meurent par apoptose ou nécrose libèrent l'ADN libre circulant, appelé ADN tumoral circulant (ADNtc). En analysant l'ADN libre circulant isolé à partir du sang d'un patient, nous pouvons identifier des altérations génomiques cliniquement pertinentes ainsi que le statut MSI de l'ADNtc. Les résultats aideront à définir un traitement adapté tel que les thérapies ciblées, immunothérapies et essais cliniques.



Méthodes

FoundationOne® Liquid :

- Analyse de l'ADN extrait de prélèvement de sang de patients porteurs de tumeurs solides, dont celles du poumon, du sein, du côlon, etc.
- Utilise une méthode de séquençage de nouvelle génération à capture hybride combinée à des algorithmes informatiques qui permettent une analyse précise des variants en distinguant les artefacts liés au séquençage des mutations réelles.
- Identifie les quatre classes d'altérations génomiques (substitutions de bases, insertions et délétions, altérations du nombre de copies et réarrangements) et rapporte une instabilité élevée des microsatellites.
- Détecte des altérations génomiques cliniquement pertinentes sélectionnées dans 70 oncogènes fréquemment altérés dans les tumeurs solides.
- Test optimisé pour atteindre une sensibilité et une spécificité élevées, avec une méthode d'extraction adaptée pour collecter une grande quantité d'ADNtc (de haute qualité).
- Utilise une technologie spécifique pour identifier avec précision des fragments d'ADNtc uniques dans le plasma.

SPÉCIFICATIONS DE PERFORMANCE ¹			
	Fréquence allélique (MAF) / fraction de la tumeur ²	Sensibilité ³	Valeur prédictive positive (PPV) ³
Substitutions de base	≥ 0,5%	99,3% (IC 99,1% – 99,4%)	100% (IC >99,9% – 100%)
	0,25% – 0,5%	95,7% (IC 94,9% – 96,4%)	100% (IC 99,8% – 100%)
	0,125% – 0,25%	70,0% (IC 68,3% – 71,6%)	99,9% (IC 99,8% – 100%)
Insertions/délétions (indels) (1-40bp)	≥ 0,5%	98,5% (IC 97,3% – 99,2%)	100% (IC 99,4% – 100%)
	0,25% – 0,5%	86,6% (IC 81,4% – 90,5%)	100% (IC 97,8% – 100%)
	0,125% – 0,25%	68,5% (IC 62,1% – 74,3%)	100% (IC 97,1% – 100%)
Réarrangements/fusions⁴	≥ 0,5%	100% (IC 77,1% – 100%)	100% (IC 77,1% – 100%)
	0,25% – 0,5%	100% (IC 56,1% – 100%)	100% (IC 56,1% – 100%)
	0,125% – 0,25%	80% (IC 29,9% – 99,0%)	100% (IC 39,6% – 100%)
Amplifications du nombre de copie (CNA)⁵	≥ 20%	95,3% (IC 82,9% – 99,2%)	97,6% (IC 85,9% – 99,9%)
	< 20%	Varie selon l'amplitude de la fraction d'ADN et d'ADNtc	
Instabilité des microsatellites (MSI)⁶	>2,0%	92,0% (IC 72,5% – 98,6%)	100% (IC 82,2% – 100%)
Reproductibilité (concordance moyenne entre réplicats)		97,7% de précision inter-lots 95,9% de précision inter-lots	
Type d'échantillon		Sang total périphérique (voir les instructions relatives aux échantillons pour plus de détails)	
Délai de rendu des résultats⁷		< 2 semaines	



Rapport

- Les résultats des tests sont fournis dans un rapport détaillé établi par des bio-informaticiens et validé par des anatomopathologistes, biologistes moléculaire et oncologues certifiés.
- Les résultats génomiques sont répertoriés avec des thérapies ciblées, des immunothérapies et des essais cliniques pertinents sur le plan clinique.
- Les altérations rapportées peuvent indiquer une réponse ou une absence de réponse à un traitement (approuvé par la FDA aux Etats-Unis, EMA en Europe), ou peuvent être des facteurs favorisant l'oncogenèse sur la base des connaissances scientifiques.
- Le rapport inclut le statut de l'instabilité des microsatellites (MSI), un biomarqueur qui peut aider à prédire la réponse aux inhibiteurs de checkpoint dans le cancer colorectal.
- Les résultats des tests sont envoyés par email au biologiste moléculaire/pathologiste pour transmission à l'oncologue.

Caractéristiques supplémentaires

Fréquence allélique (MAF ou VAF)

La MAF indique la fréquence de l'allèle mutant identifié dans l'échantillon. Elle est rapportée pour les substitutions de bases, les insertions et les délétions (indels).

Visualisation de la MAF

Le rapport clinique comprend une représentation graphique de la MAF. Si plusieurs tests FoundationOne®Liquid sont réalisés au cours du traitement du patient, le graphique montrera la validation relative de la MAF, qui permettra aux médecins traitants de mieux comprendre l'évolution de la maladie d'un patient et pourrait aider à orienter les prochaines étapes du traitement.

Liste de gènes actuelle †

Séquence codante complète.

<i>APC</i>	<i>AR</i>	<i>ATM</i>	<i>BRCA1</i>	<i>BRCA2</i>	<i>CCND1</i>	<i>CD274</i> (PD-L1)	<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>ERRFI1</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</i> (PD-L2)		<i>PTEN</i>	<i>PTPN11</i>	<i>RB1</i>	<i>SMO</i>	<i>STK11</i>	<i>TP53</i>	<i>VEGFA</i>

Sélection d'exons ‡

<i>ABL1</i>	<i>AKT1</i>	<i>ALK</i>	<i>ARAF</i>	<i>BRAF</i>	<i>BTK</i>	<i>CTNNB1</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</i> (MEK1)	<i>MAP2K2</i> (MEK2)	<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>	

Sélection de réarrangements/fusions

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

Pour en savoir plus sur la validation analytique basée sur une version antérieure du test appelé FoundationACT® (62 gènes), consulter la publication dans le Journal of Molecular Diagnostics: «Analytical validation of a hybrid capture-based nextgeneration sequencing clinical assay for genomic profiling of cell-free circulating tumour DNA».

Références

1. Données internes
 2. Les amplifications du nombre de copies sont calculées sur une fraction tumorale.
 3. Intervalle de confiance à 95%.
 4. Performance pour les fusions de gènes dans les introns ciblés uniquement. La sensibilité pour les fusions de gènes impliquant des introns non ciblés ou dans des contextes de séquence introniques hautement répétées est réduite.
 5. Nombre de copies ≥ 8.
 6. Réporté lorsque le statut MSI est élevé.
 7. Basé sur le délai de traitement habituel à partir de la réception de l'échantillon.
- * Consultez foundationmedicine.com pour créer un compte en ligne.
- † Actuel à partir d'août 2018. Merci de visiter foundationmedicine.com pour la liste des gènes la plus mise à jour.
- ‡ Liste détaillée disponible sur demande.
- § Clark TA, et al. Validation analytique d'un test clinique de séquençage de nouvelle génération basé sur la capture hybride dosage du profilage génomique de l'ADN tumoral circulant acellulaire. J de Mol Diagn. 2018, publié en ligne en avance sur l'impression.
- § 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; Publié en ligne avant la version imprimée.

Foundation Medicine® et FoundationOne® sont des marques déposées de Foundation Medicine®, Inc. Roche est le fournisseur agréé des services Foundation Medicine® en dehors des États-Unis