

# AN THỊNH

## Giải pháp Ung thư



Số 3 ngõ 1, Lê Văn Thiêm, Phường Thanh Xuân, Thành phố Hà Nội

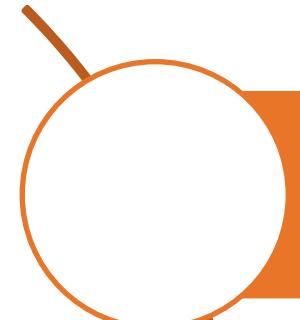


[info@anthinhbiotech.com.vn](mailto:info@anthinhbiotech.com.vn)

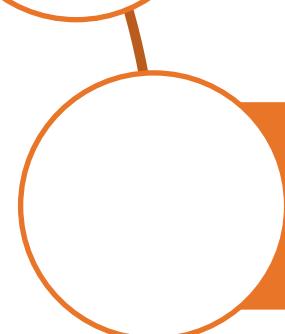


(+84) 98 954 6270

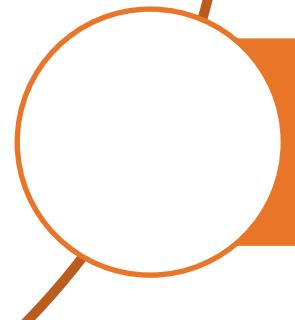
# Nội dung



Các phương pháp xét nghiệm Ung thư



Nền tảng công nghệ NGS



Các xét nghiệm ứng dụng công nghệ NGS

# Xét nghiệm đột biến gen

- Chẩn đoán chính xác ung thư và lựa chọn thuốc điều trị trúng đích
- Dự báo tiên lượng bệnh, theo dõi tái phát và đáp ứng điều trị
- Đánh giá nguy cơ di truyền ung thư

National Comprehensive Cancer Network® **NCCN Guidelines Version 3.2025**  
**Non-Small Cell Lung Cancer**

## TESTING RESULTS<sup>mm,nn</sup>

|  |                         |
|--|-------------------------|
| EGFR exon 19 deletion or exon 21 L858R mutation positive         | <a href="#">NSCL-21</a> |
| EGFR S768I, L861Q, and/or G719X mutation positive                | <a href="#">NSCL-24</a> |
| EGFR exon 20 insertion mutation positive                         | <a href="#">NSCL-25</a> |
| KRAS G12C mutation positive                                      | <a href="#">NSCL-26</a> |
| ALK rearrangement positive                                       | <a href="#">NSCL-27</a> |
| ROS1 rearrangement positive                                      | <a href="#">NSCL-30</a> |
| BRAF V600E mutation positive                                     | <a href="#">NSCL-32</a> |
| NTRK1/2/3 gene fusion positive                                   | <a href="#">NSCL-33</a> |
| METex14 skipping mutation positive                               | <a href="#">NSCL-34</a> |
| RET rearrangement positive                                       | <a href="#">NSCL-35</a> |
| ERBB2 (HER2) mutation positive                                   | <a href="#">NSCL-36</a> |
| NRG1 gene fusion positive  | <a href="#">NSCL-37</a> |
| PD-L1 ≥1% and negative for actionable molecular biomarkers above | <a href="#">NSCL-38</a> |
| PD-L1 <1% and negative for actionable molecular biomarkers above | <a href="#">NSCL-39</a> |

Printed by Ngo Trung on 5/16/2025 9:12:00 PM. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc., All Rights Reserved.

**NCCN** National Comprehensive Cancer Network® **NCCN Guidelines Version 3.2025**  
**Non-Small Cell Lung Cancer**

[NCCN Guidelines Index](#)  
[Table of Contents](#)  
[Discussion](#)

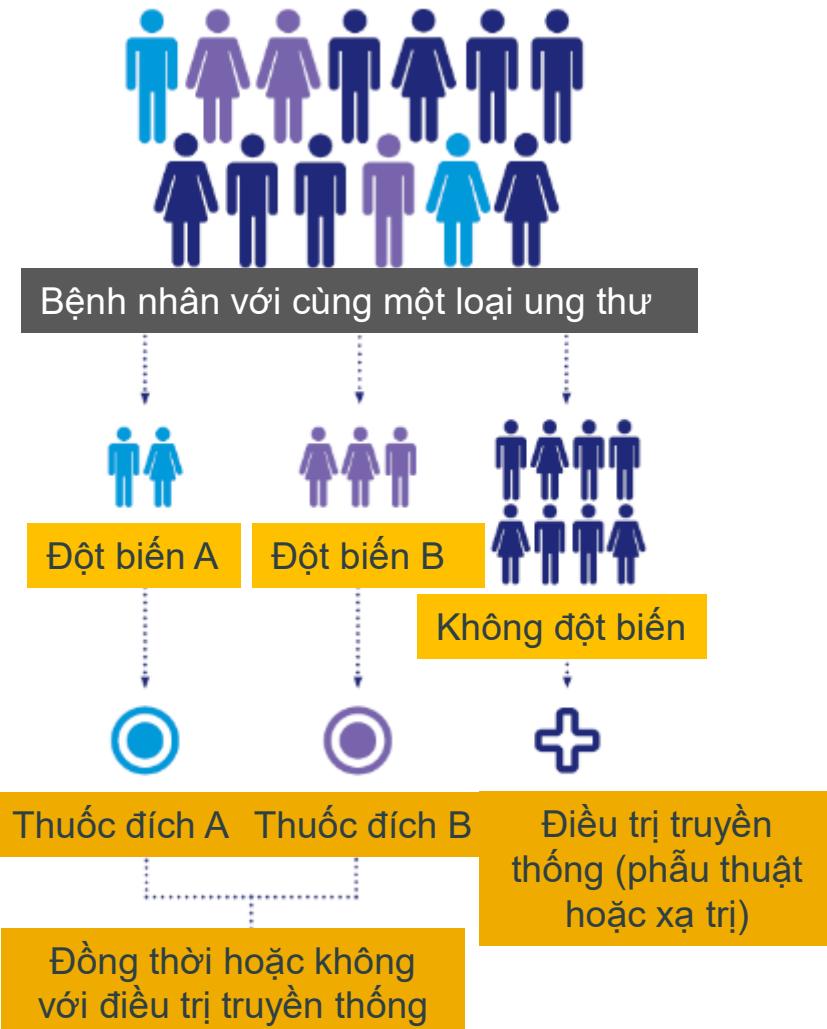
|   |  |  |   |   |
|---|--|--|---|---|
| <b>TESTING RESULTS<sup>mm,nn</sup></b>  | <b>MOLECULAR AND BIOMARKER-DIRECTED THERAPY FOR ADVANCED OR METASTATIC DISEASE<sup>a,b</sup></b>   |  |   |   |
| <b>EGFR Exon 19 Deletion or Exon 21 L858R</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>First-line therapy           <ul style="list-style-type: none"> <li>Afatinib<sup>1</sup></li> <li>Erlotinib<sup>2</sup></li> <li>Dacomitinib<sup>3</sup></li> <li>Gefitinib<sup>4,5</sup></li> <li>Osimertinib<sup>6</sup></li> <li>Osimertinib + pemetrexed + (cisplatin or carboplatin) (nonsquamous)<sup>7</sup></li> <li>Erlotinib + ramucirumab<sup>8</sup></li> <li>Erlotinib + bevacizumab<sup>c</sup> (nonsquamous)<sup>9</sup></li> <li>Amivantamab-vmjw + lazertinib<sup>10</sup></li> </ul> </li> <li>Subsequent therapy           <ul style="list-style-type: none"> <li>Osimertinib<sup>11</sup></li> <li>Amivantamab-vmjw + carboplatin + pemetrexed (nonsquamous)<sup>12</sup></li> </ul> </li> </ul> | <b>EGFR Exon 20 Insertion Mutation</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>First-line therapy           <ul style="list-style-type: none"> <li>Amivantamab-vmjw + carboplatin + pemetrexed (nonsquamous)<sup>15</sup></li> </ul> </li> <li>Subsequent therapy           <ul style="list-style-type: none"> <li>Amivantamab-vmjw<sup>16</sup></li> </ul> </li> </ul> | <b>ROS1 Rearrangement</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>First-line therapy           <ul style="list-style-type: none"> <li>Crizotinib<sup>32</sup></li> <li>Entrectinib<sup>33</sup></li> <li>Repotrectinib<sup>34</sup></li> </ul> </li> <li>Subsequent therapy           <ul style="list-style-type: none"> <li>Lorlatinib<sup>35</sup></li> <li>Entrectinib<sup>33</sup></li> <li>Repotrectinib<sup>34</sup></li> </ul> </li> </ul>   | <b>RET Rearrangement</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>First-line therapy           <ul style="list-style-type: none"> <li>Selpercatinib<sup>46</sup></li> <li>Pralsetinib<sup>47</sup></li> </ul> </li> <li>Subsequent therapy           <ul style="list-style-type: none"> <li>Cabozantinib<sup>48,49</sup></li> </ul> </li> </ul>   |   |
| <b>EGFR S768I, L861Q, and/or G719X</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>First-line therapy           <ul style="list-style-type: none"> <li>Afatinib<sup>1,13</sup></li> <li>Erlotinib<sup>2</sup></li> <li>Dacomitinib<sup>3</sup></li> <li>Gefitinib<sup>4,5</sup></li> <li>Osimertinib<sup>6,14</sup></li> </ul> </li> <li>Subsequent therapy           <ul style="list-style-type: none"> <li>Osimertinib<sup>11</sup></li> </ul> </li> </ul>   | <b>KRAS G12C Mutation<sup>d</sup></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Subsequent therapy           <ul style="list-style-type: none"> <li>Sotorasib<sup>17</sup></li> <li>Adagrasib<sup>18</sup></li> </ul> </li> </ul>   | <b>ALK Rearrangement</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>First-line therapy           <ul style="list-style-type: none"> <li>Alectinib<sup>19,20</sup></li> <li>Brigatinib<sup>21</sup></li> <li>Ceritinib<sup>22</sup></li> <li>Crizotinib<sup>19,23</sup></li> <li>Ensartanib<sup>24</sup></li> <li>Lorlatinib<sup>25</sup></li> </ul> </li> <li>Subsequent therapy           <ul style="list-style-type: none"> <li>Dabrafenib/trametinib<sup>36</sup></li> <li>Encorafenib/binimetinib<sup>37</sup></li> <li>Dabrafenib<sup>38</sup></li> <li>Vemurafenib<sup>39</sup></li> </ul> </li> </ul> | <b>BRAF V600E Mutation</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>First-line therapy           <ul style="list-style-type: none"> <li>Dabrafenib/trametinib<sup>36</sup></li> <li>Encorafenib/binimetinib<sup>37</sup></li> <li>Dabrafenib<sup>38</sup></li> </ul> </li> <li>Subsequent therapy           <ul style="list-style-type: none"> <li>Dabrafenib/trametinib<sup>38,39</sup></li> <li>Encorafenib/binimetinib<sup>37</sup></li> </ul> </li> </ul> | <b>ERBB2 (HER2) Mutation<sup>d</sup></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Subsequent therapy           <ul style="list-style-type: none"> <li>Fam-trastuzumab deruxtecan-nxki<sup>50</sup></li> <li>Ado-trastuzumab emtansine<sup>51</sup></li> </ul> </li> </ul> |
| <b>NRG1 Gene Fusion</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Subsequent therapy           <ul style="list-style-type: none"> <li>Zenocutuzumab-zbc<sup>52</sup></li> </ul> </li> </ul>  | <b>NTRK1/2/3 Gene Fusion</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>First-line/Subsequent therapy           <ul style="list-style-type: none"> <li>Larotrectinib<sup>40</sup></li> <li>Entrectinib<sup>41</sup></li> <li>Repotrectinib<sup>42</sup></li> </ul> </li> </ul>   | <b>HER2-positive IHC3+</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Subsequent therapy           <ul style="list-style-type: none"> <li>Fam-trastuzumab deruxtecan-nxki<sup>53</sup></li> </ul> </li> </ul>  | <b>MET Exon 14 Skipping Mutation<sup>d</sup></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>First-line/Subsequent therapy           <ul style="list-style-type: none"> <li>Capmatinib<sup>43</sup></li> <li>Crizotinib<sup>44</sup></li> <li>Tepotinib<sup>45</sup></li> </ul> </li> </ul>  | <b>PD-L1 ≥50% First-Line Therapy</b>  |

# Vai trò xét nghiệm đột biến gen ung thư

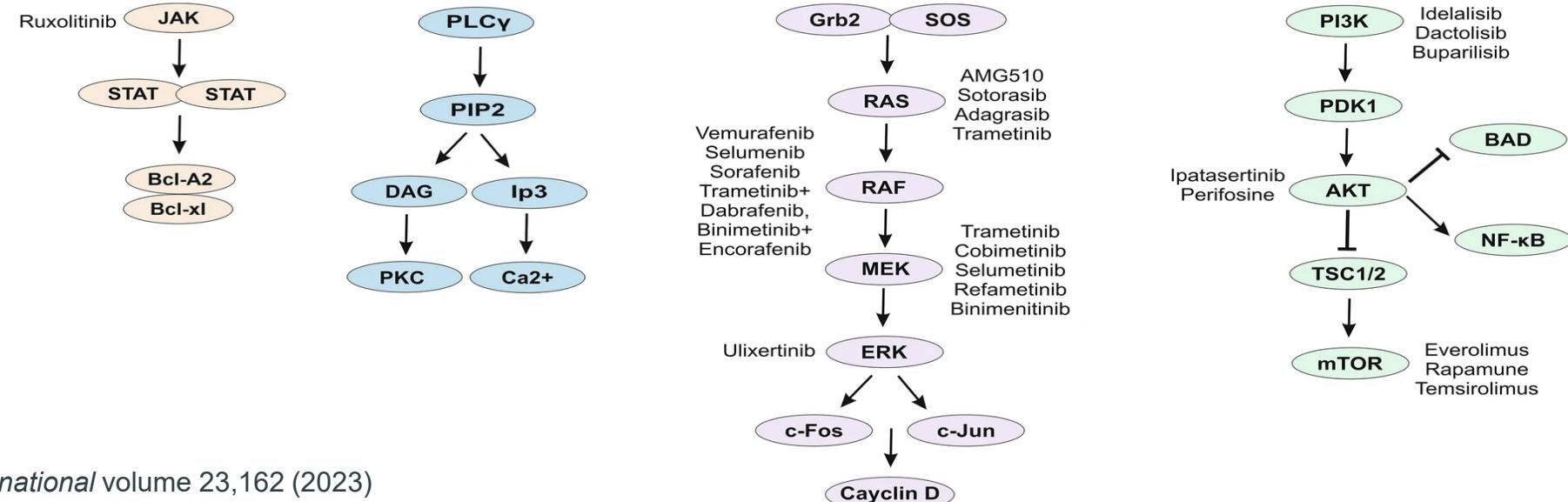
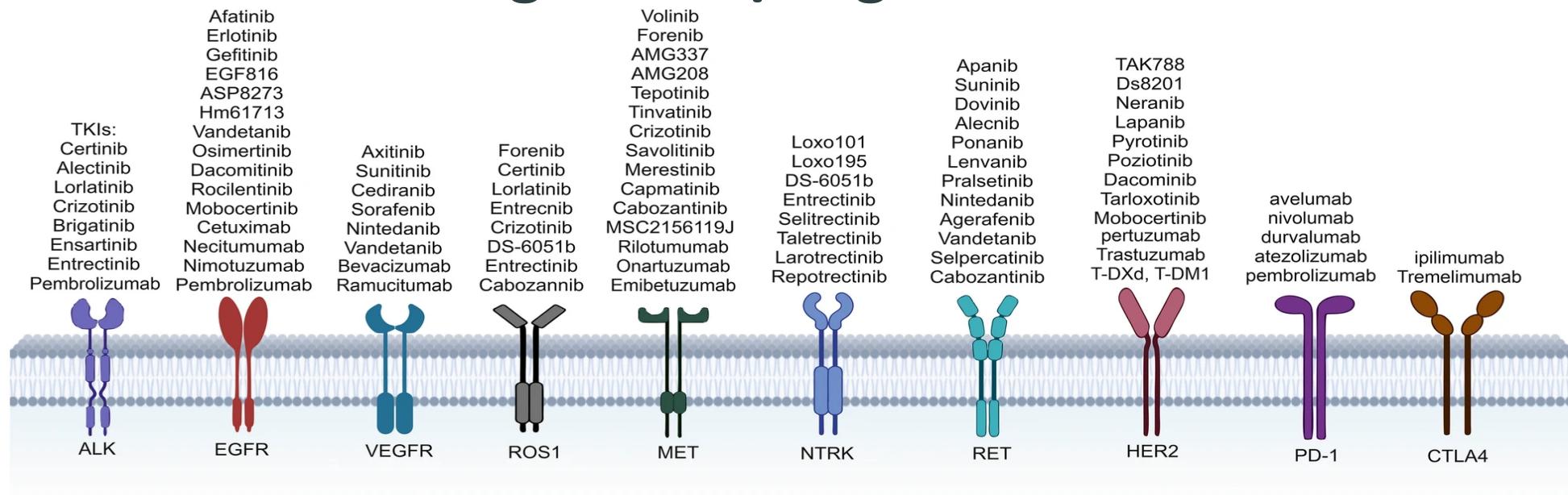
## Tại cần cá thể hóa điều trị?

Xét nghiệm đột biến gen cho phép bác sĩ điều trị đưa ra phác đồ điều trị tối ưu cho từng cá nhân, giúp kéo dài thời gian và chất lượng sống cho người bệnh

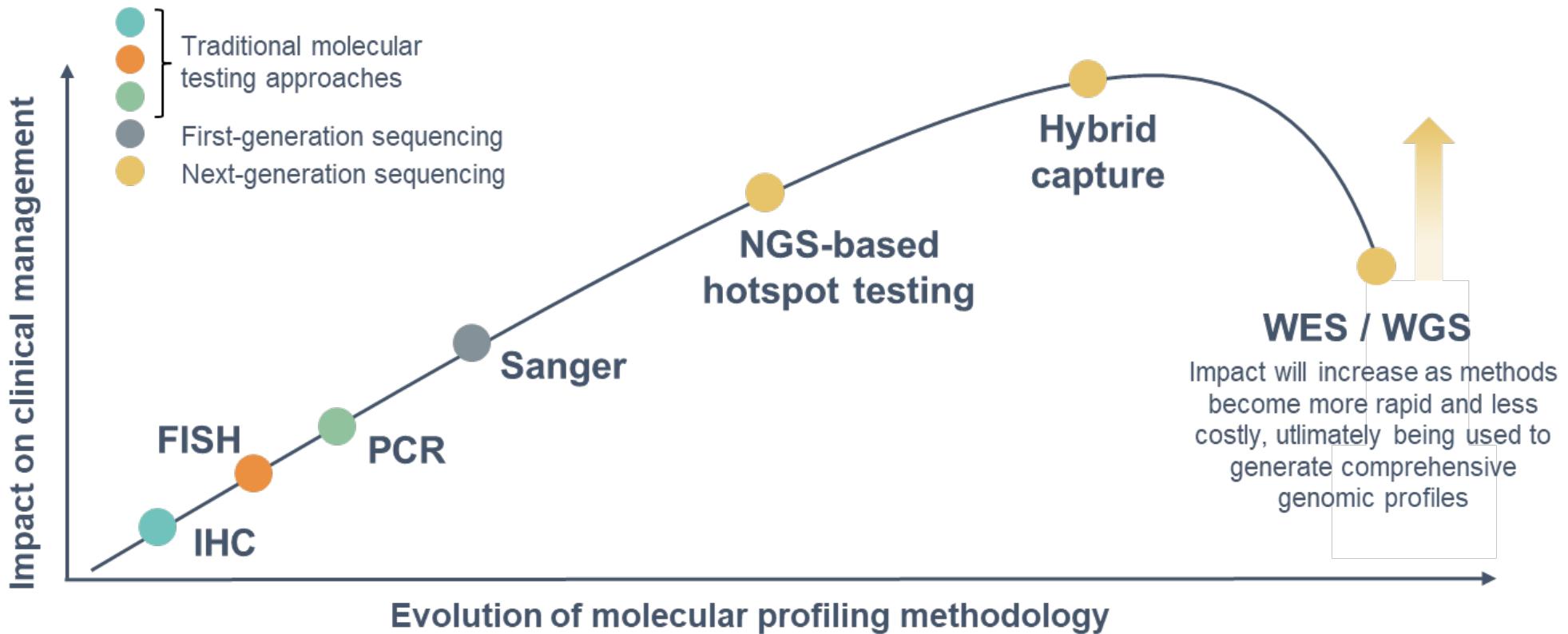
## Cá thể hóa điều trị



# Các thuốc đích trong điều trị ung thư



# Các phương pháp xét nghiệm



FISH: fluorescence *in situ* hybridisation; IHC: immunohistochemistry; NGS: next-generation sequencing;  
PCR: polymerase chain reaction; RNA: ribonucleic acid; WES: whole exome sequencing; WGS: whole genome sequencing.  
Netto, G.J., et al. (2003) *Proc Bayl Univ Med Cent* 16:379-83; de Matos, L.L., et al. (2010) *Biomark Insights* 5:9-20; Dong, L., et al. (2015) *Curr Genomics* 16:253-63.

# Immunohistochemistry (IHC)

IHC là xét nghiệm được sử dụng để đánh giá mức biểu hiện của các protein như PD-L1, HER2

## Quy trình

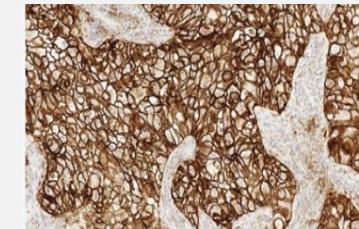
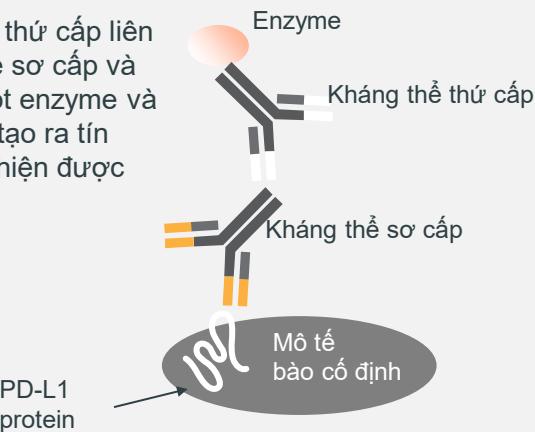


1. Một phần mô từ mẫu khối u được đặt lên lam kính



2. Một kháng thể sơ cấp liên kết với một protein cụ thể quan tâm trong mẫu mô

3. Một kháng thể thứ cấp liên kết với kháng thể sơ cấp và tương tác với một enzyme và chất tạo màu để tạo ra tín hiệu có thể phát hiện được



4. Màu sắc còn lại ở những vùng mà kháng thể sơ cấp và thứ cấp liên kết với mục tiêu của chúng, cho phép giải phẫu bệnh học phân tích mẫu dưới kính hiển vi

## Ưu điểm

- IHC nhanh hơn và tiết kiệm chi phí hơn so với các phương pháp giải trình tự<sup>2,3</sup>
- Phương pháp này dễ dàng tiếp cận hầu hết các cơ sở lâm sàng và đã được khẳng định<sup>2,3</sup>

## Nhược điểm

- Các xét nghiệm IHC khác nhau có độ nhạy và độ đặc hiệu khác nhau<sup>2</sup>
- Xét nghiệm IHC chịu ảnh hưởng của các yếu tố tiền phân tích. Việc cố định mô, xử lý và thời điểm thu thập mẫu có thể ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm<sup>2</sup>
- Cần các nhà giải phẫu bệnh học có tay nghề cao để giải thích các tiêu bản IHC<sup>4</sup>

## Biomarkers được phát hiện

- Biểu hiện protein, ví dụ: PD-L1<sup>5</sup>
- Được sử dụng như một phương pháp sàng lọc để lựa chọn mẫu cho thử nghiệm ALK FISH<sup>5</sup>

## Tổng thời gian

- Nhanh: 1–2 ngày<sup>1,4</sup>

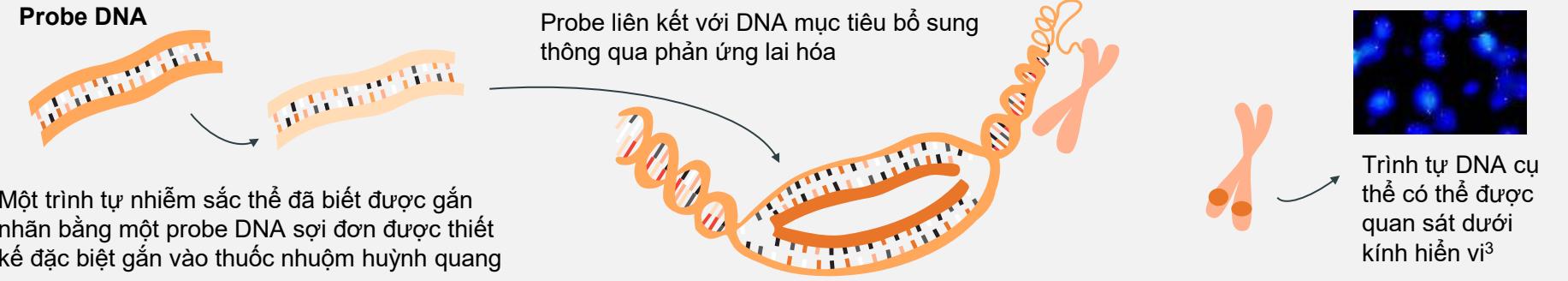
1. Rebelatto MC, et al. *Diagn Pathol* 2016;11:95; 2. Mino-Kenudson M. *Transl Lung Cancer Res* 2017;6:570–587; 3. VanderLaan PA. *Cancer Cytopathol* 2019;127:278–280; 4. Gregg JP, et al. *Transl Lung Cancer Res* 2019;8:286–301; 5. NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Non-small cell lung cancer. Version 5.2021. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/nscl.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf). Accessed August 2021

# Fluorescence in situ hybridisation (FISH)

FISH được sử dụng để phát hiện các trình tự DNA cụ thể trên nhiễm sắc thể thông qua việc sử dụng các đầu dò (probe) huỳnh quang

## Quy trình

- FISH được coi là phương pháp di truyền tế bào tiêu chuẩn vàng để phát hiện các tế bào bệnh có sự sắp xếp lại nhiễm sắc thể hoặc đột biến gen<sup>2</sup>



## Ưu điểm

- Tổng thời gian ngắn<sup>4</sup>
- Đặc hiệu và nhạy hơn so với IHC, với tỷ lệ tương đồng cao<sup>5</sup>
- Có thể tiến hành nhiều xét nghiệm FISH bằng cách sử dụng cùng một mẫu vật<sup>6</sup>

## Nhược điểm

- Việc triển khai lâm sàng tốn nhiều thời gian và đòi hỏi nhân viên có kỹ năng
- Các xét nghiệm cho từng loại probe có độ nhạy và độ đặc hiệu là khác nhau

## Biomarkers được phát hiện

Các dung hợp ALK, ROS1, NTRK và RET được chọn<sup>7,8</sup>  
Nhân bản MET<sup>8</sup>

## Tổng thời gian

- Nhanh: 2–3 ngày<sup>4</sup>

- NIH. Fluorescence in situ hybridization fact sheet. <https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets/Fluorescence-In-Situ-Hybridization>. Accessed February 2021;
- Huber D, et al. *Micro and Nano Engineering* 2018;1:15–24; 3. CellCarta. ALK FISH on NSCLC. <https://www.histogenex.com/75-dna-and-mrna-ish-slider/215-ish-slider-pic4>. Accessed February 2021; 4. Pennell NA, et al. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2019;39:531–542; 5. Wynes MW, et al. *J Thorac Oncol* 2014;9:631–638; 6. CLM. Applications of FISH in cancer cytogenetics. <https://www.clinicallabmanager.com/trends/fluorescence-in-situ-hybridization/applications-of-fish-in-cancer-cytogenetics-22059>. Accessed February 2021;
- NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Non-small cell lung cancer. Version 5.2021. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/nscl.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf). Accessed August 2021;
- Liam CK, et al. *Respirology* 2020;25:933–943

# Polymerase chain reaction (PCR)

Xác định các biến đổi bộ gen ở cấp độ DNA/RNA

## Tổng quan

Là phương pháp khuếch đại đoạn DNA có đoạn gen cần quan tâm, tạo ra hàng triệu bản copy từ 1 hoặc vài đoạn DNA

Các probe (chứa huỳnh quang) có thể được sử dụng để phát hiện ra các biến đổi trên đoạn DNA được khuếch đại

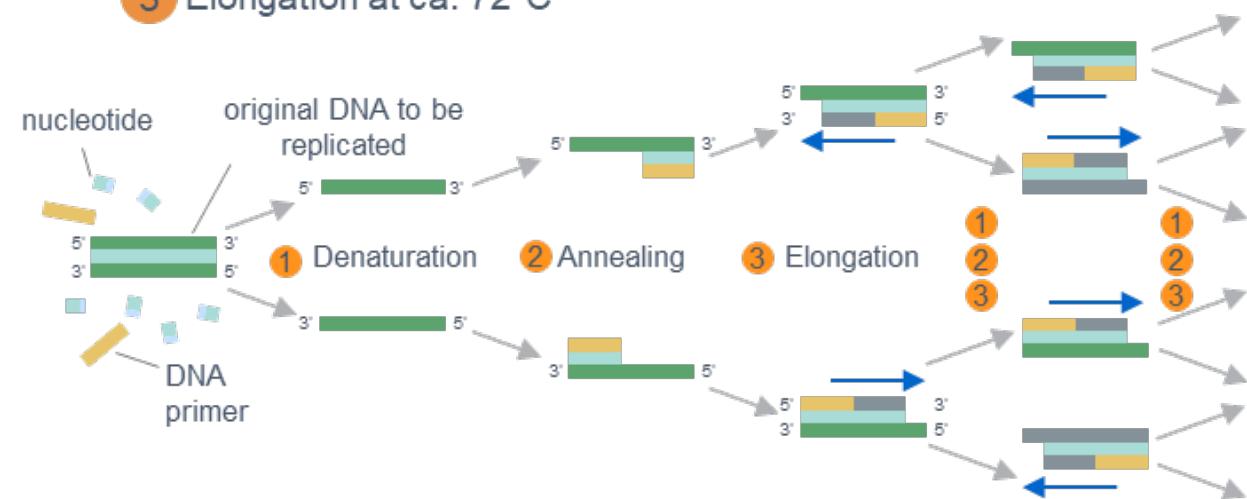
### Biomarkers được phát hiện

- Phát hiện các đột biến nhỏ như trên gen EGFR / BRAF<sup>3,4</sup>

### Tổng thời gian

- Nhanh: 3-4 ngày<sup>3</sup>

- 1 Denaturation at 94-96°C
- 2 Annealing at ~68°C
- 3 Elongation at ca. 72°C



### Ưu điểm

- Chi phí hợp lý<sup>3</sup>
- Không cần nhiều kỹ năng tin sinh<sup>3</sup>

### Nhược điểm

- Phát hiện các đột biến cố định (đã thiết kế)<sup>3</sup>
- Khó phát hiện các đột biến lớn, tái sắp xếp<sup>3</sup>

1. Netto, G.J., et al. (2003) *Proc Bayl Univ Med Cent* 16:379-83;  
2. Bernard, P.S. and Wittwer, C.T. (2002) *Clin Chem* 48:1178-85.

3. Liam CK, et al. *Respirology* 2020;25:933–943;  
4. NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Non-small cell lung cancer. Version 5.2021.

# Các xét nghiệm đơn gen trong bệnh UT

## Các xét nghiệm gen ung thư máu

|                          |  |
|--------------------------|--|
| 22. HUYẾT HỌC TRUYỀN MÁU | PCR chẩn đoán chuyển đoạn Philadelphia (BCR/ABL) P210  |
| 22. HUYẾT HỌC TRUYỀN MÁU | PCR chẩn đoán chuyển đoạn Philadelphia (BCR/ABL) P190  |
| 22. HUYẾT HỌC TRUYỀN MÁU | Định lượng gen bệnh máu ác tính bằng kỹ thuật Real - Time PCR                                  |
| 22. HUYẾT HỌC TRUYỀN MÁU | Định lượng tế bào người cho ở người nhận sau ghép bằng kỹ thuật Real - Time PCR                |
| 22. HUYẾT HỌC TRUYỀN MÁU | Theo dõi bệnh tồn dư tối thiểu bằng kỹ thuật Real - Time PCR                                   |
| 22. HUYẾT HỌC TRUYỀN MÁU | Xét nghiệm phát hiện gen bệnh lý Lơ xê mi (1 gen) bằng kỹ thuật RT - PCR                       |
| 22. HUYẾT HỌC TRUYỀN MÁU | Phát hiện gene JAK2 V617F trong nhóm bệnh tăng sinh tùy bằng kỹ thuật Allen-specific PCR       |
| 22. HUYẾT HỌC TRUYỀN MÁU | Xét nghiệm phát hiện đột biến gene bằng kỹ thuật Multiplex PCR (phát hiện cùng lúc 4 đột biến) |
| 22. HUYẾT HỌC TRUYỀN MÁU | Xét nghiệm giải trình tự gene  |
| 22. HUYẾT HỌC TRUYỀN MÁU | Định lượng virut Cytomegalo ( cmV) bằng kỹ thuật Real Time PCR                                 |
| 22. HUYẾT HỌC TRUYỀN MÁU | Phát hiện đột biến Intron18/BCL1 bằng kỹ thuật PCR RFLP  |
| 22. HUYẾT HỌC TRUYỀN MÁU | Phát hiện đảo đoạn intron22 của gen yếu tố VIII bệnh Hemophilia bằng kỹ thuật longrange PCR    |

## Các xét nghiệm gen ung thư mô đặc

Xét nghiệm đột biến gen Her 2

Xét nghiệm đột biến gen EGFR

Xét nghiệm đột biến gen KRAS

Xét nghiệm đột biến gen BRAF

Xét nghiệm đột biến gen NRAS

Xét nghiệm đột biến gen ALK

Xét nghiệm đột biến gen KIT

Xét nghiệm đột biến gen BRCA 1, BRCA 2

Xét nghiệm đột biến gen APC

Xét nghiệm đột biến gen MET

Xét nghiệm đột biến gen Dystrophin

Xét nghiệm các gen gây ung thư đại tràng và tụy

Xét nghiệm các gen gây ung thư tiền liệt tuyến và melanoma

Xét nghiệm các gen gây ung thư phổi

# Giải trình tự gen thế hệ mới (NGS)

**First generation**  
Classical method

Sanger  
Sequencing

**Next-generation sequencing**

**Second generation**  
Current

- Roche 454 pyrosequencing
- Ion torrent sequencing
- Illumina (Solexa) sequencing
- SOLiD sequencing

**Third generation**  
Under development

- Nanopore technologies
- Single molecule real time (SMRT) sequencing

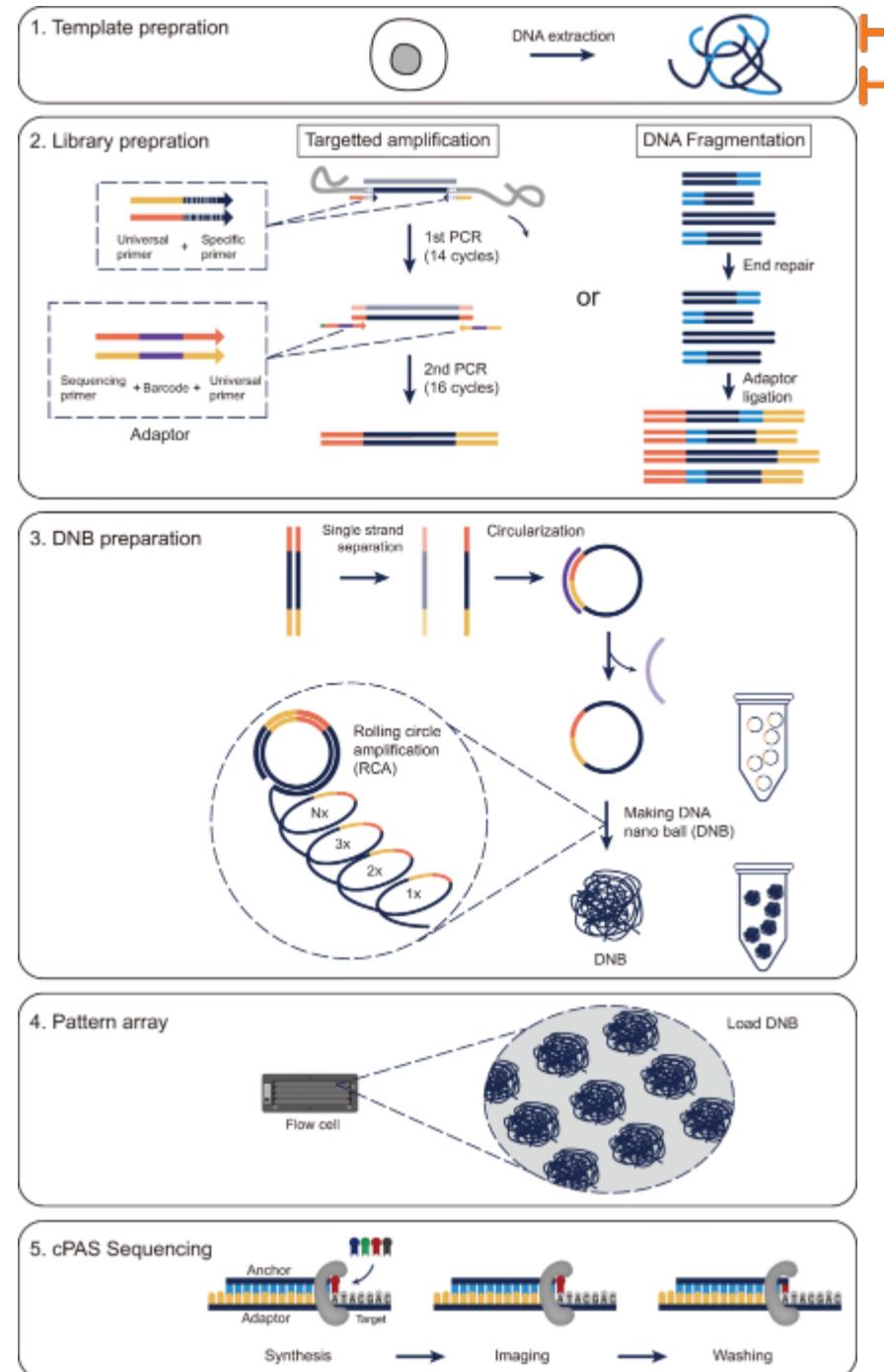
# Giải trình tự gen thế hệ mới (NGS)

## Các phương pháp NGS<sup>1</sup>

Các nền tảng giải trình tự NGS hỗ trợ các bộ kit chuẩn bị thư viện cho nhiều phương pháp xét nghiệm khác nhau:

- Whole genome sequencing - WGS
- Whole exome sequencing - WES
- Targeted sequencing
  - Phương pháp phổ biến nhất cho xét nghiệm lâm sàng, với hai loại panel NGS: hotspot and comprehensive

Các công nghệ NGS cho phép giải trình tự DNA và RNA nhanh hơn và rẻ hơn đã tạo nên nhiều bước tiến về nghiên cứu y học và lâm sàng liên quan đến hệ gen và sinh học phân tử



# Giải trình tự gen thế hệ mới (NGS)

|                          | <b>Sanger Sequencing</b>  | <b>Next-generation Sequencing</b>  |
|--------------------------|---|--|
| <b>Nguyên lý</b>         | <ul style="list-style-type: none"> <li>Từng phản ứng của từng gen (single/few DNA fragments at a time)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Hàng triệu phản ứng, đồng thời xét nghiệm nhiều gen</li> </ul>  |
| <b>Thời gian</b>         | <ul style="list-style-type: none"> <li>Vài nghìn nucleotide/tuần</li> </ul>                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>Hơn hàng tỉ nucleotide/tuần</li> </ul>  |
| <b>Độ bao phủ</b>        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Số lần lặp ít</li> <li>Đoạn đọc dài (~1200bp)</li> </ul>                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Độ lặp cao: triệu lần đọc/mẫu -&gt; tăng độ chính xác           <ul style="list-style-type: none"> <li>Thế hệ hai: Đoạn đọc ngắn (~150bp)</li> <li>Thế hệ ba: Đoạn đọc dài (~10kbp - 1Mbp)</li> </ul> </li> </ul> |
| <b>Độ nhạy</b>           | <ul style="list-style-type: none"> <li>Giới hạn phát hiện ~20% MAF</li> </ul>                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Giới hạn phát hiện &lt; 4% MAF (depends on coverage and strategy)</li> </ul>  |
| <b>Phân tích kết quả</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Tương đối, dễ tiếp cận</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Phức tạp, nhiều thuật toán</li> </ul>   |

DNA: deoxyribonucleic acid; MAF: mutant allele frequency; NGS: next-generation sequencing.

Frampton, G.M., et al. (2013) *Nat Biotechnol* 31:1023-31; Goodwin, S., et al. (2016) *Nat Rev Genet* 17:333-51;

Voelkarding, K.V., et al. (2010) *J Mol Diagn* 12:539-51; Shendure, J. and Ji, H. (2008) *Nat Biotech* 26:1135-45; Sanger, F., et al. (1977) *PNAS* 74:5463-7; Meldrum, C., et al. (2011) *Clin Biochem Rev* 32:177-95; Buermans, H.P. and den Dunnen, J.T. (2014) *Biochim Biophys Act* 1842:1932-41;

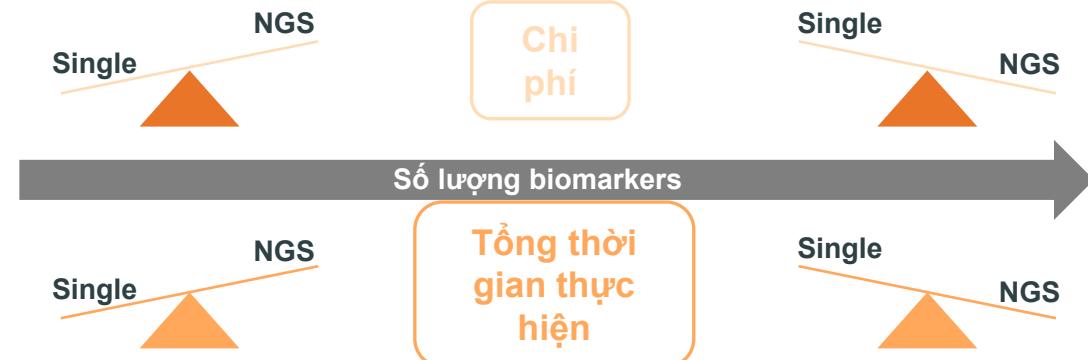
Men, A.E., et al. (2008) Next-Generation Genome Sequencing: Towards Personalized Medicine. Weinheim: Wiley-Blackwell; Spencer, D.H., et al. (2014) *J Mol Diagn* 16(1):75-88.

# Giải trình tự gen thế hệ mới (NGS)

Khi số lượng các chỉ dấu sinh học cần xét nghiệm tăng lên, khả năng đánh giá tất cả các phân tử trong một xét nghiệm duy nhất mang lại cho NGS lợi thế lớn về thời gian và chi phí

**Nếu cần xét nghiệm một hoặc vài marker phân tử:**

chi phí cao hơn và thời gian thực hiện dài hơn so với gen đơn<sup>1</sup>



**Nếu cần xét nghiệm nhiều marker phân tử:** chi phí giảm, thời gian xử lý ngắn hơn và nhu cầu mô thấp hơn so với gen đơn<sup>1</sup>

## Ưu điểm của việc sử dụng NGS so với xét nghiệm gen đơn

Phát hiện một loạt các thay đổi phân tử trong một mẫu duy nhất<sup>2,3</sup>

Có thể xác định các marker mới, có thể cung cấp các lựa chọn điều trị bổ sung cho bệnh nhân và / hoặc cung cấp thông tin để giúp phát triển các phương pháp điều trị mới và hiệu quả hơn<sup>1</sup>

## Nhược điểm của việc sử dụng NGS so với xét nghiệm gen đơn

Quy trình làm việc phức tạp đòi hỏi nhân viên có kinh nghiệm<sup>4</sup>

Những tiến bộ trong lĩnh vực NGS đang phát triển nhanh chóng. Bệnh nhân và cộng đồng lâm sàng cần được đào tạo đầy đủ về lĩnh vực này<sup>5,6</sup>

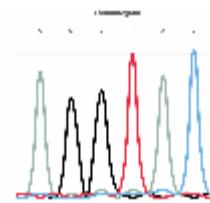
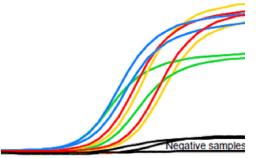
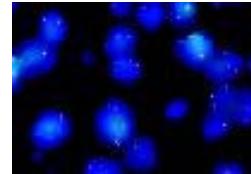
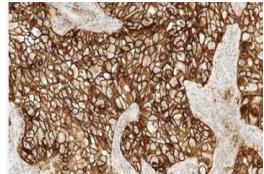


1. Ewalt MD, et al. JAMA Oncol 2019;5:1076; 2. Pennell NA, et al. Am Soc Clin Oncol Educ Book 2019;39:531–542; 3. Mehta A, et al. Applied Cancer Research 2020;40:1–12;

4. Garinet S, et al. J Clin Med 2018;7:144; 5. Pennell NA, et al. J Clin Oncol 2018;36(Suppl 15):Abstract 9031; 6. Tan DSP, et al. Asia Pac J Clin Oncol 2020;16:222–231; 7. Friends of Cancer Research. Trends in the molecular diagnosis of lung cancer – results from an online market research survey. <https://friendsofcancerresearch.org/publications/trends-molecular-diagnosis-lung-cancer-results-online-market-research-survey>. Accessed April 2021; 8. Gutierrez ME, et al. Clin Lung Cancer 2017;18:651–659

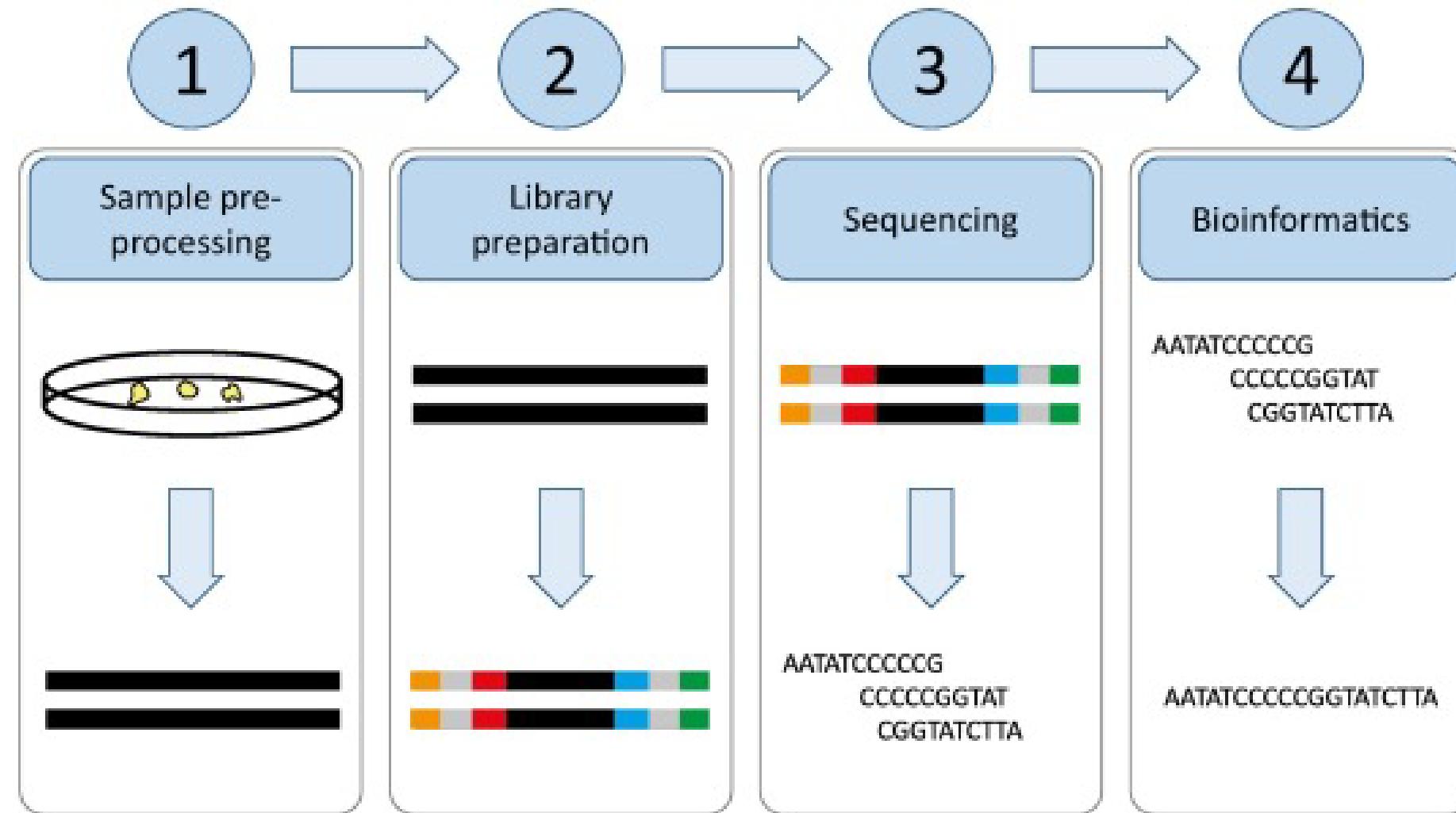


# Tóm tắt các kỹ thuật



|            | IHC   | FISH  | qPCR  | Digital PCR  | Sanger  | NGS  |
|------------|---|---|---|--|---|--|
| Ưu điểm    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Thời gian ngắn</li> <li>Tiết kiệm chi phí</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Thời gian ngắn</li> <li>Độ nhạy và độ đặc đồng nhất</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Thời gian ngắn</li> <li>Dễ thực hiện</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Thời gian ngắn</li> <li>Độ nhạy cao</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Là phương pháp tiêu chuẩn, dễ thực hiện và phân tích kết quả</li> <li>Độ chính xác cao</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Độ nhạy cao</li> <li>Có thể GTT các đoạn gen mới chưa biết đến</li> <li>Tối ưu trong GTT nhiều mẫu và nhiều tác nhân</li> </ul> |
| Nhược điểm | <ul style="list-style-type: none"> <li>Độ nhạy và độ đặc hiệu thấp</li> </ul>               | <ul style="list-style-type: none"> <li>Yêu cầu kỹ thuật cao</li> <li>Thiết kế probe riêng</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Chỉ dùng phát hiện các tác nhân đã biết trước trình tự</li> <li>Chỉ dùng phát hiện các tác nhân đã biết trước</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Yêu cầu trang thiết bị hóa chất tốn kém</li> <li>Chỉ dùng phát hiện các tác nhân đã biết trước</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Số lượng mẫu thực hiện đồng thời thấp</li> <li>Khó tự động hóa</li> <li>Độ nhạy thấp</li> <li>Cần biết trước gen để giải trình tự</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Yêu cầu trang thiết bị</li> <li>Tốn kém thời gian</li> <li>Phân tích dữ liệu khó khăn</li> </ul>                                |

# Giải trình tự gen thế hệ mới (NGS)



# Mẫu bệnh phẩm

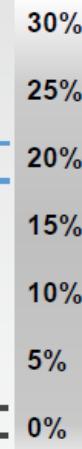


## Thu thập mẫu mô

Một số BN không thể/ từ chối sinh thiết

~20% of patients  
**CANNOT UNDERGO  
TISSUE BIOPSY<sup>2-4</sup>**

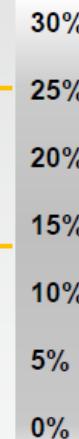
About 3% of patients  
REFUSE to  
undergo  
tissue biopsy<sup>2-3</sup>



## Số lượng mẫu mô

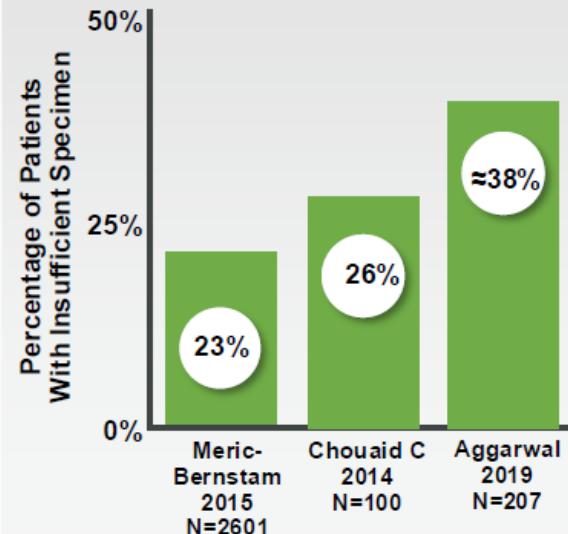
Mẫu bệnh phẩm đạt chẩn  
không đủ tiến hành xét  
nghiệm

Among patients WHO  
**GET A TISSUE  
BIOPSY**, about 7%-  
20% cannot undergo  
molecular testing due to  
insufficient tissue or  
tumor cell content<sup>2,3,5</sup>



## Chất lượng mẫu mô

Kết quả xét nghiệm không  
đạt chuẩn do chất lượng, số  
lượng mẫu



Tỷ lệ sai hỏng, thiếu hụt với nguyên nhân từ bệnh phẩm có thể lên đến 43%

1. Duréndez-Sáez E, et al. J Thorac Dis. 2017;9(Suppl 13):S1332-S1345. 2. Arcila ME, et al. Clin Cancer Res. 2011;17(5):1169-1180. 3. Chouaid C, et al. Lung Cancer. 2014;86(2):170-173. 4. Lee DH, et al. PLoS One. 2018;13(8):e0202865 [and supplementary data] 5. Yoon HJ, et al. Radiology. 2012;265(3):939-948. 6. Yu HA, et al. Clin Cancer Res. 2013;19(8):2240-2247. 7. Meric-Bernstam F, et al. J Clin Oncol. 2015;33(25):2753-2762. 8. Aggarwal C, et al. JAMA Oncol. 2019;5(2):173-180. 9. Malapelle U et al. J. Mol. Pathol. 2021, 2(3), 255-273

# Mẫu bệnh phẩm

## Liquid biopsy

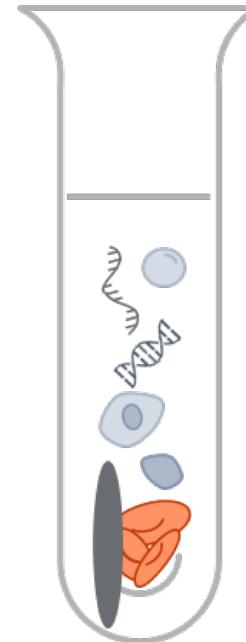


Một phương pháp thay thế đơn giản và không xâm lấn sinh thiết phẫu thuật

Cho phép bác sĩ tìm kiếm tế bào ung thư và DNA trong mẫu máu

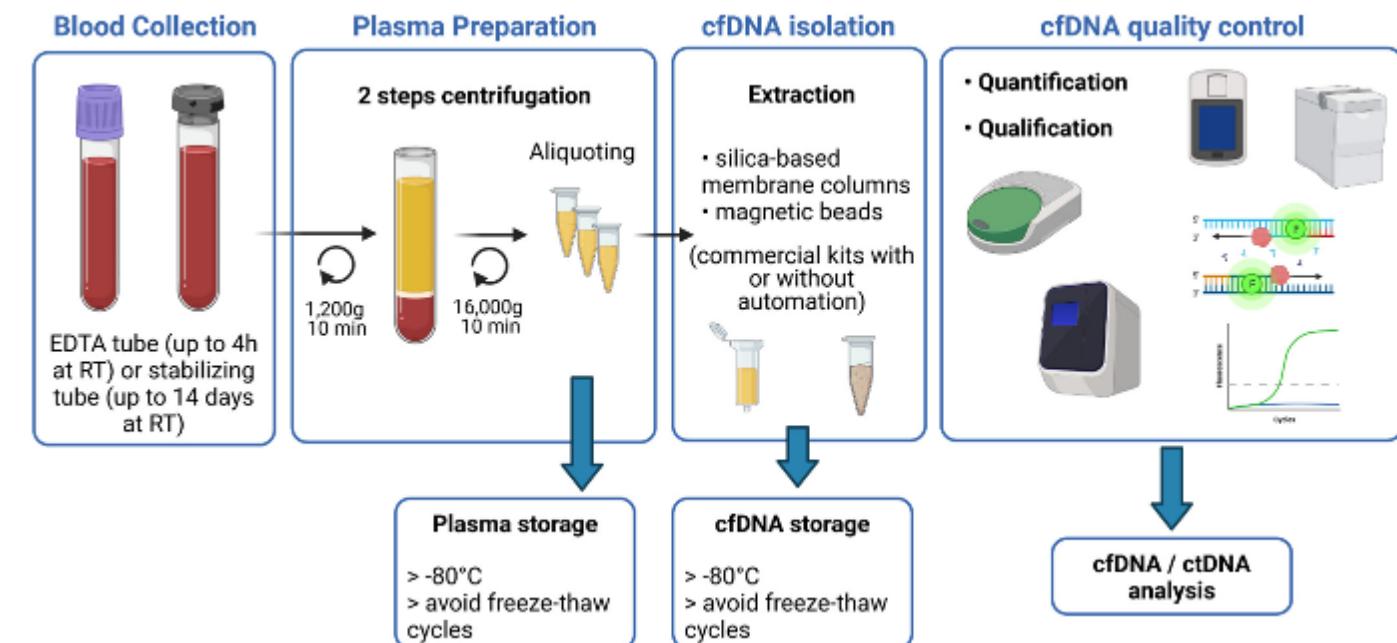
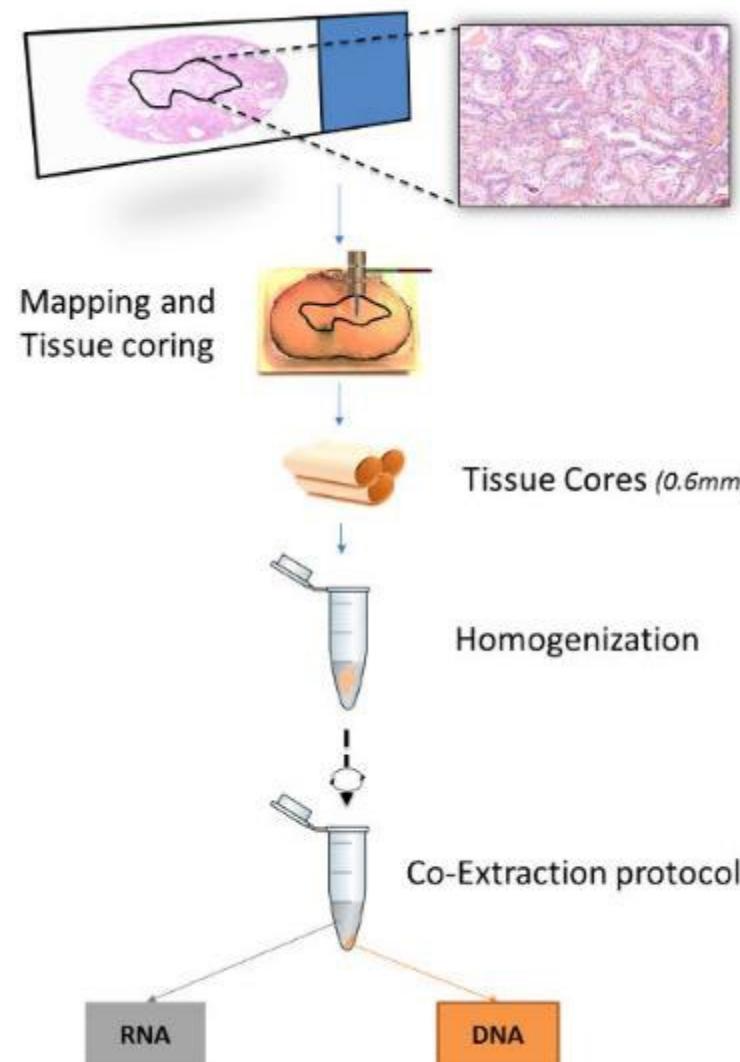
### Các biomarker tồn tại trong máu bệnh nhân:

- Circulating tumour cells (CTCs)
- Nucleic acids including cfRNA
- Micro-RNA
- cfDNA
- ctDNA
- Exosomes
- Tumour-associated antigens
- Tumour-educated platelets



ctDNA mang đặc điểm phân tử của khối u nguyên phát và đang nổi lên như một biomarker không xâm lấn quan trọng đối với bệnh ung thư

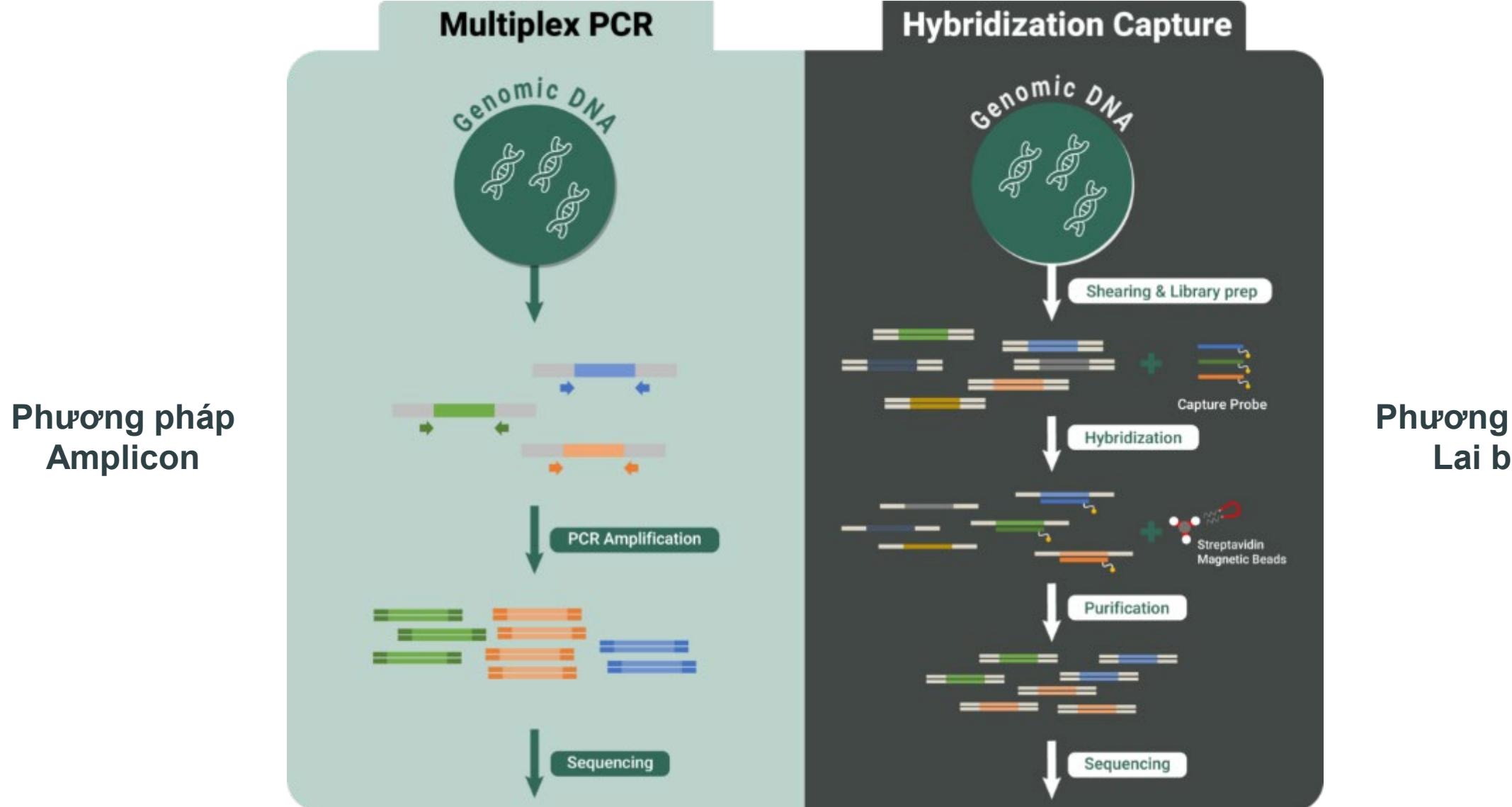
# Tách chiết DNA/RNA



Xử lý và tách chiết mẫu FFPE

Xử lý và tách chiết mẫu cfDNA

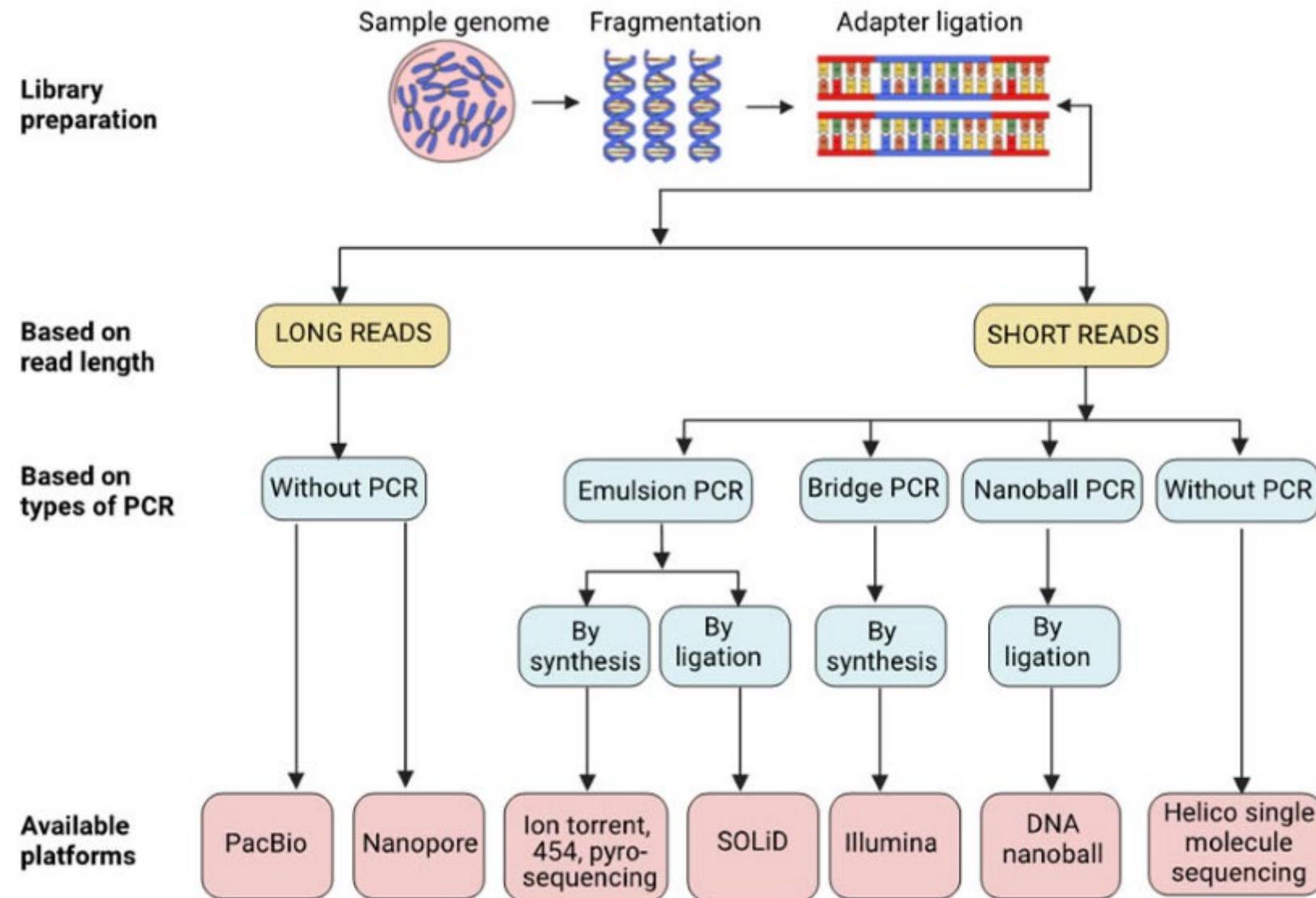
# Chuẩn bị thư viện panel



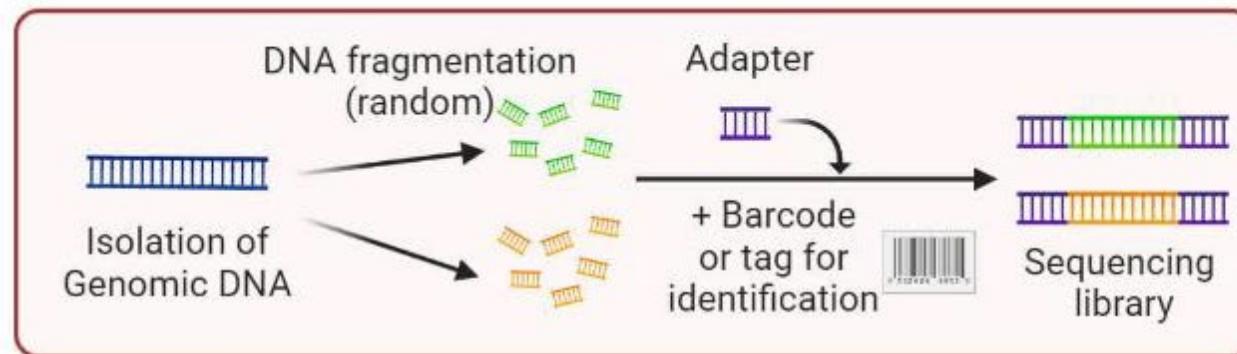
# Chuẩn bị thư viện panel

| Tiêu chí                           | Phương pháp Amplicon   | Phương pháp Lai bắt  |
|------------------------------------|--|--|
| <b>Nguyên lý</b>                   | Dùng PCR để khuếch đại các vùng mục tiêu bằng cặp mồi đặc hiệu | Dùng probe bắt cặp bổ sung với vùng mục tiêu và tách chọn DNA mục tiêu ra khỏi hỗn hợp |
| <b>Vùng đích</b>                   | Thường < 50 gen<br>(từ vài đến vài trăm kb, có giới hạn)       | Có thể mở rộng > 50 gen<br>(từ vài trăm kb đến toàn exome)                             |
| <b>Độ bao phủ</b>                  | Cao và đồng đều nếu PCR hiệu quả                               | Bao phủ rộng hơn, nhưng có thể không đều giữa các vùng                                 |
| <b>Độ nhạy</b>                     | Rất cao với các biến thể tần suất thấp<br>(đạt <1%)            | Cao nhưng yêu cầu input DNA nhiều hơn  |
| <b>Yêu cầu DNA đầu vào</b>         | Thấp (10–50 ng; một số có thể đạt <10 ng)                      | Cao (thường ≥ 50–200 ng)   |
| <b>Thời gian chuẩn bị thư viện</b> | Nhanh (~1 ngày)  | Lâu hơn (1.5–3 ngày)   |
| <b>Ứng dụng phù hợp</b>            | Xét nghiệm đột biến gen đích, mẫu FFPE, sinh thiết lỏng ctDNA  | Giải trình tự gene lớn, exome, các panel mở rộng                                       |
| <b>Thiết bị phụ trợ</b>            | PCR  | PCR, Concentrator, Ultrasonicator, Thermomixer   |

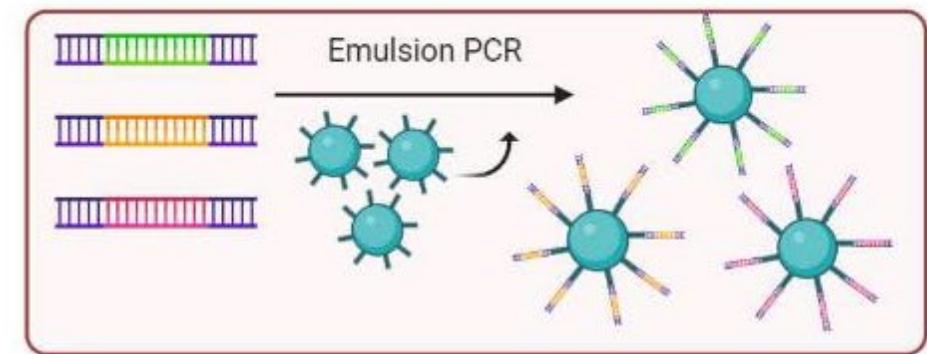
# Giải trình tự gen thế hệ mới (NGS)



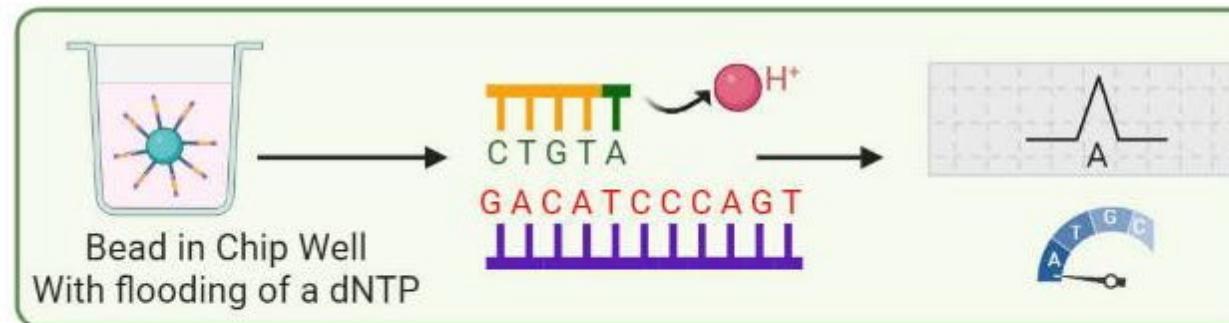
# Emulsion PCR



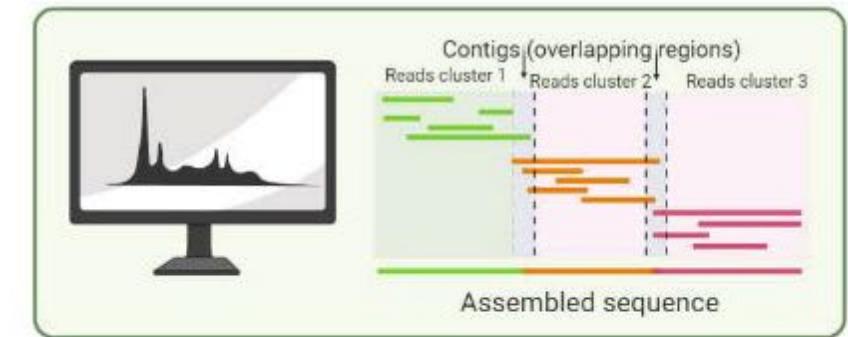
## 1. DNA Extraction and Library Preparation



## 2. Amplification



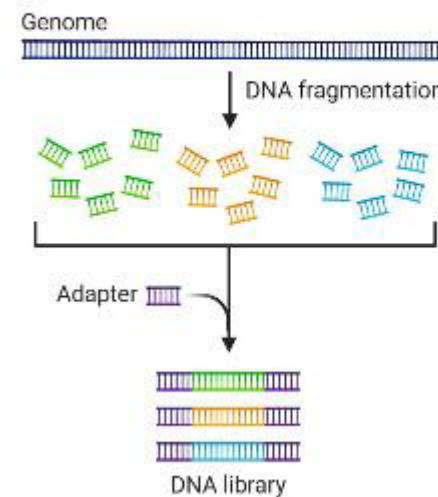
## 3. Sequencing



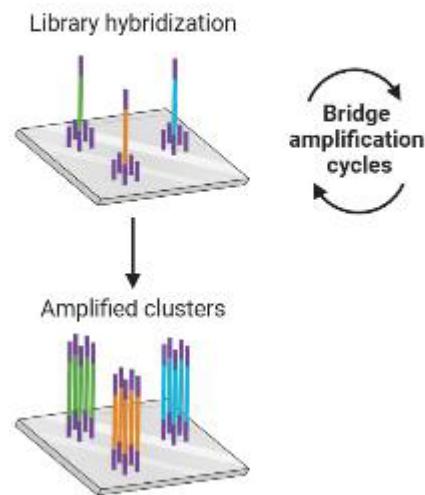
## 4. Data Analysis

# Bridge PCR

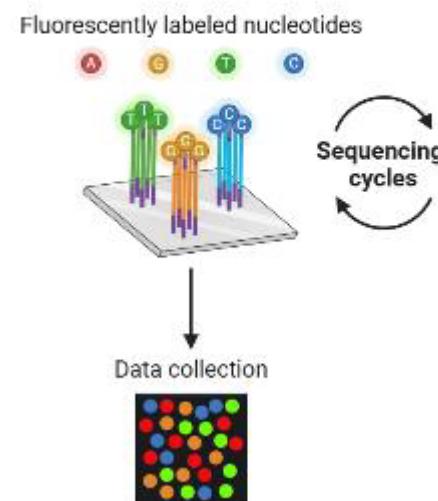
## ① Library preparation



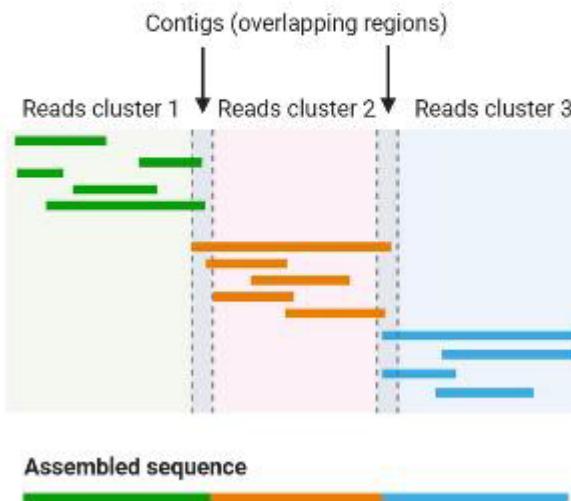
## ② DNA library bridge amplification



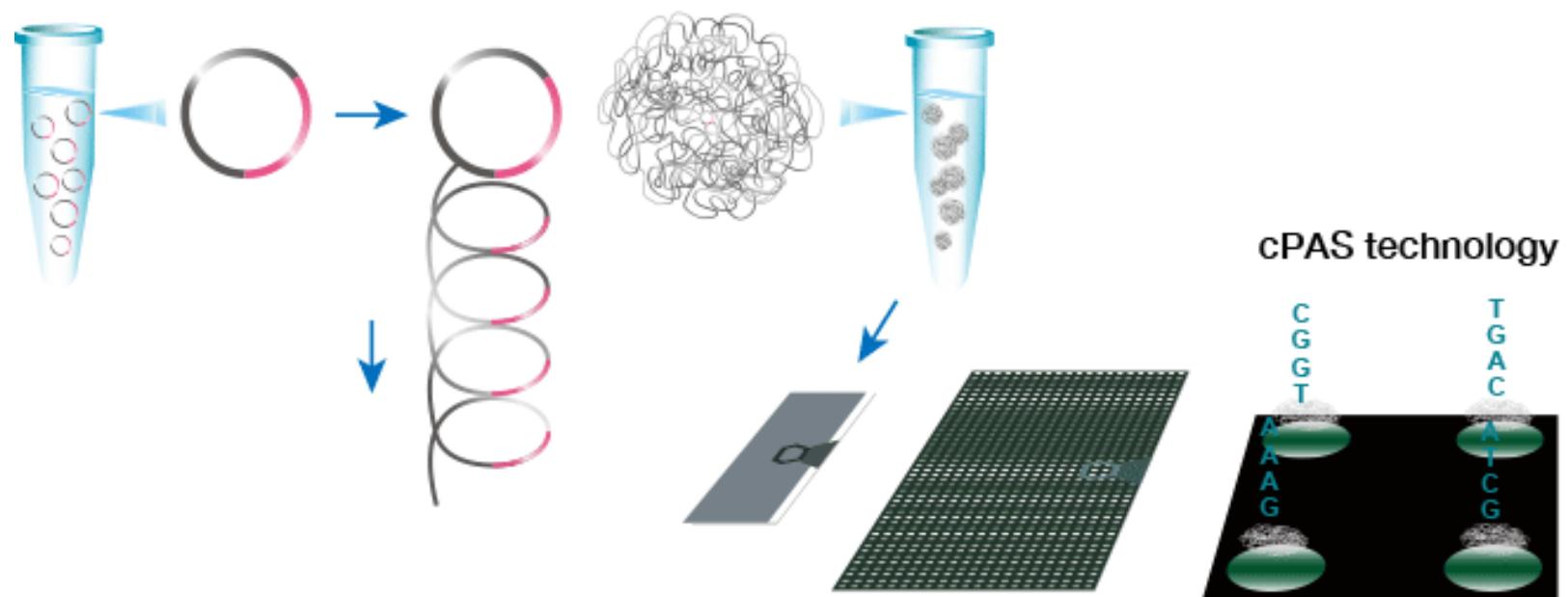
## ③ DNA library sequencing



## ④ Alignment and data analysis



# Nanoball PCR



Linear amplification:  
Zero PCR accumulative errors

High density patterned nanoarray Flow Cells  
allow only one DNB bound per active site

Increased Accuracy  
**SNP Precision > 99.9 %**  
**Sensitivity > 99.9 %**  
**InDel Precision > 99 %**  
**Sensitivity > 99 %**

Decreased Duplicates  
**< 2%**

Reduced index Hopping  
**0% ~ 0.00001 %**

# Giải trình tự gen thế hệ mới (NGS)

| Tiêu chí                            | Bridge PCR  | Emulsion PCR                         | Nanoball PCR   |
|-------------------------------------|---|--------------------------------------|--|
| Công nghệ giải trình tự             | SBS (Sequencing by Synthesis)                                   | Ion Semiconductor                    | cPAS (combinatorial Probe-Anchor Synthesis) + DNB (DNA Nanoball) |
| Hãng đại diện                       | Illumina  | Thermo Fisher                        | MGI  |
| Tốc độ chạy                         | Trung bình  | Nhanh                                | Trung bình   |
| Library prep                        | Hỗ trợ cả hybrid & amplicon                                     | Tối ưu cho amplicon                  | Hỗ trợ cả hybrid & amplicon                                      |
| Hệ sinh thái riêng                  | Có, nhưng kit bên ngoài cũng dùng được                          | Sử dụng hệ sinh thái riêng           | Mở cho các kit bên ngoài   |
| Phần mềm phân tích / bioinformatics | DRAGEN, BaseSpace<br>Mở rộng cho các phần mềm bên ngoài         | Sử dụng hệ sinh thái riêng           | Mở rộng cho các phần mềm bên ngoài                               |
| Mức độ phổ biến                     | Rộng rãi nhất   | Giới hạn hơn                         | Đang mở rộng nhanh   |
| Mức độ ứng dụng                     | Phổ biến trong viện nghiên cứu, bệnh viện, trung tâm xét nghiệm | Dùng cho PGT, ung thư amplicon-based | Đang mở rộng   |

# Main Business Segments



## Genetic Sequencers



CycloneSEQ WT Series Sequencer



DNBSEQ-T20x2



DNBSEQ T Series Sequencer



DNBSEQ-G400



DNBSEQ G Series Sequencer



DNBSEQ E Series Sequencer



DNBSEQ-E25



Library Prep Reagent



MegaBOLT/ZBOLT Series



ZTRON Series



Data Computing & Storage

## Laboratory Automation Systems



MGISTP-3000



MGISTP-7000



MGIEasy



MGISP-NE32



MGISP-NEX



MGISP-NE384



MGIEasy



MGISP-100  
Automated Sample Preparation Platform



MGISP-Smart 8  
Automated Sample Preparation Platform



MGISP-960  
Automated Sample Preparation Platform



DNBelab-D4  
Digital Sample Preparation Platform



MGIGLab Wiz  
Automated Customization Platform



AlphaTool



MGIFLP-L50  
Modular Sequencing Workstation



GenCase-S  
Handheld Platform



Go Spatial



Go Optical



STOmics Product Solutions

STOmics Platform



DNBelab C4



DNBelab C-TaiM 4



sc 3' RNA V3.0



scATAC

Single-cell Platform



MGIUS-R3



Handheld Ultrasound H1



Robotic Ultrasound Vehicle



Automated Breast Ultrasound Systems

Ultrasound Platform



MGICLab-LT



MGICLab-LN55K



MGICLab-LN55K Pro

Sample Storage Platform



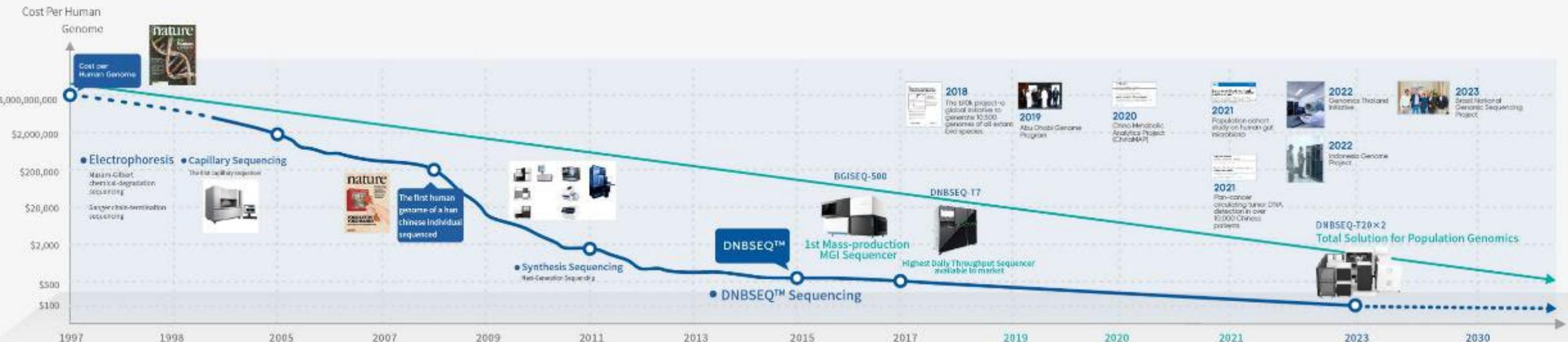
ZSM



ZLIMS Series

Laboratory Management System

# Cutting the Cost of Sequencing



● Electrophoresis Traditional Sanger Plate Sequencing Method Data throughput:  $10^6$ - $10^7$  base pairs/cycle \$3 billion/genome



● Capillary Sequencing

Sanger Capillary Sequencing Data throughput:  $10^7$ - $10^8$  base pairs/cycle \$3 billion/genome



● Synthesis Sequencing

Data throughput:  $10^8$ - $10^{10}$  base pairs/cycle \$tens of thousands ~ \$millions/genome



● DNBSEQ™ Sequencing

Data throughput:  $10^{15}$ - $10^{16}$  base pairs/cycle \$thousands ~ \$tens of thousands/genome



● Synthesis Sequencing 3D Data throughput:  $10^{15}$ - $10^{16}$  base pairs/cycle \$thousands ~ \$tens of thousands/genome



# A complete sequencing portfolio for all read lengths

-  Improved Throughput
-  More Data
-  Reduced Cost

## DNBSEQ E25

Effective Reads/Flow Cell  
Max Read Length  
Data Output/Run  
Run Time



## CycloneSEQ WT02

No. of Nanopore Proteins/Flow Cell  
Max Read Length  
Data Output/Run  
Run Time



## DNBSEQ G99

Effective Reads/Flow Cell  
Max Read Length  
Data Output/Run  
Run Time



## DNBSEQ G50

Effective Reads/Flow Cell  
Max Read Length  
Data Output/Run  
Run Time



## DNBSEQ G400

Effective Reads/Flow Cell  
Max Read Length  
Data Output/Run  
Run Time



## DNBSEQ T7

Effective Reads/Flow Cell  
Max Read Length  
Data Output/Run  
Run Time



## DNBSEQ T20×2

Effective Reads/Flow Cell  
Max Read Length  
Data Output/Run  
Run Time



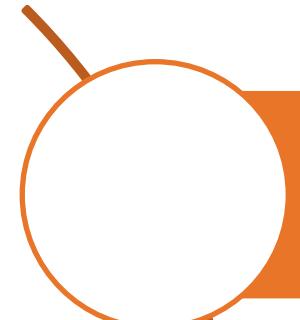
\* Minimum effective reads is determined using a standard library. Actual output may vary depending on sample type and library preparation method.

\*\* The percentage of bases above Q30 and run time is the average of an internal standard library over the entire run. The actual performance is affected by factors such as sample type, library quality, and insert fragment length. Only StandardMPS 2.0(SM 2.0) reagents support the generation of Q40 data.

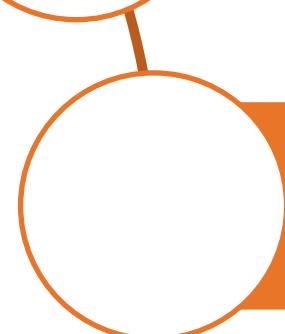
# Phân tích Tin-sinh

| Tiêu chí                          | Offline (tại phòng lab)                              | Online (đám mây/cloud)   |
|-----------------------------------|--|--|
| <b>Hệ thống cần thiết</b>         | Phải đầu tư server, máy trạm, GPU, phần mềm, license | Chỉ cần máy tính kết nối internet                                |
| <b>Tốc độ phân tích</b>           | Nhanh nếu cấu hình mạnh, không phụ thuộc mạng        | Tùy tốc độ mạng và máy chủ dịch vụ                               |
| <b>Bảo mật dữ liệu</b>            | Kiểm soát hoàn toàn, tốt cho dữ liệu nhạy cảm        | Phụ thuộc chính sách nhà cung cấp (thường được mã hóa chuẩn cao) |
| <b>Tuân thủ quy định</b>          | Dễ tuân theo quy định địa phương                     | Cần đảm bảo dịch vụ tuân thủ như HIPAA, GDPR, ISO 27001 ...      |
| <b>Khả năng cập nhật phần mềm</b> | Phụ thuộc vào nội bộ                                 | Luôn được cập nhật bởi nhà cung cấp                              |
| <b>Tính cá nhân hóa report</b>    | Linh hoạt, điều chỉnh theo nhu cầu                   | Ít tùy biến hơn, phụ thuộc nền tảng có sẵn                       |

# Nội dung



Các phương pháp xét nghiệm Ung thư

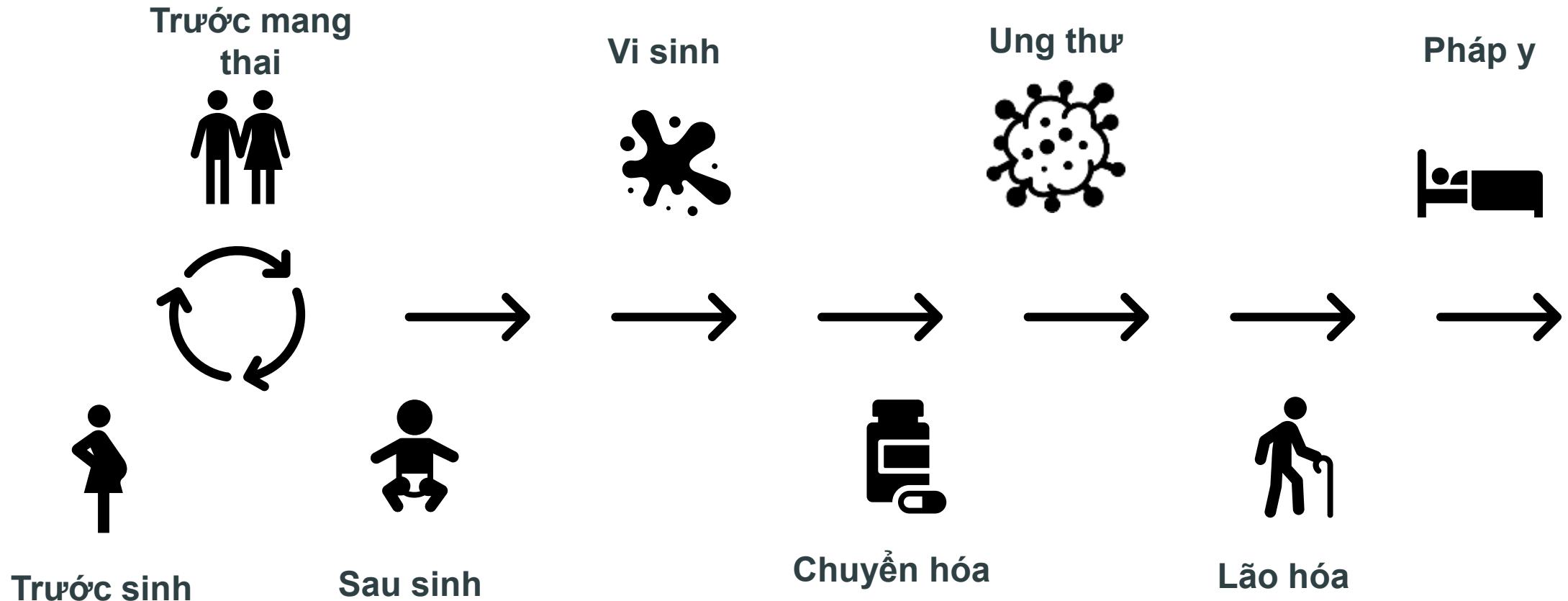


Nền tảng công nghệ NGS



Các xét nghiệm ứng dụng công nghệ NGS

# Ứng dụng của Giải trình tự thế hệ mới (Next-Generation Sequencing - NGS)



# Quy trình xét nghiệm NGS



| Tách chiết   | Chuẩn bị thư viện  | Giải trình tự   | Phân tích kết quả   |
|--|--|---|---|
| ➤ DNA & RNA Extraction Kit   | ➤ Library Preparation Kit  | ➤ Sequencing Kit  | ➤ Analysis Software   |
| <input type="checkbox"/> FFPE và Mô tươi<br><input type="checkbox"/> ctDNA và gDNA trong máu | <input type="checkbox"/> Thao tác thủ công<br><input type="checkbox"/> Chuẩn bị thư viện tự động | <input type="checkbox"/> DNBSEQ-G99<br><input type="checkbox"/> DNBSEQ-G50<br><input type="checkbox"/> DNBSEQ-G400<br><input type="checkbox"/> DNBSEQ-T1+ | <input type="checkbox"/> Online<br><input type="checkbox"/> Offline |

## Giải pháp NGS - Oncology



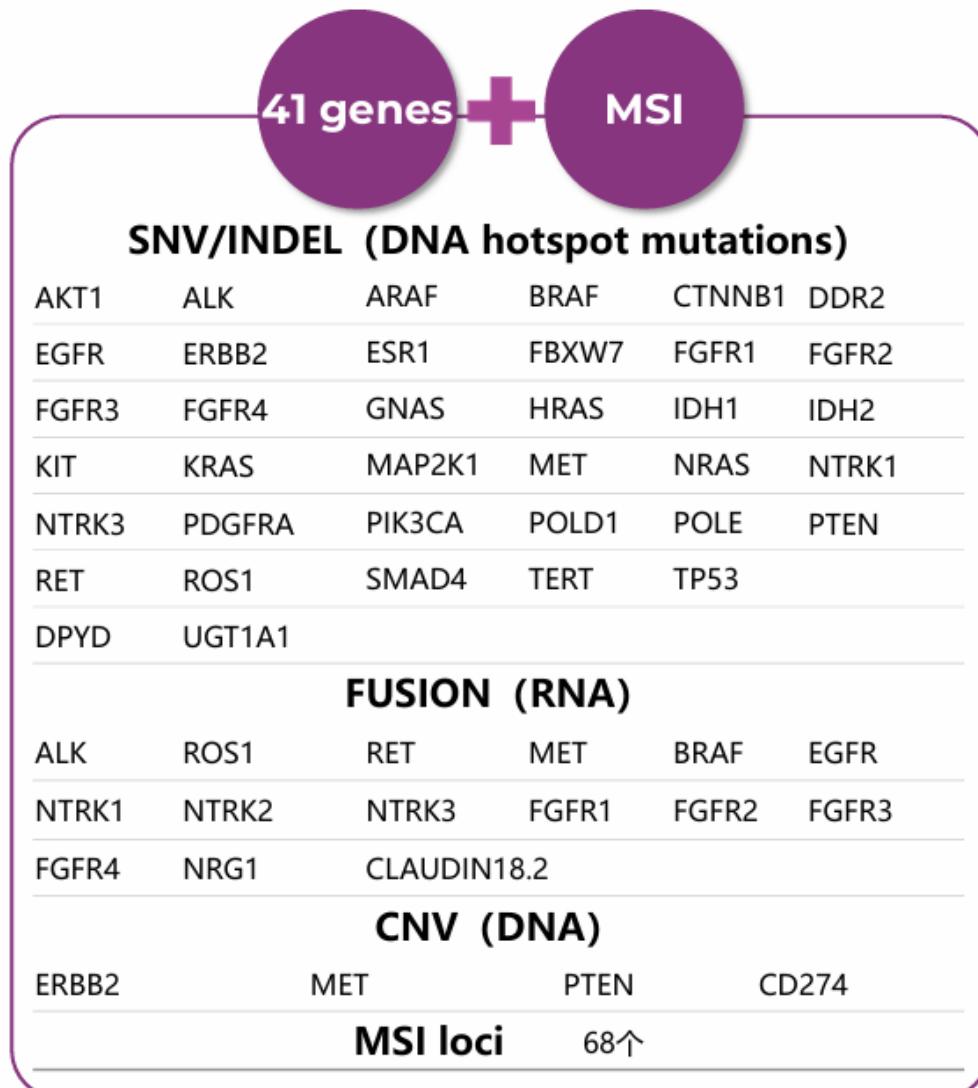
✓ **UNG THƯ DI TRUYỀN**

✓ **UNG THƯ MÔ ĐẶC**

✓ **PHÁT HIỆN TỒN DƯ TỐI THIỂU**

✓ **SINH THIẾT LỎNG**

# Giải pháp Ung thư panel 41 Gen



- ✓ Bao phủ đầy đủ các đột biến hotspot gây ung thư **tier I** được **NCCN** khuyến nghị trong 41 gen cũng như bất ổn vi vệ tinh (**MSI**);
- ✓ Phân tích kép **DNA+RNA** từ mô khối u; Phát hiện **SNV/indel, CNV, MSI** ở cấp độ DNA; Phát hiện **fusion** ở cấp độ RNA;
- ✓ Xây dựng thư viện Multiplexed amplicon với tùy chọn quy trình làm việc tự động, cung cấp báo cáo lâm sàng cực nhanh trong vòng **24 giờ** để lựa chọn liệu pháp điều trị;
- ✓ Yêu cầu **đầu vào thấp** (DNA 10 ng, RNA 10 ng), hoàn toàn tương thích với mô sinh thiết FNA;

# Xét nghiệm biến thể ung thư trên 59 Gen

Xét nghiệm chính xác thuốc điều trị đích/xét nghiệm tổng thể các thuốc điều trị đích và hóa trị.

## Đối tượng sử dụng

Bệnh nhân có **khối u đặc giai đoạn muộn**

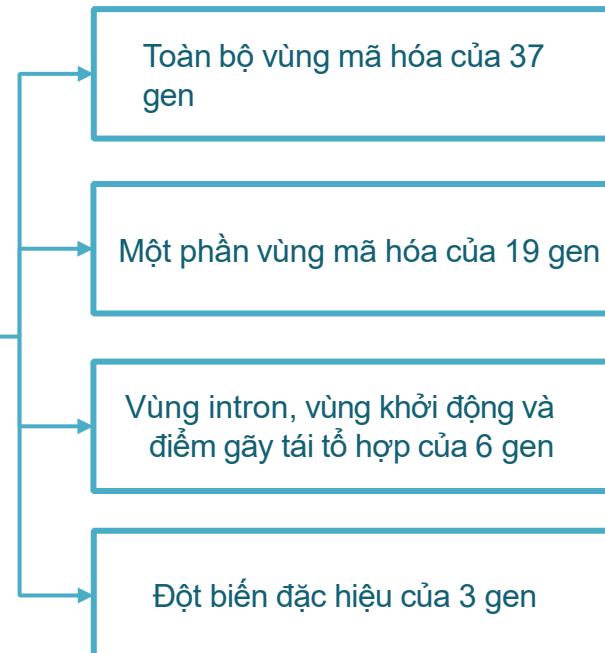
## Loại mẫu

Mẫu mô FFPE

## Thời gian trả kết quả

**5-7 ngày**

(từ khi nhận mẫu đến khi tạo báo cáo)



- 37 genes including all exon regions and available for detecting SNV / Indel / CNV

|        |       |       |       |       |       |      |         |
|--------|-------|-------|-------|-------|-------|------|---------|
| ALK    | ATM   | BRAF  | BRCA1 | BRCA2 | CCND1 | CDK4 | CDK6    |
| CDKN2A | DDR2  | EGFR  | ERBB2 | FBXW7 | FGFR1 | KIT  | KRAS    |
| MAP2K1 | MET   | MLH1  | MSH2  | MSH6  | NF1   | NRAS | NTRK1   |
| PIK3CA | PMS2  | PTCH1 | PTEN  | RB1   | RET   | ROS1 | SMARCA4 |
| SMO    | STK11 | TP53  | TSC1  | TSC2  |       |      |         |

- 19 genes including partial exon regions and available for detecting SNV / Indel

|      |      |      |        |        |       |        |        |
|------|------|------|--------|--------|-------|--------|--------|
| AKT1 | APC  | AR   | CTNNB1 | ESR1   | FGFR2 | FGFR3  | FLT3   |
| HRAS | IDH1 | IDH2 | JAK2   | MAP2K2 | MTOR  | PDGFRA | PTPN11 |
| RAF1 | SRC  | VHL  |        |        |       |        |        |

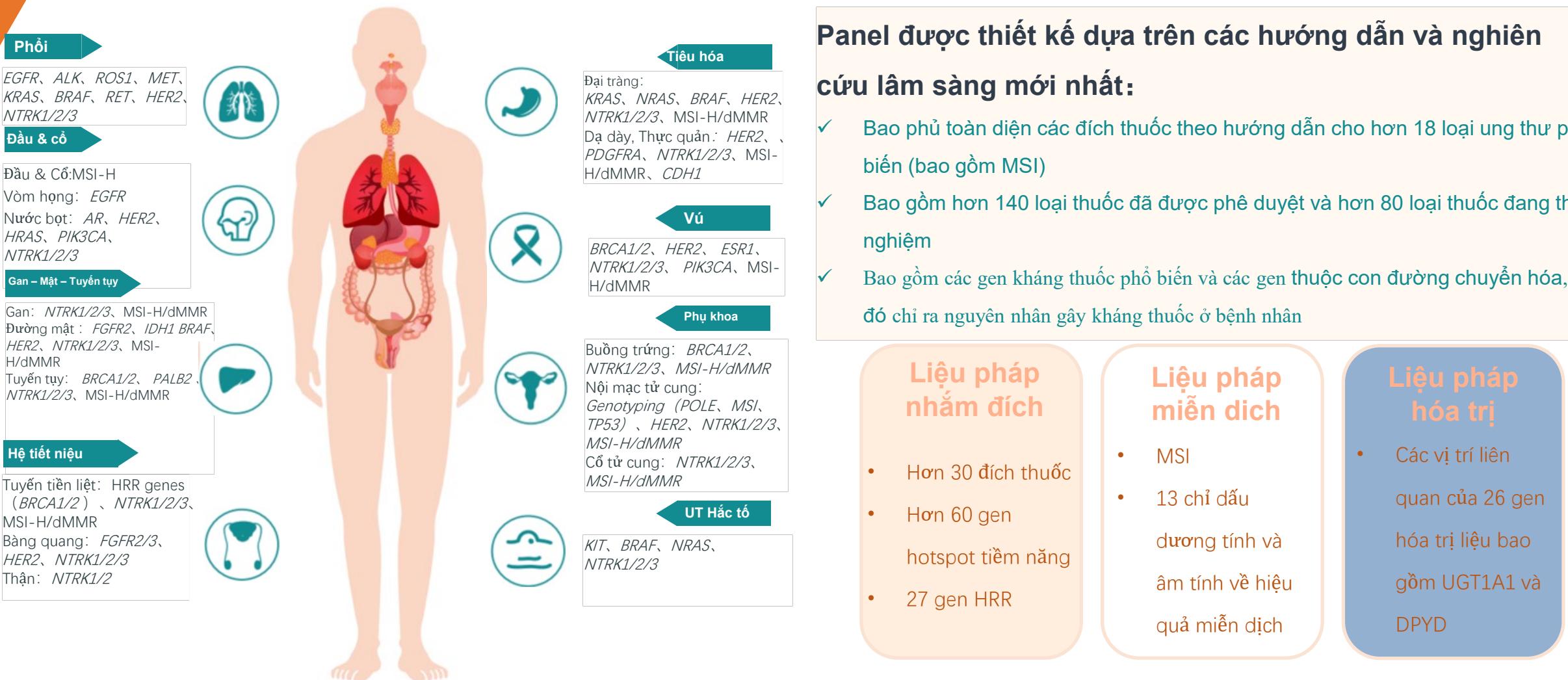
- 6 genes including specific fusion breakpoint regions and available for detecting gene rearrangement or fusion

|     |       |       |        |     |      |  |  |
|-----|-------|-------|--------|-----|------|--|--|
| ALK | FGFR3 | NTRK1 | PDGFRA | RET | ROS1 |  |  |
|     |       |       |        |     |      |  |  |

- 3 genes including specific mutations and available for detecting SNV / Indel

|              |        |        |  |  |  |  |  |
|--------------|--------|--------|--|--|--|--|--|
| BCL2L11(BIM) | CYP2D6 | UGT1A1 |  |  |  |  |  |
|              |        |        |  |  |  |  |  |

# Xét nghiệm biến thể ung thư trên 188 Gene



# Giải pháp Ung thư panel lớn 769 Gene

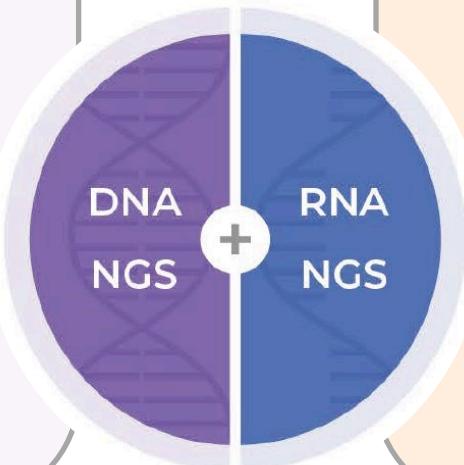
DNA+RNA NGS - Toàn diện, Chính xác

Xét nghiệm đột biến gen cho Y học chính xác trong nhiều loại ung thư

## 769 Gene Phát hiện nhiều loại biến thể

- SNV
- INDEL
- CNV
- TMB
- MSI

## Tổng số 769 Gene



## 52 Gene Tối đa khả năng phát hiện fusion gen

- Gen fusion mới hoặc hiếm
- Biến thể cấu trúc phức tạp
- Thay đổi splice
- Bỏ qua exon

## Ứng dụng

- Liệu pháp nhắm trúng đích
- Liệu pháp miễn dịch
- Liệu pháp hoá trị
- Kháng thuốc
- Chẩn đoán phân tử
- Tiên lượng

# Giải pháp Ung thư panel lớn 1021 Gene

## Cơ sở lựa chọn danh sách gen:

- ✓ Hướng dẫn của NCCN + FDA
- ✓ Cơ sở dữ liệu công khai quốc tế có tính thẩm quyền
- ✓ Các công bố quốc tế có chỉ số IF cao

● Số lượng gen: **1021 genes**

● Kích thước đích: **1.6 Mb**

● Các vùng mục tiêu:

✓ Toàn bộ vùng exon

- 4847 exon của 312 genes

✓ Các vùng intron, vùng khởi động và điểm gãy tái tổ hợp

- 38 genes: 54 vùng intron của 26 genes +  
vùng đứt gãy của 12 genes

✓ Vùng khởi động hoặc các vùng không mã hóa

- **TERT, PMS2, BCL2L11**

✓ Các vùng mã hóa

- 1778 vùng mã hóa của 709 genes

## Danh sách xét nghiệm gen của biến thể somatic

### 1.1 Toàn bộ 4847 exon của 312 genes

|         |          |          |          |          |         |         |         |
|---------|----------|----------|----------|----------|---------|---------|---------|
| ABL1    | ACVR1B   | AKT1     | AKT2     | AKT3     | ALK     | APC     | AR      |
| ARAF    | ARID1A   | ARID1B   | ARID2    | ASXL1    | ATM     | ATR     | ATRX    |
| AURKA   | AURKB    | AXIN1    | AXIN2    | AXL      | B2M     | BAP1    | BARD1   |
| BCL2    | BCL2L1   | BCOR     | BLM      | BMPR1A   | BRAF    | BRC4    | BRC4    |
| BRD4    | BRIP1    | BTK      | CARD11   | CASP8    | CBFB    | CBL     | CCND1   |
| CCND2   | CCND3    | CCNE1    | CD274    | CDK7     | CDH1    | CDK12   | CDK4    |
| CDK6    | CDK8     | CDKN1A   | CDKN1B   | CDKN2A   | CDKN2B  | CDKN2C  | CEBPA   |
| CHEK1   | CHEK2    | CK1C     | CREBBP   | CRKL     | CSF1R   | CTCF    | CTNN1   |
| CTNNB1  | CUL3     | CYLD     | DAXX     | DDR1     | DDR2    | DICER1  | DNM1    |
| DOT1L   | EGFR     | EIF4AX   | EMSY     | EP300    | EPAS1   | EPCAM   | EPHA2   |
| EPHA3   | EPHA5    | EPHB1    | EPHB6    | ERBB2    | ERBB3   | ERBB4   | ERCC1   |
| ERCC3   | ERCC4    | ERG      | ERRFI1   | ESR1     | EXT1    | EXT2    |         |
| EZH2    | FAM123B  | FAM175A  | FANCA    | FANCM    | FANCI   | FANCI   |         |
| FANCM   | FANCL    | FANCM    | FAS      | FA1      | FA2     | FBXW7   | FGF19   |
| FGF3    | FGFR1    | FGFR2    | FGFR3    | FGFR4    | FH      | FLCN    |         |
| FLT1    | FLT3     | FLT4     | FOXA1    | FOXL2    | FOXP1   | FUBP1   | GALNT12 |
| GATA3   | GNA11    | GNAQ     | GNA5     | GRIN2A   | GRIM3   | HDAC1   | HGF     |
| HNF1A   | HOXB13   | HRAS     | IDH1     | IDH2     | IFNG    | IFNGR1  | IGF1R   |
| IKBKE   | IKZF1    | IL7R     | INPP4B   | IRF2     | IRS2    | JAK1    | JAK2    |
| JAK3    | JUN      | KDM5A    | KDM5C    | KDM6A    | KDR     | KEAP1   | KIT     |
| KRAS    | LRP1B    | MAF      | MAP2K1   | MAP2K2   | MAP3K1  | MAPK1   |         |
| MAX     | MCL1     | MDM2     | MDM4     | MED12    | MEF2B   | MEN1    | MET     |
| MTF1    | MLL1     | MLL3     | MLL2     | MLL3     | MPL     | MRE11A  |         |
| MS4A1   | MSH2     | MSH3     | MSH6     | MST1R    | MTOR    | MUTYH   | MYC     |
| MYCL1   | MYCN     | MYD88    | NBN      | NCOR1    | NF1     | NF2     | NFE2L2  |
| NFKBIA  | NKX2-1   | NOTCH1   | NOTCH2   | NOTCH3   | NPM1    | NRAS    | NSD1    |
| NTHL1   | NTRK1    | NTRK2    | PALB2    | PARK2    | PARP1   | PAX5    |         |
| PBRM1   | PKC1     | PCDC1L02 | PDDGFR   | PDDGFRB  | PKD1    | PIK3CA  |         |
| PIK3CB  | PIK3CG   | PIK3R1   | PIK3R2   | PM1      | PM2     | POLD1   | POLE    |
| POT1    | PPP2R1A  | PRDM1    | PRKAR1A  | PTCH1    | PTCH2   | PTEN    | PTPN11  |
| PTPRD   | RAC1     | RAD50    | RAD51    | RAD51B   | RAD51C  | RAD52   |         |
| RAD54L  | RAF1     | RARA     | RB1      | RBM10    | RECQL   | RECQL   | RET     |
| RHOA    | RICTOR   | RINT1    | RNF43    | ROS1     | RPTOR   | RUNX1   | SDHA    |
| SDHAF2  | SDHB     | SDHD     | SERPINB3 | SERPINB4 | SETD2   | SF3B1   |         |
| SLX4    | SMAD2    | SMAD3    | SMAD4    | SMARCA4  | SMARCB1 | SMO     | SOCS1   |
| SOX2    | SOX9     | SPOP     | SRC      | STAG2    | ST13    | STK11   | SUFU    |
| SYK     | TBX3     | TCFL2    | TERC     | TET2     | TGFBR2  | TMEM127 | TPRSS2  |
| TNFAIP3 | TNFRSF14 | TOP1     | TOP2A    | TP53     | TSC1    | TSC2    | TSR     |
| U2AF1   | VEGFA    | VHL      | WRN      | WT1      | XPO1    | XRCC2   | ZMAT3   |

1.2 Các vùng intron, vùng khởi động và điểm gãy tái tổ hợp của 38 genes

|         |         |       |        |       |       |        |       |
|---------|---------|-------|--------|-------|-------|--------|-------|
| ALK     | BCL2L11 | BRAF  | BRCA1  | BRD4  | CD74  | EGFR   | EML4  |
| ERG     | ETV6    | EZR   | FGFR1  | FGFR2 | FGFR3 | KIF5B  | KIT   |
| MAML2   | MET     | MSH2  | MYC    | MYCL1 | NCOA4 | NOTCH2 | NTRK1 |
| NTRK2   | NTRK3   | PDGFR | RAF1   | RET   | ROS1  | RSP02  | SDC4  |
| SLC34A2 | TERT    | TFE3  | TPRSS2 | TPM3  | PMS2  |        |       |

1.3 1778 vùng mã hóa của 709 genes

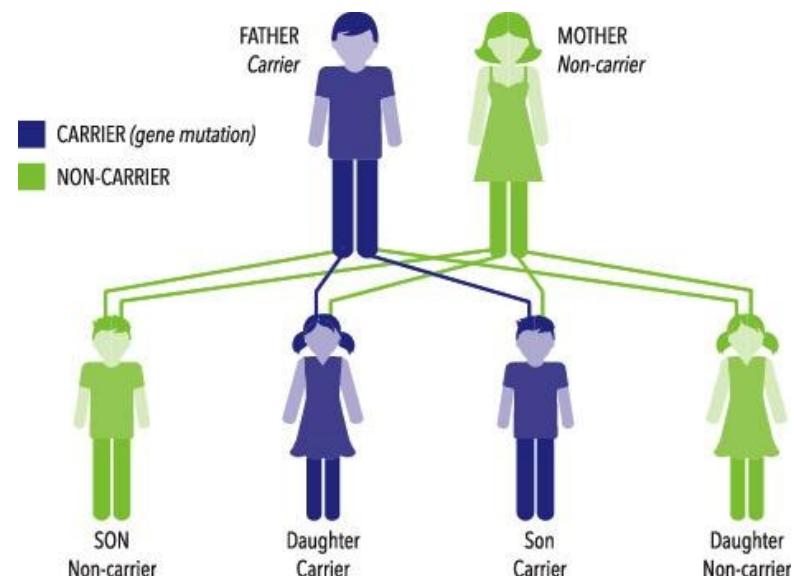
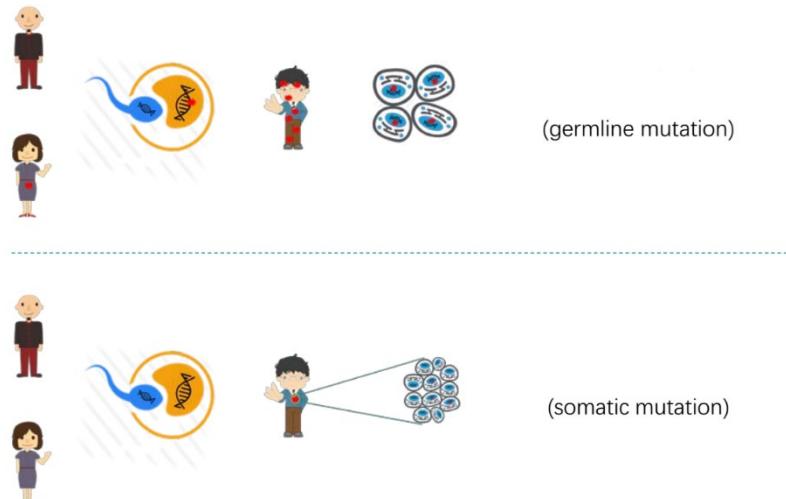
|           |           |           |           |           |           |          |         |
|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|---------|
| ABCA13    | ABC31     | ABCC1     | ABCC11    | ABCC2     | ABCQ2     | ABL2     | ACACA   |
| ACIN1     | ACTB      | ACTG1     | ACTG2     | ACVR2A    | ACVR1I    | ADAM29   | ADAMTS5 |
| ADCY1     | AFF1      | AFF2      | AFF3      | AHNAK     | AKAP9     | ALB      | AMOT    |
| ANGPT1    | ANK3      | ANKRD11   | ANKRD30A  | ANKRD30B  | APEX1     | APOBEC3B | ARAP3   |
| ARFGEF1   | ARFGEF2   | ARHGAP29  | ARHGAP35  | ARID4B    | ARID8B    | ARNT     | ASCL4   |
| ASH1L     | ASMTL     | ASPM      | ASTN1     | ASXL2     | ATIC      | ATP11B   | ATP12A  |
| ATP1A1    | ATP2B3    | BAZ2B     | BBC3      | BBS9      | BCAS1     | BCL10    | BCL11A  |
| BCL11B    | BCL2A1    | BCL2L11   | BCL3      | BCL6      | BCL9      | BCRL1    | BCR     |
| BIRC3     | BMPR2     | BNC2      | BPF       | BRD2      | BRD3      | BRSK1    | BRWD1   |
| BLTLA     | BUB1      | C15orf123 | C15orf155 | C1Q4      | C1S       | C3orf70  | C7orf53 |
| C2orf34   | CACNA1E   | CADM2     | CALR      | CAMTA1    | CASP1     | CASQ2    | CBLB    |
| CBR1      | CBR3      | CCDC168   | CCNA1     | CCNB3     | CC13      | CC15     | CC16B   |
| CDD3      | CD5L      | CD74      | CDA       | CDH11     | CDH18     | CDH23    |         |
| CDK13     | CHD1      | CHD1L     | CHD4      | CHD6      | CHD8      | CHD9     | CHFR    |
| CH3L1     | CHH1      | CLDN18    | CLP1      | CLSPN     | CLTC      | CNOT3    |         |
| CNOT4     | CNTN1     | CNTN5     | CNTNAP1   | CNTNAP5   | COL1A1    | COL2A1   | COL5A1  |
| COL5A2    | COL5A3    | COPS2     | COPS1     | CRIPAK    | CRLF2     | CRNL1    | CRTC1   |
| CSF1      | CSF3R     | CSDM1     | CSDM3     | CSNK1A1   | CSNK1G3   | CTLA4    | CTNNA2  |
| CTNND1    | CUX1      | CXCR4     | CYBA      | CYP19A1   | CYP1B1    | CYP2A13  |         |
| CYP2C8    | CYP2D6    | CYP2A4    | CYP2A5    | DCC       | DDX3X     | DEK      |         |
| DHK35     | DHK9      | DIAPH1    | DIS3L2    | DLC1      | DMD       | DNAH16   | DNAJB1  |
| DNM2      | DNM1T1    | DNM1T3B   | DOCK1     | DOCK7     | DPYD      | DRGX     | DTX1    |
| DUSP22    | DYSF      | E2F1      | ECT2L     | EED       | EEF1A1    | EGFL7    |         |
| EGR3      | EIF2AK3   | EIF2C3    | EIF3A     | EIF4G3    | ELAC2     | ELF1     |         |
| ELF3      | ELMO1     | ELN       | EME2      | EMD2      | EML4      | EPC1     | EPHA1   |
| EPHA4     | EPHA7     | EPHB2     | EPHB4     | EPOR      | EPPK1     | EPS15    | ERBB2IP |
| ERCC2     | ESR2      | ETS1      | ETV1      | ETV5      | ETV6      | EWSR1    | EZR     |
| F8        | FAM131B   | FAM135B   | FAM157B   | FAM16C    | FAM8C     | FAP      | FASLG   |
| FAT3      | FAT4      | FCGR1A    | FCGR2A    | FCGR2B    | FCGR3A    | FCRL4    | FGF10   |
| FGF12     | FGF23     | FGF6      | FLG       | FL11      | FLNC      | FMN2     |         |
| FN1       | FND4      | FOXO2     | FOXO1     | FOXO3     | FRMPD4    | FUS      |         |
| FXR1      | FYN       | FZD1      | G3BP1     | G3BP2     | GAB2      | GABRA6   | GATA1   |
| GATA2     | GFRA1     | GIGYF1    | GKN2      | GLB1L3    | GLI1      | GLI2     | GLI3    |
| GMP3      | GNA13     | GNG2      | GPC3      | GPR124    | GPR2      | GPR1     | GRB7    |
| GSK3B     | GSTM5     | GSTP1     | GUSB      | H3F3A     | H3F3C     | HCL51    |         |
| HCN1      | HDAC4     | HEC1V1    | HEY1      | HIST1H1C  | HIST1H1D  | HIST1H1E |         |
| HIST1H2AC | HIST1H2AG | HIST1H2AL | HIST1H2AM | HIST1H2BC | HIST1H2BD | HIST1H2B |         |
| HIST1H2B  | HIST1H2B  | HIST1H3C  | HIST1H3D  | HIST1H3F  | HIST1H3G  | HIST1H3H |         |
| HIST1H4I  | HIST1H3B  | HLA-A     | HLA-B     | HLA-C     | HLF       | HMCN1    | HNF1B   |
| HNRNPD    | HOXA11    | HOXA13    | HOXA9     | HOXC13    | HOXD11    | HOXD13   |         |
| HS3S8B1   | HSP90AA1  | HSP90AB1  | HSP90AB1  | HSPD1     | HSPH1     | ICK      | ICOSLG  |
| ID3       | IFITM3    | IGF1      | IGF2      | IGF2R     | IGLL5     | IKZF2    | IKZF3   |
| IL10      | IL1RAPL1  | IL21R     | IL6       | IL6ST     | IMP91     | ING1     | INHBA   |

# Giải pháp Ung thư An Thịnh cung cấp

| Sản phẩm                                      | Loại khối u                    | Công nghệ      | Số lượng gen                | Các biến thể được phát hiện                                   | Chứng nhận |
|---|--------------------------------|----------------|-----------------------------|---|------------|
| Ung thư panel 41 gene                         | Khối u rắn FFPE                | Amplicon       | 41                          | DNA:SNV/InDel, CNV, MSI<br>RNA: Fusions                       | IVD        |
| Xét nghiệm biến thể ung thư trên 59 gene      | Khối u rắn FFPE                | Hybrid Capture | 59                          | SNV, InDel, CNV fusions/rearrangement                         | IVD        |
| Xét nghiệm biến thể ung thư trên 188 gene     | Khối u rắn FFPE<br>Máu         | Hybrid Capture | 188                         | SNV, InDel, CNV, MSI fusions/rearrangement                    | IVD        |
| Ung thư panel lớn 769 genes                   | Khối u rắn FFPE                | Hybrid Capture | 769 gene DNA<br>52 gene RNA | DNA:SNV, InDel, CNV, TMB và MSI<br>RNA: fusions               | IVD        |
| Xét nghiệm biến thể ung thư (Panel 1021-Gene) | Ung thư đa cơ quan FFPE<br>Máu | Hybrid Capture | 1021                        | SNV, InDel, CNV fusions/rearrangement<br>TMB, MSI, PD-L1, HRR | IVD        |

# Sàng lọc ung thư di truyền

- Đột biến tế bào mầm** là các đột biến mới trên dòng tế bào mầm (**trứng, tinh trùng**). Xảy ra trong quá trình phân bào ở các tế bào sinh dục hay còn gọi là tế bào mầm (germline) của bố mẹ
- Ung thư di truyền thường được đặc trưng bởi sự tập trung theo nhóm gia đình



- Bản thân bệnh nhân mang gen liên quan đến nguy cơ di truyền ung thư và có 50% khả năng truyền gen này cho con cái, dẫn đến nguy cơ ung thư ở con cái họ tăng lên

# Sàng lọc ung thư di truyền



NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

## Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal

Version 2.2023 — October 30, 2023

[NCCN.org](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_familial_hra.pdf)

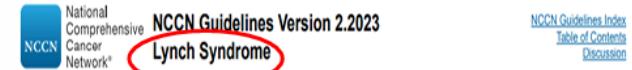
[Continue](#)

Genetics inMedicine | ACMG PRACTICE GUIDELINES

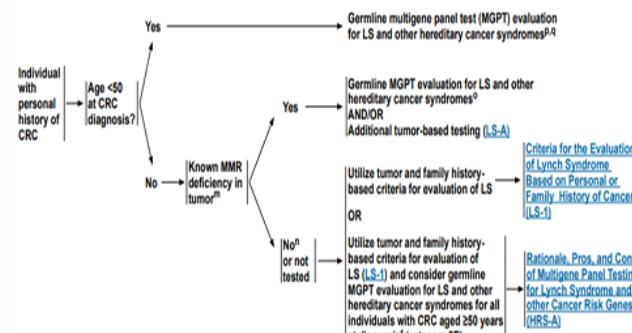
A practice guideline from the American College of Medical Genetics and Genomics and the National Society of Genetic Counselors: referral indications for cancer predisposition assessment

Heather Hampel, MS, LGC<sup>1</sup>, Robin L. Bennett, MS, LGC<sup>2</sup>, Adam Buchanan, MS, MPH<sup>3</sup>, Rachel Pearlman, MS, LGC<sup>4</sup>, and Georgia L. Wiesner, MD<sup>5</sup>; for a Guideline Development Group of the American College of Medical Genetics and Genomics Professional Practice and Guidelines Committee and of the National Society of Genetic Counselors Practice Guidelines Committee

Disclaimer: The practice guidelines of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) and the National Society of Genetic Counselors (NSGC) were developed by members of the ACMG and NSGC who are geneticists, genetic counselors, and other health-care providers in making decisions about appropriate medical genetics services, including access to and/or delivery of services. Each practice guideline focuses on a clinical or practice-based issue and is the result of a review and analysis of current professional literature believed to be applicable. As such, information and recommendations within the ACMG and NSGC joint practice guidelines reflect the current scientific and clinical knowledge at the time of publication, are current only as of their publication date, and are subject to change without notice as advances emerge. In addition, variations in practice, which take into account the needs of the individual patient and the resources and limitations unique to the institution or type of practice, may warrant deviations, exceptions, and/or practices that differ from those recommended in the guidelines. Therefore, these guidelines are not to be construed as dictating an exclusive course of management, nor does the use of such recommendations guarantee a particular outcome. Genetic counseling practice guidelines are never intended to displace a health-care provider's best medical judgment based on the clinical circumstances of a particular patient or patient population. Practice guidelines are published by the ACMG or the NSGC for educational and informational purposes only, and neither the ACMG nor the NSGC "approve" or "endorse" any specific methods, practices, or sources of information.



CRITERIA FOR EVALUATION OF LYNCH SYNDROME AND OTHER CANCER RISK GENES AMONG INDIVIDUALS WITH A PERSONAL HISTORY OF COLORECTAL CANCER



- NCCN hướng dẫn chỉ định xét nghiệm gen và theo dõi, tầm soát cho ung thư đại trực tràng di truyền

## ACMG PRACTICE GUIDELINES

Table 1 Common benign and malignant tumors and the criteria that warrant assessment for cancer predisposition

| Cancer/feature (patient or FDR) | When to refer to genetic counseling  | Syndrome(s) to consider |
|---------------------------------|--|-------------------------|
| BCC                             | • >5 cumulative BCCs or BCC dx at age <30 and one additional NBCCS criterion (Table 7) in the same person  | NBCCS, OMIM 109400      |
| Brain                           | • Brain tumor dx at age <18 if any of the following criteria are met:<br>–Café-au-lait macules and/or other signs of NF1, or hypopigmented skin lesions<br>–Consanguineous parents<br>–Family history of LS-associated cancer<br>–Second primary cancer<br>–Sibling with a childhood cancer<br>• Brain tumor and two additional cases of any LS-associated cancer (Table 6) in the same person or in relatives<br>• Brain tumor and one additional LFS tumor (Table 5) in the same person or in two relatives, one dx at age ≤45 | CMMRD, OMIM 276300      |
|                                 | • Astrocytoma and melanoma in the same person or in two FDRs<br>• Subependymal giant cell astrocytoma and one additional TSC criterion (Table 8) in the same person  | MAS, OMIM 155755        |
|                                 | • Medulloblastoma and ≥10 cumulative adenomatous colon polyps in the same person<br>• Medulloblastoma (PNET) dx at age <18 and one additional NBCCS criterion (Table 7) in the same person   | TSC, OMIM 191100        |
|                                 |  | FAP, OMIM 175100        |
|                                 |  | NBCCS, OMIM 109400      |

- ACMG hướng dẫn tiêu chuẩn xác định các ung thư có khuynh hướng di truyền → chỉ định tư vấn di truyền và xét nghiệm gen

# Giải pháp dành cho ung thư di truyền - 26 gen

## Danh sách 26 gen

### Ung thư vú và buồng trứng

*ABRAXAS1, ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CHEK2, MRE11, NBN, PALB2, PIK3CA, RAD50, RAD51C, RAD51D, TP53, XRCC2*

### Hội chứng Lynch

*EPCAM, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, PMS2CL\**

### Hội chứng Polyp ruột

*APC, MUTYH, PTEN, STK11*



Giấy phép CE-IVD



Phát hiện SNV và Indel trong 26 gen



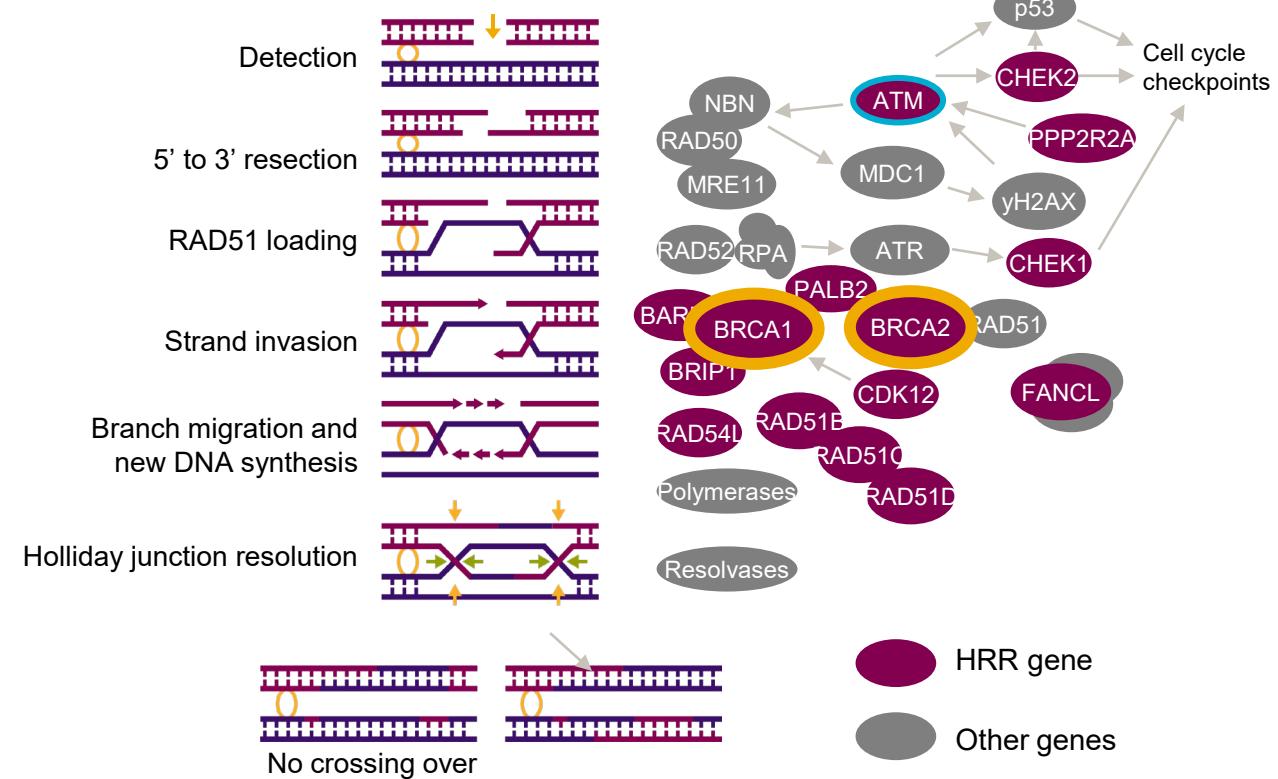
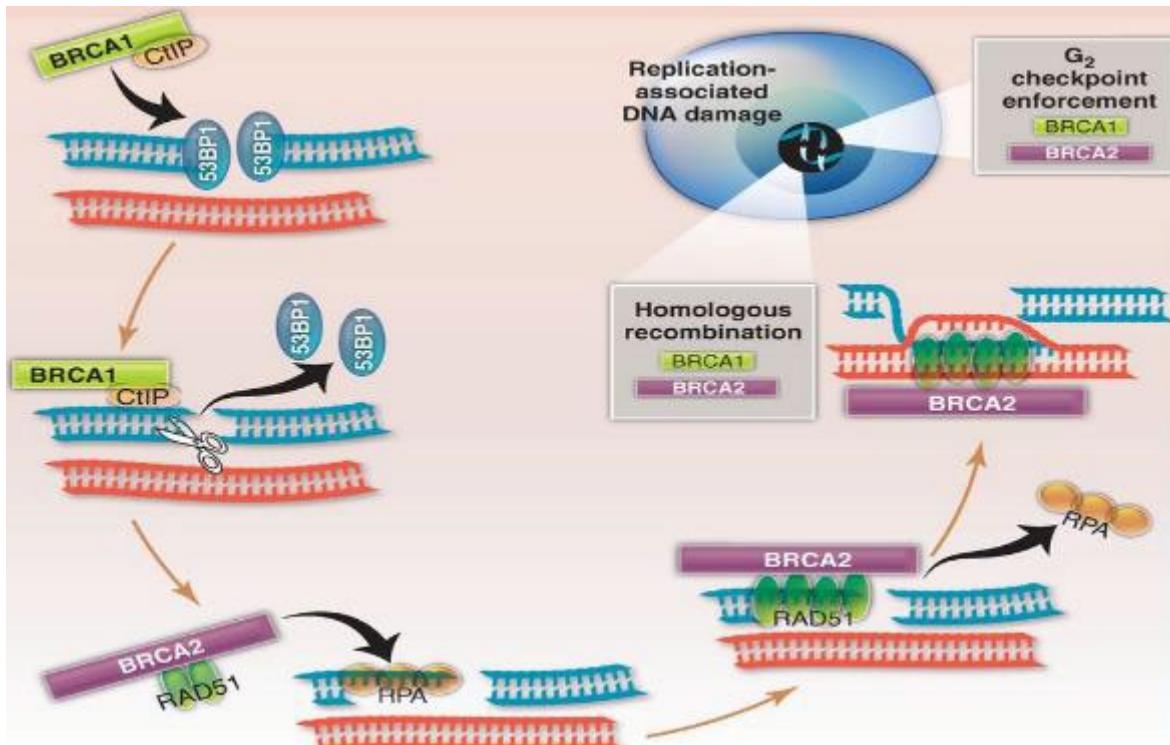
Hiệu suất phân tích tiên tiến  
được hỗ trợ bởi Nền tảng AI và  
ML



Khả năng tương thích với  
MGI và các nền tảng khác

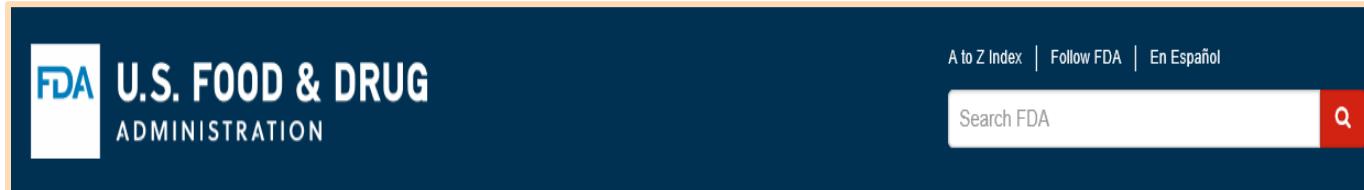
# Đột biến gen BRCA1/2 trong ung thư

- BRCA 1/2 : Breast cancer 1/2
- Gen BRCA1/2 mã hoá cho protein BRCA1/2 là 2 protein kiềm chế khối u
- Protein có chức năng sửa chữa DNA dạng đứt mạch đôi



# Xét nghiệm BRCA1/2

NCCN: ung thư buồng trứng mang đột biến gen BRCA 1/2 (đột biến di truyền/ mắc phải) có ý nghĩa trong điều trị



The image shows the official website of the U.S. Food and Drug Administration (FDA). The header features the FDA logo (a blue square with white letters 'FDA') followed by the text 'U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION'. To the right of the logo are links for 'A to Z Index', 'Follow FDA', and 'En Español'. Below these links is a search bar with the placeholder 'Search FDA' and a magnifying glass icon.

## FDA approves olaparib for first-line maintenance of BRCA-mutated advanced ovarian cancer



On December 19, 2018, the Food and Drug Administration approved olaparib (LYNPARZA, AstraZeneca Pharmaceuticals LP) for the maintenance treatment of adult patients with deleterious or suspected deleterious germline or somatic BRCA-mutated (gBRCAm or sBRCAm) advanced epithelial ovarian, fallopian tube or primary peritoneal cancer who are in complete or partial response to first-line platinum-based chemotherapy. Patients with gBRCAm advanced epithelial ovarian, fallopian tube or primary peritoneal cancer should be selected for therapy based on an FDA-approved companion diagnostic.

Approval was based on SOLO-1 (NCT01844986), a randomized, double-blind, placebo-controlled, multi-center trial

## NCCN Guidelines Update\*

v1.2019, March 8<sup>th</sup>, 2019

### Section OV-1:

- “All Patients with ovarian cancer, fallopian tube cancer, or primary peritoneal cancer should be referred for have a genetic risk evaluation and **BRCA 1/2 testing** (if not previously done).”
- Footnote e modified: “Primary treatment should not be delayed for a genetic counseling referral. Germline and/or somatic BRCA 1/2 status may inform maintenance therapy.”

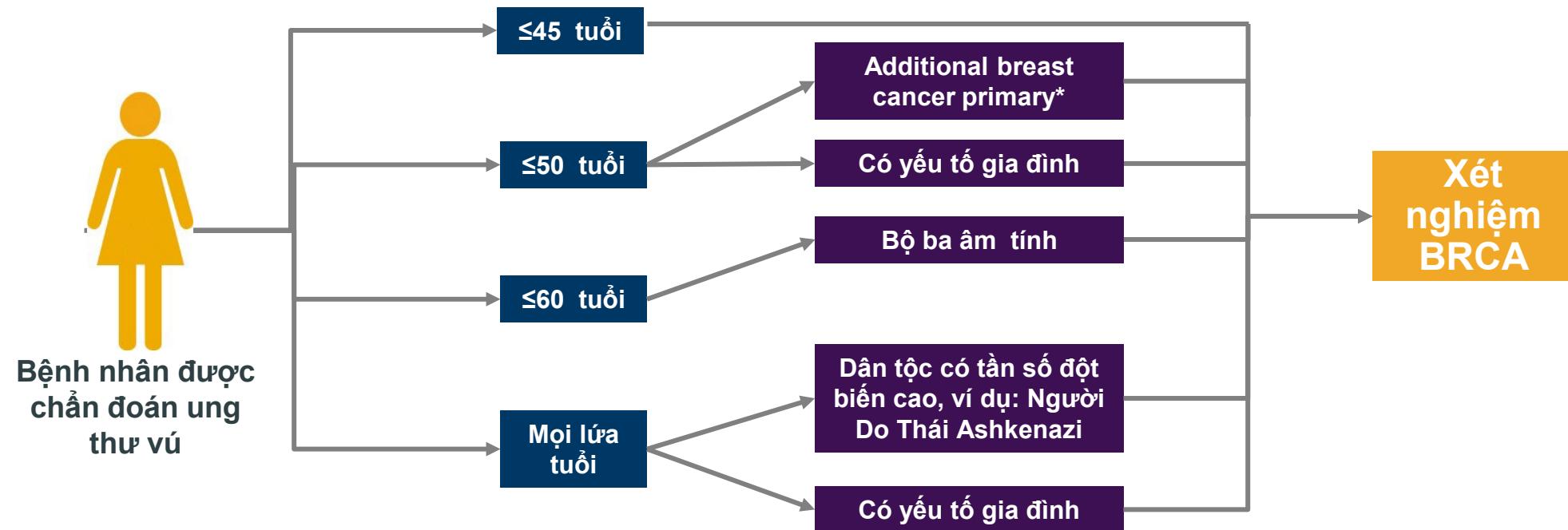
### Section OV-6:

- Footnote w modified: “Validated molecular testing should be performed in a CLIA- approved facility **using the most recent available tumor tissue**. Testing should recommended to include at least: BRCA 1 / 2, and microsatellite instability or DNA mismatch repair if not previously done. Evaluation of homologous recombination deficiency pathway genes can be considered.”

# Xét nghiệm BRCA1/2

NCCN: Ung thư vú – Đột biến BRCA 1/2 di truyền có ý nghĩa trong điều trị và cảnh báo nguy cơ di truyền

**NCCN khuyến cáo chỉ định xét nghiệm BRCA cho nguy cơ di truyền ở những người được chẩn đoán mắc bệnh ung thư vú**

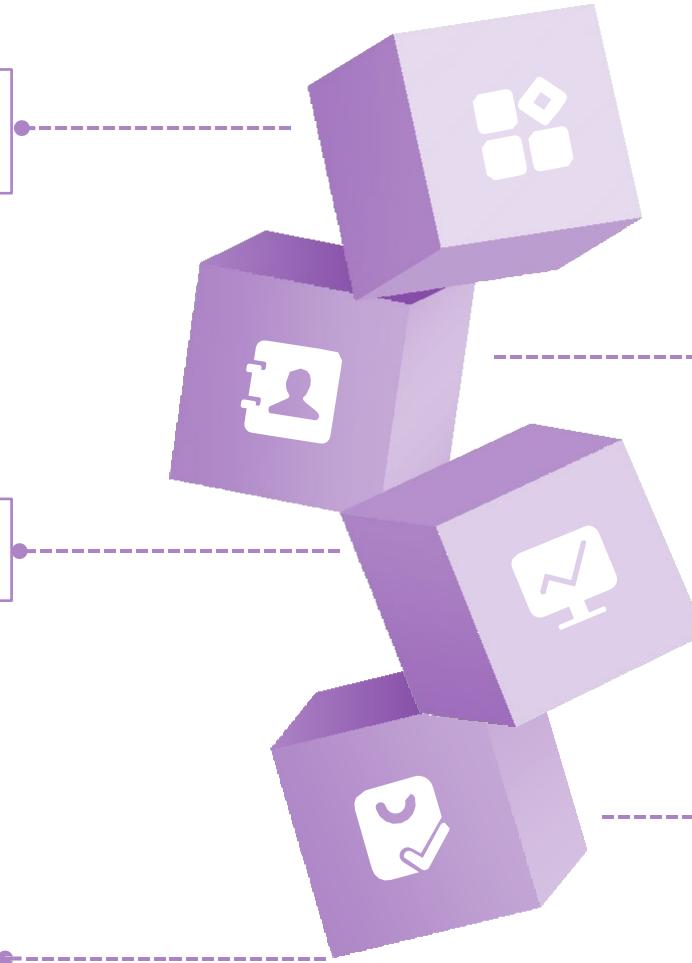


\*Two breast cancer primaries includes bilateral disease or two or more clearly separate ipsilateral primary tumours either synchronously or asynchronously

# Giải pháp Ung thư Xét nghiệm BRCA1/2

Phát hiện nhạy các đột biến BRCA1/2 dạng soma hoặc dòng mầm trong mô và/hoặc tế bào bạch cầu từ bệnh nhân ung thư buồng trứng, vú, tiền liệt tuyến và tụy

Bao phủ toàn diện các vùng mã hóa protein và  
vùng intron của gen BRCA1/2



Cung cấp thông tin về các đột biến  
BRCA1/2, bao gồm SNV (đột biến đơn  
nucleotide), Indel (chèn/xóa nhỏ) và LGR  
(tái sắp xếp bộ gen lớn).

Phân nhóm bệnh nhân phù hợp với liệu  
pháp ức chế PARP

Các biến thể được giải thích theo hướng  
dẫn mới nhất của ACMG và các cơ sở dữ  
liệu có thẩm quyền.

Phát hiện các biến thể dòng mầm liên quan đến  
nguy cơ ung thư di truyền

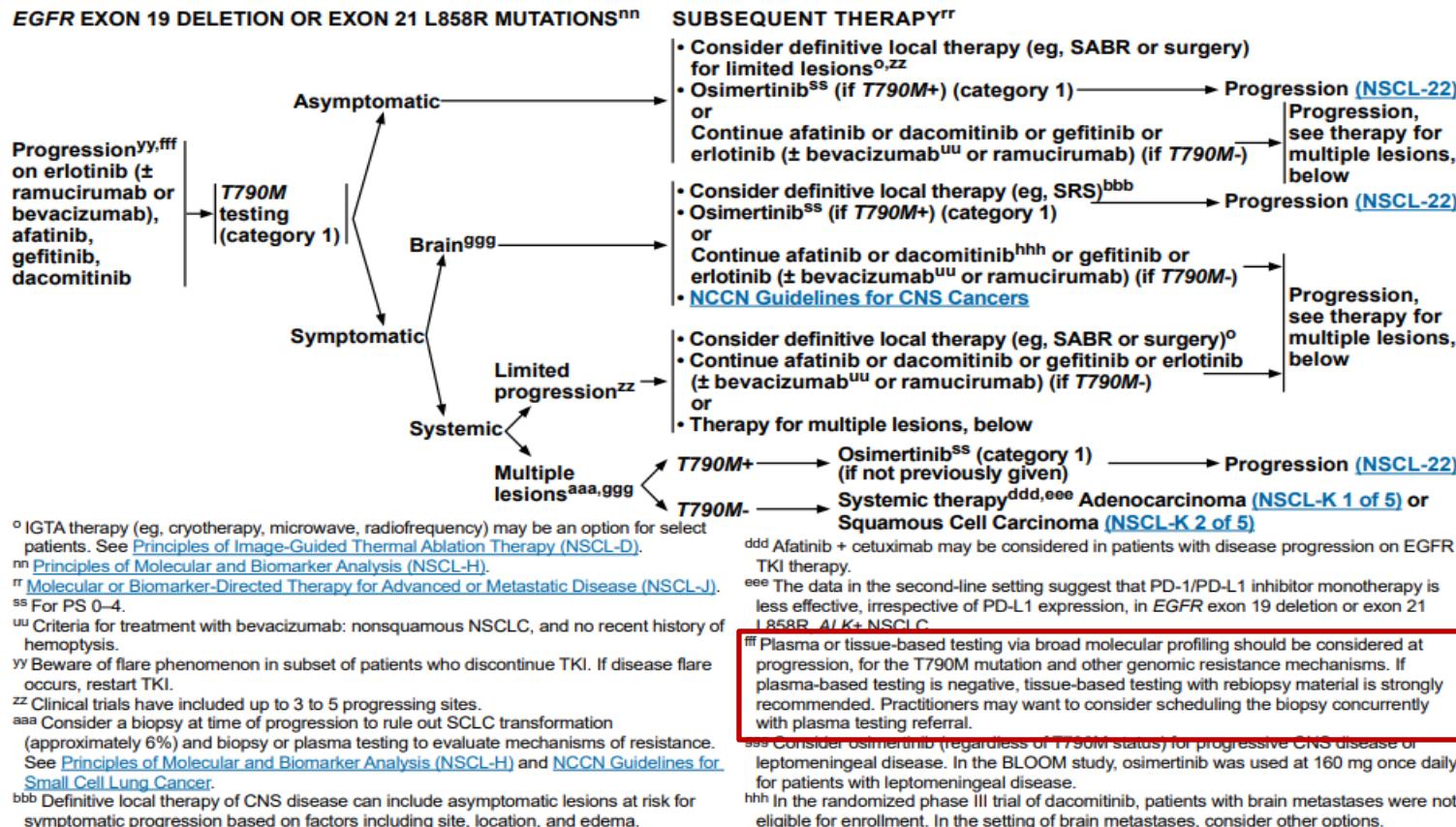
# Sinh thiết lỏng trong lựa chọn thuốc cho bệnh nhân



National  
Comprehensive  
Cancer  
Network®

## NCCN Guidelines Version 3.2025 Non-Small Cell Lung Cancer

[NCCN Guidelines Index](#)  
[Table of Contents](#)  
[Discussion](#)



- Xét nghiệm gen trên máu huyết tương hoặc máu sinh thiết lại để tìm EGFR T790M hoặc các đột biến kháng thuốc mới.
- Khuyến cáo thực hiện xét nghiệm trên máu sinh thiết lại nếu kết quả trên máu huyết tương âm tính.

# Giải pháp Ung thư Sinh thiết lỏng panel 29 Gene

**Panel Ung thư Sinh thiết lỏng bao gồm  
29 gen cho 4 loại biến thể và MSI**

| <b>SNV/INDEL</b> |         |               |         |            |           |
|------------------|---------|---------------|---------|------------|-----------|
| AKT1             | ALK     | APC           | BCL2L11 | BRAF       | CTNNB1    |
| DDR2             | EGFR    | ERBB2         | ERBB4   | FBXW7      | FGFR1/2/3 |
| KIT              | KRAS    | MAP2K1        | MET     | NOTCH<br>1 | NRAS      |
| NTRK1            | PDGFRA  | PIK3CA        | PTEN    | RB1        | RET       |
| ROS1             | SMAD4   | STK11         | TP53    | UGT1A<br>1 |           |
| <b>FUSION</b>    |         |               |         |            |           |
| ALK              | FGFR1/3 | NTRK1/2/<br>3 | RET     | ROS1       |           |
| <b>CNV</b>       |         |               |         |            |           |
| ALK              | EGFR    | ERBB2         | FGFR3   | KIT        | MET       |
| PIK3CA           | PTEN    |               |         |            |           |
| <b>MSI</b>       |         |               |         |            |           |



National  
Comprehensive  
Cancer  
Network®

**NCCN Guidelines Version 3.2024  
Non-Small Cell Lung Cancer**

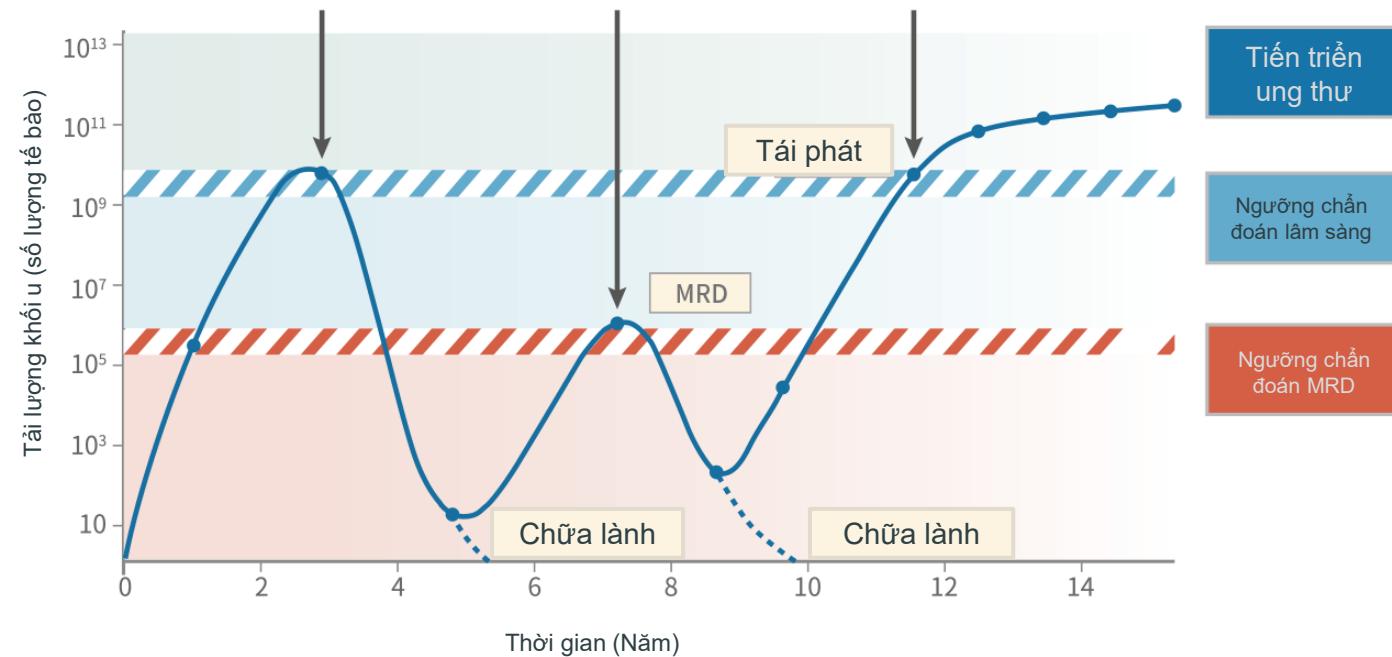
However, plasma ctDNA testing can be used in specific circumstances if  
 1) the patient is not medically fit for invasive tissue sampling; or 2) there is insufficient tissue for molecular analysis and follow-up tissue-based analysis will be done if an oncogenic driver is not identified.<sup>200,201</sup> Data suggest that plasma ctDNA testing is a useful minimally invasive test that can be used to identify *ALK*, *BRAF*, *EGFR*, *HER2*, *MET* exon 14 skipping, *RET*, *ROS1*, and other oncogenic biomarkers that would not otherwise be identified in patients with metastatic NSCLC.<sup>199,202-204</sup> Molecular testing of plasma ctDNA should be done using clinically validated tests.<sup>199</sup>

# MRD: tồn dư tối thiểu trong UT mô đặc

Điều trị cục bộ không điều trị bổ trợ cho bệnh không di căn

Điều trị bổ trợ hoặc sau bổ trợ cho bệnh tiềm ẩn tái phát

Điều trị toàn bộ cơ thể cho tái phát di căn rõ ràng



Nat Rev Clin Oncol. 2019 Jul;16(7):409-424

ctDNA giúp phát hiện sớm khối u tồn dư tối thiểu

> Ann Oncol. 2022 Aug;33(8):750-768. doi: 10.1016/j.annonc.2022.05.520. Epub 2022 Jul 6.

**ESMO recommendations on the use of circulating tumour DNA assays for patients with cancer: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group**

J Pascual <sup>1</sup>, G Attard <sup>2</sup>, F-C Bidard <sup>3</sup>, G Curigliano <sup>4</sup>, L De Mattos-Arruda <sup>5</sup>, M Diehn <sup>6</sup>, A Italiano <sup>7</sup>, J Lindberg <sup>8</sup>, J D Merker <sup>9</sup>, C Montagut <sup>10</sup>, N Normanno <sup>11</sup>, K Pantel <sup>12</sup>, G Panheroudakis <sup>13</sup>, S Popat <sup>14</sup>, J S Reis-Filho <sup>15</sup>, J Tie <sup>16</sup>, J Seoane <sup>17</sup>, N Tarazona <sup>18</sup>, T Yoshino <sup>19</sup>, N C Turner <sup>20</sup>

Affiliations + expand

PMID: 35809752 DOI: 10.1016/j.annonc.2022.05.520

Free article

## Abstract

Circulating tumour DNA (ctDNA) assays conducted on plasma are rapidly developing a strong evidence base for use in patients with cancer. The European Society for Medical Oncology convened an expert working group to review the analytical and clinical validity and utility of ctDNA assays. For patients with advanced cancer, validated and adequately sensitive ctDNA assays have utility in identifying actionable mutations to direct targeted therapy, and may be used in routine clinical practice, provided the limitations of the assays are taken into account. Tissue-based testing remains the preferred test for many cancer patients, due to limitations of ctDNA assays detecting fusion events and copy number changes, although ctDNA assays may be routinely used when faster results will be clinically important, or when tissue biopsies are not possible or inappropriate. Reflex tumour testing should be considered following a non-informative ctDNA result, due to false-negative results with ctDNA testing. In patients treated for early-stage cancers, detection of molecular residual disease or molecular relapse, has high evidence of clinical validity in anticipating future relapse in many cancers. Molecular residual disease/molecular relapse detection cannot be recommended in routine clinical practice, as currently there is no evidence for clinical utility in directing treatment. Additional potential applications of ctDNA assays, under research development and not recommended for routine practice, include identifying patients not responding to therapy with early dynamic changes in ctDNA levels, monitoring therapy for the development of resistance mutations before clinical progression, and in screening asymptomatic people for cancer. Recommendations for reporting of results, future development of ctDNA assays and future clinical research are made.

**Keywords:** circulating tumour DNA (ctDNA); liquid biopsy; precision medicine.

Copyright © 2022 The Authors. Published by Elsevier Ltd.. All rights reserved.

PubMed Disclaimer

“Ở những bệnh nhân được điều trị ung thư giai đoạn sớm, việc phát hiện tồn dư tối thiểu phân tử hoặc tái phát phân tử có bằng chứng lâm sàng cao để dự đoán sự tái phát trong tương lai ở nhiều bệnh ung thư.”

# Giải pháp xét nghiệm biến thể ung thư đa gen 1021 MRD

## Lợi ích đối với bệnh nhân

### 1. Đánh giá tiên lượng:

- ✓ Đề xuất các nhóm khác nhau với mức độ nguy cơ tái phát khác nhau

### 2. Theo dõi:

- ✓ Độ nhạy cao hơn các phương pháp chẩn đoán hình ảnh và các chỉ số truyền thống

### 3. Đánh giá điều trị:

- ✓ Sàng lọc bệnh nhân một cách chính xác để định hướng điều trị cá nhân hóa

## Đặc điểm nổi bật của bộ xét nghiệm

### Phạm vi bao phủ rộng

Panel 1021 gen được kiểm tra trước

### Độ phủ lớn

100000X

### Độ nhạy cực cao

Ôn định phát hiện ctDNA với tỷ lệ chỉ 0.01%.

### Độ chính xác cao

Lọc nhiễu nền đa chiều

### Cá nhân hóa

- Nhắm đích theo dõi bằng panel gen lớn
- Thiết kế probe tùy chỉnh cho từng bệnh nhân
- Tăng cường độ chính xác nhờ các probe lõi
- Kế hoạch theo dõi động cho từng bệnh nhân

### Tối ưu chi phí

#### • Giá trị lâm sàng cao

- ① UT ĐTT: độ nhạy 92.0%, độ đặc hiệu 100%
- ② UT Phổi: độ nhạy 93.3%, độ đặc hiệu 100%

- Hiệu suất tương đương với phương pháp phát hiện MRD bằng WES, nhưng tiết kiệm chi phí hơn

# Giải pháp Ung thư An Thịnh cung cấp

| Sản phẩm  | Loại khối u   | Công nghệ      | Số lượng gen      | Các biến thể được phát hiện   | Chứng nhận |
|---|---|----------------|-------------------|---|------------|
| Ung thư di truyền   | Ung thư di truyền<br>Máu                                | Hybrid Capture | 27 gen            | SNV, InDel, CNV, MSI fusions/ rearrangement                         | IVD        |
| Xét nghiệm BRCA1/2  | Ung thư vú, buồng trứng, tuyến tiền liệt<br>FFPE<br>Máu | Hybrid Capture | 2 gen             | SNV, InDel, LGR (Large Genomic Rearrangement)                       | RUO        |
| Xét nghiệm sinh thiết lỏng panel 29 gen                                     | Sinh thiết lỏng (cfDNA)<br>Máu                          | Hybrid Capture | 29 gen            | SNV, InDel, CNV, MSI fusion   | IVD        |
| Xét nghiệm biến thể ung thư đa gene MRD (1021 + MRD Panel, đang phát triển) | Khối u rắn<br>FFPE<br>Máu                               | Hybrid Capture | Tùy chỉnh (1021+) | SNV, InDel, CNV fusions/ rearrangement<br>TMB, MSI, PD-L1, HRR, MRD | RUO        |

Thanks for your time!

