

Indicación y alcance

Estudio de secuenciación masiva (NGS-Oncomine Focus), validado para muestras FFPE.
Este caso ha sido seleccionado por el Comité Molecular de Tumores del x, siendo **responsable de la propuesta e integración de la información obtenida el facultativo solicitante**, quien informa al paciente sobre las limitaciones y objetivos del estudio para obtener su consentimiento informado.
Los datos presentados sólo deben interpretarse por profesionales cualificados y deben valorarse en el contexto clínico del paciente.

Tipo de cáncer de la muestra: Cáncer de pulmón

- Diagnóstico: CARCINOMA NE DE CEL GRANDE DE PULMON
- % células tumorales: 70 / Sexo: FEM
- Tipo de muestra: ADN y ARN obtenidos de BIOPSIA BRONQUIAL
- CALIDAD DE LA MUESTRA /LIMITACIONES PARA SU ANÁLISIS: ADECUADA

Resultados del informe

1 Biomarcadores relevantes
1 Tratamientos disponibles
0 Ensayos clínicos

Biomarcadores relevantes

Nivel	Alteración genómica	Tratamientos relevantes (En este tipo de cáncer)	Tratamientos relevantes (En otro tipo de cáncer)	Ensayos clínicos
IIC	KRAS p.(Q61L) c.182A>T KRAS proto-oncogene, GTPase Frecuencia de alelo: 42.34%	Ninguno	bevacizumab + chemotherapy	0

Fuentes de datos públicos incluidas en tratamientos pertinentes: FDA¹, NCCN, EMA², ESMO

Otras variantes

En el día de emisión del informe, se revisan las variantes que no se destacan como "Biomarcadores relevantes", ni aparecen clasificadas por ClinVar en "Detalles de las variantes: variantes de secuencia de ADN" (ver tabla posterior), DESTACANDO que:

- NO HAY MÁS EVIDENCIA DE PATOGENICIDAD.
Las variantes SMO V270I y IDH1 G104C han sido revisadas en las bases de datos: ClinVar, Varsomey OncoKB; concluyendo que se consideran de significado incierto (VUS) en función del conocimiento actual, y por tanto, no se puede tener en cuenta en el manejo clínico actual del paciente. La aparición de nueva información científica podría cambiar en el futuro esta interpretación

Sin embargo, el software de análisis indica un posible reordenamiento de RET (POSITIVO PARA IMBALANCE), que debe ser testado por una técnica ortogonal.

INTERPRETACIÓN BIOLÓGICA de biomarcadores

-KRAS Q61L [KRAS proto-oncogene, GTPase]. El protooncogén KRAS codifica una GTPasa que funciona en la transducción de señales. Las proteínas RAS median la transmisión de señales de crecimiento desde la superficie celular al núcleo a través de las vías PI3K/ AKT/MTOR y RAS/RAF/MEK/ERK, que regulan la división, diferenciación y supervivencia celular. La mutación KRAS Q61L provoca la activación constitutiva de la vía.

Solicitante: Dra.xxx

Fdo. Dra. x (Bióloga Molecular)
Dr. xx (Jefe de Servicio)

Declaración: Los datos aquí presentados proceden de una base de conocimientos seleccionada con información de acceso público, pero puede que no sean exhaustivos. La versión de datos es 2024.04(005). El contenido de este informe no ha sido evaluado ni aprobado por la FDA ni por otras autoridades de registro sanitario.

Detalles de las variantes

Variantes de secuencia de ADN

Gen	Cambio de aminoácidos	Codificación	Exón	Frecuencia de alelo	Cobertura	Locus	ClinVar1	Transcripto	Efecto de la variante
KRAS	p.(Q61L)	c.182A>T	3	42.34%	1998	chr12:25380276	Pathogenic	NM_033360.4	missense
IDH1	p.(G104C)	c.310G>T	4	53.11%	1996	chr2:209113197		NM_005896.4	missense
SMO	p.(V270I)	c.808G>A	4	51.44%	1835	chr7:128845511	Conflicting interpretations of pathogenicity	NM_005631.5	missense

1 Basado en la versión ClinVar 20220709

Genes analizados

Genes analizados para la detección de variantes en la secuencia de ADN

AKT1, ALK, AR, BRAF, CDK4, CTNNB1, DDR2, EGFR, ERBB2, ERBB3, ERBB4, ESR1, FGFR2, FGFR3, GNA11, GNAQ, HRAS, IDH1, IDH2, JAK1, JAK2, JAK3, KIT, KRAS, MAP2K1, MAP2K2, MET, MTOR, NRAS, PDGFRA, PIK3CA, RAF1, RET, ROS1, SMO

Genes analizados para la detección de variaciones en el número de copias

ALK, AR, BRAF, CCND1, CDK4, CDK6, EGFR, ERBB2, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGFR4, KIT, KRAS, MET, MYC, MYCN, PDGFRA, PIK3CA

Genes analizados para la detección de fusiones

ALK, RET, ROS1, NTRK1, NTRK2, NTRK3, FGFR1, FGFR2, FGFR3, MET, BRAF, RAF1, ERG, ETV1, ETV4, ETV5, ABL1, AKT3, AXL, EGFR, ERBB2, PDGFRA, PPARG

Método analítico

Secuenciación masiva en paralelo (NGS) con tecnología Ion Torrent. Muestras de DNA y RNA extraídas de forma manual mediante el kit RecoverAll Total Nucleic Acid Isolation para FFPE (Invitrogen). Librerías generadas a partir de 10 ng de DNA o RNA, con el kit Oncomine Focus Library Assay Chef Ready (Thermofisher). Cargadas en Chip 520 para secuenciador S5 Prime. Generación de datos de secuenciación con el software Torrent Suite 5.18.1. Análisis bioinformático realizado con los softwares Ion Reporter™ 5.20.2.0 y Oncomine Reporter. Para la generación del informe se acotan los ensayos clínicos a España. Cobertura media >1000 x

- Técnico de Anatomía Patológica: x

Limitaciones

El límite de detección (LOD: sensibilidad analítica), conforme a las especificaciones comerciales (<https://www.thermofisher.com/es/es/home/clinical/preclinical-companion-diagnostic-development/oncomineoncology/oncomine-focus-assay.html>), es:

- LOD SNV 100% con frecuencias alélicas ≥5%
- LOD indel 100% con frecuencias alélicas ≥5%
- LOD CNV 100% con número de copias ≥4.5
- LOD fusiones de RNA 100% con ≥255 copias de fusión

Solicitante: Dra. xxx

Fdo. Dra. x (Bióloga Molecular)
Dr. xxx (Jefe de Servicio)

El software Ion Torrent Oncomine Reporter de Thermo Fisher Scientific se utilizó en la generación de este informe. El software fue desarrollado y diseñado internamente por Thermo Fisher Scientific. El análisis se basó en Oncomine Reporter (5.8.2 versión de datos 2024.04(005)). Los datos aquí presentados proceden de una base de conocimientos seleccionada con información de acceso público, pero puede que no sean exhaustivos. La información de FDA se obtuvo en www.fda.gov con fecha de 2024-03-13. La información de NCCN se obtuvo en www.nccn.org con fecha de 2024-03-01. La información de EMA se obtuvo en www.ema.europa.eu/ema con fecha de 2024-03-13. La información de ESMO se obtuvo en www.esmo.org con fecha de 2024-03-01. La información de los ensayos clínicos tiene fecha de 2024-03-01. Para obtener información más actualizada sobre un ensayo específico, busque en www.clinicaltrials.gov por ID NCT o busque en el sitio web de referencia de ensayos clínicos según identificador local en "Otros identificadores". Las variantes se indican de acuerdo con la nomenclatura HGVS y se clasifican según las directrices AMP/ASCO/CA (Li et al. 2017). Basándose en las fuentes de datos seleccionadas, las variantes, las terapias y los ensayos que se mencionan en este informe se enumeran en orden de posible relevancia clínica pero no en orden de eficacia prevista de las terapias.