

Solid Tumor Panel

Providing Knowledge to Battle Cancer

PROSPECTO DO PRODUTO

Solid Tumor Panel

Mutações somáticas são modificações genéticas adquiridas únicas de um indivíduo que podem afetar qualquer tipo de célula no corpo, exceto as células germinativas. Em geral, as mutações somáticas também consistem em “mutações condutoras” conhecidas, que, em alguns casos, podem ser combatidas com fármacos altamente específicos e eficientes. Conhecer essas mutações acionáveis em células tumorais pode, portanto, viabilizar outras opções de tratamento.

O Painel para Tumores Sólidos da CENTOGENE, com um total de 149 genes, fornece sequenciamento completo de 106 genes selecionados que são associados a câncer, bem como análise de hotspot de regiões relevantes para câncer em 43 genes. Ele detecta mais de 5 mil variantes oncogênicas validadas e inclui as variantes baseadas em evidências mais recentes que são associadas a decisões sobre tratamento de tumores sólidos. O painel abrange mais de 25 variantes genéticas com terapias direcionadas que seguem as diretrizes da Food and Drug Administration (FDA) e da National Comprehensive Cancer Network (NCCN), bem como muitas outras que estão sendo testadas atualmente em estudos clínicos. Além disso, variantes somáticas com impacto sobre o prognóstico do tumor individual ou a eficácia da terapia padrão antitumoral são identificadas e reportadas.

A vantagem da CENTOGENE



Curadoria para **fornecer as informações mais relevantes** para decisões de diagnóstico, prognóstico e abordagens terapêuticas



Análise de alta qualidade visando à interpretação clínica precisa por meio de bioinformática avançada e ferramentas habilitadas por inteligência artificial



O **conteúdo de genes mais atualizado em um painel**, incluindo os achados médicos e internos mais recentes



Relatórios Médicos baseados no Biodatabank da CENTOGENE, o maior repositório de dados para doenças raras e neurodegenerativas do mundo

Genes incluídos (149)

Cobertura de regiões de codificação completas para:

ABL1, AKT1, AKT2, AKT3, APC, AR, ARID1A, ASXL1, ATM, ATR, ATRX, BAP1, BRAF, BRCA1, BRCA2, CDH1, CDK12, CDK4, CDKN1B, CDKN2A, CDKN2B, CHEK1, CHEK2, CREBBP, CSF1R, CTNNA1, DDR2, EGFR, ERBB2, ERBB3, ERBB4, EZH2, FANCA, FANCD2, FANCD3, FANCI, FBXW7, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGFR4, GNA11, GNAQ, GNAS, HNF1A, HRAS, IDH1, IDH2, KDR, KEAP1, KIT, KMT2A, KMT2C, KMT2D, KRAS, MAO2K1, MAP2K2, MEN1, MET, MLH1, MPL, MRE11, MSH2, MSH6, MTOR, NBN, NF1, NF2, NFE2L2, NOTCH1, NOTCH2, NOTCH3, NRAS, NTRK3, PALB2, PDGFRA, PIK3CA, PIK3R1, PMS2, POLE, PTCH1, PTEN, PTPN11, RAD50, RAD51, RAD51B, RAD51C, RAD51D, RB1, RBM10, RET, RIT1, RNF43, SETD2, SLX4, SMAD4, SMARCA4, SMARCB1, SMO, SPOP, SRC, STK11, TP53, TSC1, TSC2, TSHR, VHL com regiões intrônicas flanqueadas de +/- 2bp

Análise de hotspot identificando regiões relevantes associadas a câncer para os seguintes genes:

ALK, ARAF, AXL, BTK, CBL, CCND1, CDK6, ERCC2, ESR1, FLT3, FOXL2, GATA2, H3-3A, H3C2, JAK1, JAK2, JAK3, KNSTRN, MAGOH, MAP2K4, MAPK1, MAX, MDM4, MED12, MYC, MYCN, MYD88, NTRK1, NTRK2, PDGFRB, PIK3CB, PPP2R1A, RAC1, RAF1, RHEB, RHOA, ROS1, SF3B1, STAT3, TERT, TOP1, U2AF1, XPO1

Principais características e desempenho

COBERTURA	≥97.0% das regiões-alvo abrangidas em ≥200x
TIPOS DE VARIANTES	<ul style="list-style-type: none">• Sensibilidade SNVs e InDels (≤50bp)* >97.2%• Precisão >96.2%• Especificidade ≥99.9% garantida para todas as variantes reportadas. Variantes com baixa qualidade e/ou zigosidade incerta são confirmadas por métodos ortogonais**
EMISSÃO DE RELATÓRIOS	As variantes patogênicas e provavelmente patogênicas são reportadas de acordo com as recomendações das diretrizes de classificação do American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). Além disso, essas variantes são reportadas de acordo com sua acionalidade em Nível 1 (significância clínica relevante) ou Nível 2 (possível significância clínica), seguindo os padrões e as diretrizes para a interpretação e o relato de variantes de sequências em câncer***
MATERIAL SOLICITADO	Tecido fixado em formalina e embebido em parafina (Formalin-Fixed Paraffin-Embedded, FFPE) (bloco ou seções)**** ou tecido fresco de tumor
TEMPO DE RESPOSTA	10 dias úteis

SNVs: variantes de nucleotídeo único (single nucleotide variants); **InDels:** inserções/deleções pequenas (small insertions/deletions)

* Detecção de SNVs até 5% da frequência do alelo

** Variantes com baixa qualidade e/ou zigosidade incerta são confirmadas por métodos ortogonais, a saber: SNVs e InDels por sequenciamento Sanger

*** Li et al. 2017, PMID: 27993330

**** Bloco fixado em formalina e embebido em parafina (Formalin-Fixed Paraffin Embedded, FFPE) ou ≥ 10 seções de 10 µm de espessura com lâmina de controle

Terapias direcionadas comuns abrangidas pelo Painel para Tumores Sólidos

BIOMARCADOR*	MECANISMO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA/ DIRETRIZES
ABL1 (T315I)	Inibidor de 3.ª geração de BCR-ABL e pan-inibidor de TK	FDA
BRAF (V600E)	Inibidor de BRAF	FDA
BRAF (V600E,V600K)	Inibidor de BRAF; inibidor de MEK	FDA
BRAF (V600E,V600K)	Inibidor de MEK	FDA
BRAF (V600E)	Inibidor de BRAF	FDA
BRAF (V600E,V600K)	Inibidor de BRAF; inibidor de MEK	FDA
Mutações oncogênicas em BRCA1 (genes completos abrangidos)	Inibidor de PARP	FDA
Mutações oncogênicas em BRCA2 (genes completos abrangidos)	Inibidor de PARP	FDA
Deleções no éxon 19 do gene EGFR	Inibidor de ERBB2 e inibidor de 2.ª geração de EGFR	FDA
EGFR (L858R, L861Q, G719A, G719S, G719C, G719D, L747S, S768I, L861P, L861Q, L861R)	Inibidor de ERBB2 e inibidor de 2.ª geração de EGFR	FDA
Deleções no éxon 19 do gene EGFR	Inibidor de 1.ª geração de EGFR	FDA
EGFR (L858R)	Inibidor de 1.ª geração de EGFR	FDA
Deleções no éxon 19 do gene EGFR	Inibidor de 1.ª geração de EGFR	FDA
EGFR (L858R, L861Q, G719A, G719S, G719C, G719D, L747S, S768I, L861P, L861Q, L861R)	Inibidor de 1.ª geração de EGFR	FDA
EGFR (T790M)	Inibidor de 3.ª geração de EGFR	FDA
JAK2 (V617F)	Inibidor de JAK	FDA
Mutação no gene KIT em éxon 9, 11, 13, 14 ou 17	Inibidor de 1.ª geração de BCR-ABL e inibidor de KIT	FDA
Mutação no gene KIT em éxon 9, 11, 13, 14 ou 17	Pan-inibidor da quinase	FDA
Mutação no gene KIT em éxon 9, 11, 13, 14 ou 17	Pan-inibidor de TK	FDA
Mutações oncogênicas em PTCH1 (genes completos abrangidos)	Inibidor de SHH	FDA
RET (618, 620, 634, 768, 791, 891, 918, C634W, M918T)	Pan-inibidor de TK	FDA
Mutações oncogênicas em TSC1 (genes completos abrangidos)	Inibidor de MTOR	FDA
Mutações oncogênicas em TSC1 (genes completos abrangidos)	Inibidor de MTOR	FDA
Mutações oncogênicas em TSC2 (genes completos abrangidos)	Inibidor de MTOR	FDA
ABL1 (T315A, F317L, F317V, F317I, F317C, F317I, Y253H, E255K, E255V, F359V, F359C, F359I)	Inibidor de 3.ª geração de BCR-ABL	NCCN
ABL1 (F359V, F359C, F359I, Y253H, E255K, E255V)	Inibidor de 2.ª geração de BCR-ABL	NCCN
ABL1 (T315A, F317L, F317V, F317I, F317C, V299L)	Inibidor de 2.ª geração de BCR-ABL	NCCN
ABL1 (T315I)	Inibidor de 3.ª geração de BCR-ABL e pan-inibidor de TK	NCCN
BRAF (V600D, V600K, V600M, V600G, V600R)	Inibidor de BRAF	NCCN
BRAF (V600E, V600D, V600K, V600M, V600G, V600R)	Inibidor de BRAF	NCCN
EGFR (L861Q, G719A, G719S, G719C, G719D, L747S, S768I, L861P, L861Q, L861R)	Inibidor de ERBB2 e inibidor de 2.ª geração de EGFR	NCCN
EGFR (L858R, L861, G719, S768I)	Inibidor de 1.ª geração de EGFR	NCCN
EGFR (L861Q, G719A, G719S, G719C, G719D, L747S, S768I, L861P, L861Q, L861R)	Inibidor de 1.ª geração de EGFR	NCCN
Mutação no gene KIT em éxon 9, 11, 13, 14 ou 17	Inibidor de 1.ª geração de BCR-ABL e inibidor de KIT	NCCN
Deleção in frame no gene PDGFRA (843)	Inibidor de 1.ª geração de BCR-ABL e inibidor de KIT	NCCN
PDGFRA (552-596, 631-668, 814-854)	Inibidor de 1.ª geração de BCR-ABL e inibidor de KIT	NCCN
PDGFRA (552-596, 631-668, 814-854)	Pan-inibidor da quinase	NCCN
PDGFRA (552-596, 631-668, 814-854)	Pan-inibidor de TK	NCCN

* Conforme o banco de dados Biomarcadores de Câncer do Cancer Genome Interpreter (CGI) (dados de 17/01/2018)