

PACIENTE
NOME: nonononono
REGISTRO DO PACIENTE: 001
ATENDIMENTO: 1
DATA DE NASCIMENTO: 07/04/1965
SEXO DE NASCIMENTO: masculino
DIAGNÓSTICO EXTERNO: carcinoma de pulmão de não pequenas células

ESPECÍME
REGISTRO DO ESPÉCIME: S1901
SITIO PRIMÁRIO: não disponível
ÓRGÃO DO ESPÉCIME: não disponível
TIPO DE ESPÉCIME: não disponível
PORCENTAGEM TUMORAL: 80%
DATA DE COLETA: não disponível
ORIGEM DA AMOSTRA: BLI Lab

EXAME
TESTE: GS Infinity
REGISTRO DO EXAME: CID395-FUS-WILDTYPE,CID395-WILDTYPE
DATA DO LAUDO: 16/06/2023
MÉDICO: E Manuela
REGISTRO DO MÉDICO: 26609
INSTITUIÇÃO: MGH
NOME DO PATOLOGISTA: não disponível

Alterações encontradas

DNA Sequencing

Nenhuma Variante

RNA Sequencing

Nenhuma Variante

Assinaturas Genômicas

Análise de microssatélites (MSI):
não avaliado
Carga mutacional tumoral (TMB):
não avaliado

Notas Relevantes

- Nenhuma variante com implicação terapêutica foi detectada. Variantes nos genes KRAS, NRAS não foram detectadas, com possível indicação terapêutica neste tipo de tumor.

MSS: estabilidade de microssatélites, MSI-H: instabilidade de microssatélites, TMB: tumor mutational burden; mut/Mb: mutações por megabase

Relevância clínica e biológica das alterações encontradas

Informação complementar

Variante	Terapia aprovada neste tipo de tumor ¹	Terapia aprovada em outros tipos de tumores ¹	Terapias promissoras em estudos clínicos ²	Terapia contraindicada	Resumo da acionabilidade neste tumor ³
KRAS wild-type	Nenhuma	Nenhuma	Não	Nenhuma	Sem valor terapêutico ^F
NRAS wild-type	Nenhuma	Nenhuma	Não	Nenhuma	Sem valor terapêutico ^F

¹De acordo com Food and Drug Administration (FDA), guidelines de National Comprehensive Cancer Network (NCCN), ou pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) — sinalizados com

² Consultar tabela em páginas subsequentes para resultados de estudos clínicos em andamento.

³ Os níveis de acionabilidade podem ser:

A Biomarcador com terapias aprovadas por agências regulatórias nacionais, internacionais, ou em guidelines de NCCN;

B Biomarcador com terapias contraindicadas por agências regulatórias nacionais ou internacionais;

C Biomarcador com terapias em estudos de fase 2-3;

D Biomarcador com terapias em estudos de fase 1 ou em outros tipos de tumores;

E Biomarcador com terapias em estudos relatos de caso ou pré-clínicos;

F Biomarcador sem valor terapêutico mas conhecida relevância na biologia tumoral.

A tabela acima representa um resumo da evidência científica clínica e biológica das alterações encontradas e orientação médica para a seleção de tratamentos aprovados por agências regulatórias ou em pesquisa clínica.

Detalhes de alterações moleculares encontradas*Informação complementar em inglês*

Variante	VAF	Descrição
KRAS wild-type	n/d	Wild-type KRAS indicates that no mutation has been detected within the KRAS gene.
NRAS wild-type	n/d	Wild-type NRAS indicates that no mutation has been detected within the NRAS gene.

VAF: Variant Allele Frequency

Lista de genes do Painel GS Infinity

ABL1	ACVR1	ACVR2A	AJUBA	AKT1	AKT2	AKT3	ALB
ALK	APC	AR	ARHGAP26	ARHGAP35	ARID1A	ARID1B	ARID5B
ASXL1	ASXL2	ATF7IP	ATM	ATR	ATRX	ATXN3	AURKA
AURKB	AXIN1	AXIN2	AXL	B2M	BAP1	BARD1	BCL2
BCL2L11	BCOR	BLM	BRAF	BRCA1	BRCA2	BRD3	BRD4
BRD7	BRIP1	BTG2	CACNA1A	CAMTA1	CARD11	CASP8	CBFB
CBWD3	CCNB3	CCND1	CCND2	CCND3	CCNE1	CD274	CD70
CD79B	CDC73	CDH1	CDK12	CDK4	CDK6	CDKN1A	CDKN1B
CDKN2A	CDKN2B	CDKN2C	CEBPA	CHD1	CHD3	CHD4	CHD8
CHEK1	CHEK2	CIC	CNBD1	CNOT9	COL5A1	CREB3L3	CREBBP
CSDE1	CSF1	CSF1R	CTCF	CTLA4	CTNNA1	CTNNB1	CTNND1
CUL1	CUL3	CYSLTR2	DAXX	DAZAP1	DDR2	DDX3X	DHX9
DIAPH2	DICER1	DMD	DNAJB1	DNMT3A	EEF1A1	EEF2	EGFR
EGR3	ELF3	ELOC	EP300	EPAS1	EPC1	EPCAM	EPHA2
EPHA3	ERBB2	ERBB3	ERBB4	ERCC1	ERCC2	ERCC4	ERG
ESR1	ESRRA	ETV1	ETV4	ETV5	ETV6	EWSR1	EZH2
FAM175A	FAM46C	FAM46D	FANCA	FANCC	FANCD2	FANCE	FANCF
FANCG	FANCI	FANCL	FAT1	FBXW7	FGF1	FGF19	FGF2
FGF3	FGF4	FGF7	FGF8	FGF9	FGFR1	FGFR2	FGFR3
FGFR4	FGR	FH	FLCN	FLNA	FLT1	FLT3	FOS
FOSB	FOXA1	FOXA2	FOXL2	FOXO1	FOXO4	FOXQ1	FUBP1
FUS	GATA3	GEN1	GLI1	GNA11	GNA13	GNAQ	GNAS
GPS2	GRB7	GRIN2D	H3-3A	H3-5	HGF	HIST1H1C	HIST1H1E
HIST1H2BD	HIST1H3B	HLA-A	HLA-B	HLA-C	HMGA2	HNF1A	HRAS
HUWE1	IDH1	IDH2	IL6ST	IL7R	INPPL1	INSR	IRF2
IRF6	JAK1	JAK2	JAK3	JAZF1	KANSL1	KDM5A	KDM5C
KDM6A	KDR	KEAP1	KEL	KIF1A	KIT	KLF4	KLF5
KMT2A	KMT2B	KMT2C	KMT2D	KRAS	KRT222	LAMP1	LATS1
LATS2	LEMD2	LZTR1	MACF1	MAML2	MAP2K1	MAP2K2	MAP2K4
MAP3K1	MAP3K13	MAP3K4	MAPK1	MAST1	MAST2	MAX	MDM2
MDM4	MEAF6	MECOM	MED12	MEN1	MET	MGA	MGMT
MITF	MKL2	MLH1	MLLT3	MN1	MPL	MRE11	MSH2
MSH3	MSH6	MSMB	MTOR	MUC6	MUSK	MUTYH	MYB

Continua na próxima página

Lista de genes do Painel GS Infinity (cont.)

MYBL1	MYC	MYCL	MYCN	MYD88	MYH9	NBN	NCOA1
NCOA2	NCOR1	NF1	NF2	NFE2L2	NIPBL	NKX2-1	NOTCH1
NOTCH2	NOTCH3	NOTCH4	NPM1	NR4A3	NRAS	NRG1	NSD1
NTRK1	NTRK2	NTRK3	NUMBL	NUP133	NUP93	NUTM1	PALB2
PAX3	PAX5	PAX8	PBRM1	PCBP1	PDGFB	PDGFRA	PDGFRB
PDS5B	PGR	PHF1	PHF6	PIK3CA	PIK3CB	PIK3CD	PIK3CG
PIK3R1	PIK3R2	PIK3R3	PIM1	PKN1	PLAG1	PLCB4	PLCG1
PLXNB2	PMS1	PMS2	POLD1	POLE	POLQ	POLRMT	PPARG
PPM1D	PPP2R1A	PPP2R2A	PPP6C	PRKACA	PRKAR1A	PRKCA	PRKCB
PRKD1	PSIP1	PTCH1	PTEN	PTMA	PTPDC1	PTPN11	PTPRC
PTPRD	RAC1	RAD21	RAD50	RAD51	RAD51B	RAD51C	RAD51D
RAD52	RAD54L	RAF1	RARA	RASA1	RB1	REL	RELA
RET	RFC1	RHEB	RHOA	RHOB	RICTOR	RIT1	RNF111
RNF43	ROS1	RPL22	RPL5	RPS6KA3	RPS6KB1	RPTOR	RRAS2
RSPO2	RSPO3	RUNX1	RXRA	SCAF4	SDHB	SETBP1	SETD2
SF1	SIN3A	SLX4	SMAD2	SMAD3	SMAD4	SMARCA1	SMARCA4
SMARCB1	SMC1A	SMC3	SMO	SOCS1	SOX17	SOX2	SOX9
SPOP	SPTA1	SPTAN1	SRC	SRSF2	SS18	STAG1	STAG2
STAT6	STK11	SUFU	TAF1	TAF15	TBL1XR1	TBX3	TCF12
TCF7L2	TERT	TET1	TET2	TFE3	TFEB	TFG	TFRC
TGFBR1	TGFBR2	TGIF1	THADA	THRAP3	TLR4	TMPRSS2	TMSB4X
TP53	TP63	TRAF3	TRAF7	TSC1	TSC2	TSHR	TXNIP
U2AF1	UNCX	USP6	USP9X	VGLL2	VHL	WT1	XPO1
XRCC2	XRCC3	YAP1	YWHAE	ZBTB20	ZBTB7B	ZC3H12A	ZCCHC12
ZFHX3	ZFP36L1	ZFP36L2	ZMYM2	ZMYM3	ZNF133	ZNF750	

Continua na próxima página

Lista de genes do Painel GS Infinity (cont.)

Genes presentes no painel estudado cuja análise compreende: a) mutações (SNV - Single Nucleotide Variant, Indel - Insertion/Deletion), b) variações no número de cópias de genes (CNV - Copy Number Variation) e c) análise de fusões.

a) SNV/Indel: ABL1 (1-11), ACVR1 (3-12), ACVR2A (1-12), AJUBA (1-8), AKT1 (2-15), AKT2 (1-14), AKT3 (1-14, 18), ALB (1-14), ALK (1-29), APC (1-17), AR (1-8), ARHGAP35 (1-6), ARID1A (1-20), ARID1B (1-20), ARID5B (1-10), ASXL1 (1-13), ASXL2 (1-13), ATF7IP (1-15), ATM (2-63), ATR (1-47), ATRX (1-35), ATXN3 (1-12), AURKA (2-11), AURKB (1-9), AXIN1 (2-11), AXIN2 (2-11), B2M (1-3), BAP1 (1-17), BARD1 (1-11), BCL2 (2-3), BCL2L11 (2-6), BLM (2-23), BRAF (1-18), BRCA1 (1-24), BRCA2 (2-27), BRD7 (1-17), BRIP1 (2-20), BTG2 (1-2), CACNA1A (1-48), CARD11 (2-26), CASP8 (1-10), CBF3 (1-6), CBWD3 (1-15), CCND1 (1-5), CCND2 (1-5), CCND3 (1-5), CCNE1 (2-12), CD70 (1-4), CD79B (1-6), CDC73 (1-17), CDH1 (1-16), CDK12 (1-14), CDK4 (1-8), CDK6 (2-8), CDKN1A (1-4), CDKN1B (1-2), CDKN2A (1-4), CDKN2B (1-2), CDKN2C (1-3), CEBPA (1), CHD1 (1-35), CHD3 (1-40), CHD4 (1-40), CHD8 (1-38), CHEK1 (1-13), CHEK2 (2-16), CIC (1-21), CNBD1 (1-11), CNOT9 (1-9), COL5A1 (1-66), CREB3L3 (1-10), CREBBP (1-31), CSDE1 (2-21), CSF1R (1-22), CTCF (3-12), CTLA4 (1-4), CTNNA1 (2-19), CTNNA1 (2-19), CTNNA1 (2-19), CTNNA1 (2-19), CTNNA1 (2-19), CTNNA1 (2-19), CUL1 (2-22), CUL3 (1-16), CYSLTR2 (2-6), DAXX (1-8), DAZAP1 (1-13), DDR2 (3-19), DDX3X (1-17), DHX9 (2-29), DIAPH2 (1-27), DICER1 (1-29), DMD (1-79), DNMT3A (1-24), EEF1A1 (2-8), EEF2 (1-15), EGFR (1-28), EGR3 (1-2), ELF3 (2-9), ELOC (2-6), EP300 (1-31), EPAS1 (1-16), EPCAM (1-9), EPHA2 (1-17), EPHA3 (1-17), ERBB2 (1-31), ERBB3 (1-28), ERBB4 (1-28), ERCC1 (1-10), ERCC2 (1-23), ERCC4 (1-11), ESR1 (1-10), EWSR1 (1-18), EZH2 (2-20), FAM175A (1-9), FAM46C (2), FAM46D (3, 5), FANCA (1-43), FANCC (2-15), FANCD2 (2-44), FANCE (1-10), FANCF (1), FANCG (1-14), FANCI (2-38), FANCL (1-14, 16), FAT1 (2-27), FBXW7 (1-12), FGF1 (1-5), FGF19 (1-3), FGF2 (1-3), FGF3 (1-3), FGF4 (1-3), FGF7 (2-4), FGF8 (1-6), FGF9 (1-3), FGFR1 (2-19), FGFR2 (1-18), FGFR3 (2-18), FGFR4 (1-18), FH (1-10), FLCN (4-14), FLNA (2-48), FLT1 (1-30), FLT3 (1-25), FOXA1 (1-2), FOXA2 (1-3), FOXL2 (1), FOXO1 (1-2), FOXQ1 (1), FUBP1 (1-21), GATA3 (2-6), GEN1 (2-14), GLI1 (2-12), GNA11 (1-7), GNA13 (1-4), GNAQ (1-7), GNAS (1-13), GPS2 (2-11), GRIN2D (2-13), H3-3A (2-4), H3-5 (1), HGF (1-18), HIST1H1C (1), HIST1H1E (1), HIST1H2BD (1), HIST1H3B (1), HLA-A (1-8), HLA-B (1-7), HLA-C (1-8), HNF1A (1-10), HRAS (2-6), HUWE1 (4-84), IDH1 (3-10), IDH2 (1-11), IL6ST (3-18), IL7R (1-8), INPPL1 (1-28), IRF2 (2-9), IRF6 (2-9), JAK1 (2-27), JAK2 (2-25), JAK3 (2-24), KANSL1 (2-16), KDM5A (1-28), KDM5C (1-26), KDM6A (1-30), KDR (1-30), KEAP1 (2-6), KEL (1-19), KIF1A (2-49), KIT (1-21), KLF4 (1-5), KLF5 (1-4), KMT2A (1-36), KMT2B (1-37), KMT2C (1-59), KMT2D (1-54), KRAS (2-6), KRT222 (1-6), LAMP1 (1-9), LATS1 (2-9), LATS2 (2-8), LEMD2 (1-9), LZTR1 (1-21), MACF1 (1-93), MAP2K1 (1-11), MAP2K2 (1-11), MAP2K4 (1-12), MAP3K1 (1-20), MAP3K13 (2-15), MAP3K4 (1-28), MAPK1 (1-8), MAX (1-6), MDM2 (1-11), MDM4 (2-11), MECOM (1-17), MED12 (1-45), MEN1 (2-11), MET (2-21), MGA (2-24), MGMT (1-5), MIF (1-10), MLH1 (1-20), MLLT3 (1-11), MPL (1-12), MRE11 (2-20), MSH2 (1-17), MSH3 (1-24), MSH6 (1-10), MTOR (2-58), MUC6 (1-33), MUTYH (1-17), MYC (1-3), MYCL (1-3), MYCN (1-3), MYD88 (1-5), MYH9 (1-41), NBN (1-17), NCOR1 (1-46), NF1 (1-58), NF2 (1-17), NFE2L2 (1-5), NIPBL (2-47), NKX2-1 (1-3), NOTCH1 (1-34), NOTCH2 (1-34), NOTCH3 (1-33), NOTCH4 (1-30), NPM1 (1-11), NRAS (2-5), NSD1 (2-24), NTRK1 (1-17, 19), NTRK2 (1-21), NTRK3 (1-20), NUP133 (1-26), NUP93 (2-22), PALB2 (1-13), PAX5 (1-10), PAX8 (1-12), PBRM1 (2-30), PCBP1 (1), PDGFRA (1-24), PDS5B (2-35), PGR (1-8), PHF6 (2-10), PIK3CA (2-21), PIK3CB (1-22), PIK3CD (3-24), PIK3CG (2-11), PIK3R1 (1-16), PIK3R2 (2-16), PIK3R3 (1-11), PIM1 (1-6), PLCB4 (1-38), PLCG1 (1-32), PLXNB2 (3-37), PMS1 (2-14), PMS2 (1-15), POLD1 (1-27), POLE (1-49), POLQ (1-30), POLRMT (1-21), PPM1D (1-6), PPP2R1A (1-15), PPP2R2A (1-10), PPP6C (1-8), PRKAR1A (1-12), PRKD1 (1-19), PSIP1 (1-16), PTCH1 (1-23), PTEN (1-10), PTMA (1-5), PTPDC1 (1-10), PTPN11 (1-15), PTPRC (2-33), PTPRD (1-46), RAC1 (1-7), RAD21 (2-14), RAD50 (1-25), RAD51 (2-10), RAD51B (1-12), RAD51C (1-9), RAD51D (1-10), RAD52 (1-14), RAD54L (1-19), RAF1 (2-17), RARA (1-9), RASA1 (1-25), RB1 (1-27), REL (1-11), RET (1-20), RFC1 (1-25), RHEB (1-8), RHOA (2-6), RHOB (1), RICTOR (1-39), RIT1 (1-6), RNF111 (2-14), RNF43 (2-10), RPL22 (1-4), RPL5 (1-8), RPS6KA3 (1-22), RPS6KB1 (1-16), RPTOR (1-34), RRAS2 (1-6), RUNX1 (1-9), RXRA (1-10), SCAF4 (1-20), SDHB (1-8), SETBP1 (2-6), SETD2 (1-21), SF1 (1-14), SIN3A (2-21), SLX4 (2-15), SMAD2 (2-11), SMAD3 (1-9), SMAD4 (2-12), SMARCA1 (1-25), SMARCA4 (1-36), SMARCB1 (1-9), SMC1A (1-26), SMC3 (1-29), SMO (1-12), SOCS1 (2), SOX17 (1-2), SOX2 (1), SOX9 (1-3), SPOP (2-12), SPTA1 (1-52), SPTAN1 (2-57), SRC (4-14), SRSF2 (1-2), STAG1 (2-34), STAG2 (2-35), STK11 (1-9), SUFU (1-12), TAF1 (1-39), TBL1XR1 (3-17), TBX3 (1-8), TCF7L2 (1-15), TERT (1-16), TET1 (2-12), TET2 (3-11), TFRC (2-19), TGFBR1 (1-9), TGFBR2 (1-8), TGIF1 (1-4), THRAP3 (3-13), TLR4 (1-4), TMSB4X (2-3), TP53 (1-12), TP63 (1-14), TRAF3 (2-12), TRAF7 (2-21), TSC1 (3-23), TSC2 (1-42), TSHR (1-10), TXNIP (1-8), U2AF1 (1-9), UNCX (1-3), USP9X (2-45), VHL (1-3), WT1 (1-10), XPO1 (2-25), XRCC2 (1-3), XRCC3 (3-10), ZBTB20 (1-12), ZBTB7B (2-6), ZC3H12A (1-6), ZCCHC12 (3-4), ZFXH3 (2-10), ZFP36L1 (1-3), ZFP36L2 (1-2), ZMYM2 (3-26), ZMYM3 (2-25), ZNF133 (1-7), ZNF750 (2-3)

b) CNV: ABL1, ACVR1, ACVR2A, AJUBA, AKT1, AKT2, AKT3, ALB, ALK, APC, AR, ARHGAP35, ARID1A, ARID1B, ARID5B, ASXL1, ASXL2, ATF7IP, ATM, ATR, ATRX, ATXN3, AURKA, AURKB, AXIN1, AXIN2, B2M, BAP1, BARD1, BCL2, BCL2L11, BLM, BRAF, BRCA1, BRCA2, BRD7, BRIP1, BTG2, CACNA1A, CARD11, CASP8, CBF3, CBWD3, CCND1, CCND2, CCND3, CCNE1, CD70, CD79B, CDC73, CDH1, CDK12, CDK4, CDK6, CDKN1A, CDKN1B, CDKN2A, CDKN2B, CDKN2C, CEBPA, CHD1, CHD3, CHD4, CHD8, CHEK1, CHEK2, CIC, CNBD1, CNOT9, COL5A1, CREB3L3, CREBBP, CSDE1, CSF1R, CTCF, CTLA4, CTNNA1, CTNNA1, CTNNA1, CUL1, CUL3, CYSLTR2, DAXX, DAZAP1, DDR2, DDX3X, DHX9, DIAPH2, DICER1, DMD, DNMT3A, EEF1A1, EEF2, EGFR, EGR3, ELF3, ELOC, EP300, EPAS1, EPCAM, EPHA2, EPHA3, ERBB2, ERBB3, ERBB4, ERCC1, ERCC2, ERCC4, ESR1, EWSR1, EZH2, FAM175A, FAM46C, FAM46D, FANCA, FANCC, FANCD2, FANCE, FANCF, FANCG, FANCI, FANCL, FAT1, FBXW7, FGF1, FGF19, FGF2, FGF3, FGF4, FGF7, FGF8, FGF9, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGFR4, FH, FLCN, FLNA, FLT1, FLT3, FOXA1, FOXA2, FOXL2, FOXO1, FOXQ1, FUBP1, GATA3, GEN1, GLI1, GNA11, GNA13, GNAQ, GNAS, GPS2, GRIN2D, H3-3A, H3-5, HGF, HIST1H1C, HIST1H1E, HIST1H2BD, HIST1H3B, HLA-A, HLA-B, HLA-C, HNF1A, HRAS, HUWE1, IDH1, IDH2, IL6ST, IL7R, INPPL1, IRF2, IRF6, JAK1, JAK2, JAK3, KANSL1, KDM5A, KDM5C, KDM6A, KDR, KEAP1, KEL, KIF1A, KIT, KLF4, KLF5, KMT2A, KMT2B, KMT2C, KMT2D, KRAS, KRT222, LAMP1, LATS1, LATS2, LEMD2, LZTR1, MACF1, MAP2K1, MAP2K2, MAP2K4, MAP3K1, MAP3K13, MAP3K4, MAPK1, MAX, MDM2, MDM4, MECOM, MED12, MEN1, MET, MGA, MGMT, MIF, MLH1, MLLT3, MPL, MRE11, MSH2, MSH3, MSH6, MTOR, MUC6, MUTYH, MYC, MYCL, MYCN, MYD88, MYH9, NBN, NCOR1, NF1, NF2, NFE2L2, NIPBL, NKX2-1, NOTCH1, NOTCH2, NOTCH3, NOTCH4, NPM1, NRAS, NSD1, NTRK1, NTRK2, NTRK3, NUP133, NUP93, PALB2, PAX5, PAX8, PBRM1, PCBP1, PDGFRA, PDS5B, PGR, PHF6, PIK3CA, PIK3CB, PIK3CD, PIK3CG, PIK3R1, PIK3R2, PIK3R3, PIM1, PLCB4, PLCG1, PLXNB2, PMS1, PMS2, POLD1, POLE, POLQ, POLRMT, PPM1D, PPP2R1A, PPP2R2A, PPP6C, PRKAR1A, PRKD1, PSIP1, PTCH1, PTEN, PTMA, PTPDC1, PTPN11, PTPRC, PTPRD, RAC1, RAD21, RAD50, RAD51, RAD51B, RAD51C, RAD51D, RAD52, RAD54L, RAF1, RARA, RASA1, RB1, REL, RET, RFC1, RHEB, RHOA, RHOB, RICTOR, RIT1, RNF111, RNF43, RPL22, RPL5, RPS6KA3, RPS6KB1, RPTOR, RRAS2, RUNX1, RXRA, SCAF4, SDHB, SETBP1, SETD2, SF1, SIN3A, SLX4, SMAD2, SMAD3, SMAD4, SMARCA1, SMARCA4, SMARCB1, SMC1A, SMC3, SMO, SOCS1, SOX17, SOX2, SOX9, SPOP, SPTA1, SPTAN1, SRC, SRSF2, STAG1, STAG2, STK11, SUFU, TAF1, TBL1XR1, TBX3, TCF7L2, TERT, TET1, TET2, TFRC, TGFBR1, TGFBR2, TGIF1, THRAP3, TLR4, TMSB4X, TP53, TP63, TRAF3, TRAF7, TSC1, TSC2, TSHR, TXNIP, U2AF1, UNCX, USP9X, VHL, WT1, XPO1, XRCC2, XRCC3, ZBTB20, ZBTB7B, ZC3H12A, ZCCHC12, ZFXH3, ZFP36L1, ZFP36L2, ZMYM2, ZMYM3, ZNF133, ZNF750

c) Fusões gênicas: AKT1 (2-5), AKT3 (1-3), ALK (2, 4, 6, 10, 16-23, 26), AR (1-8), ARHGAP26 (2, 10-12), AXL (18-20), BCOR (6-8, 12, 14-15), BRAF (1-5, 7-13, 15-16, 18), BRD3 (9-12), BRD4 (10-11), CAMTA1 (3, 8-10), CCNB3 (2-6), CCND1 (1-5), CD274 (2-5, 7), CIC (17-20), CSF1 (5-9), CSF1R (11-13), DNAJB1 (1-2), EGFR (1, 7-9, 16-20, 24-25), EPC1 (9-11), ERBB2 (4-5, 23-26), ERBB4 (2-4, 14-18, 23), ERG (2-11), ESR1 (3-8), ESRRA (2-3), ETV1 (3-13), ETV4 (2, 4-10), ETV5 (2-3, 7-9), ETV6 (1-7), EWSR1 (4-14), FGFR1 (2-12, 17), FGFR2 (2-3, 5-10, 16-17), FGFR3 (3, 5, 8-10, 16-18), FGR (2), FOS (4), FOSB (1-2), FOXO1 (1-3), FOXO4 (2-3), FUS (3-11, 13-14), GLI1 (4-7), GRB7 (10-12), HMG2 (1-5), INSR (12-22), JAK2 (6-20), JAK3 (10-12, 17-19), JAZF1 (2-4), MAML2 (2-3), MAST1 (7-9, 18-21), MAST2 (2-3, 5-6), MEAF6 (4-5), MET (2, 4-6, 13-17, 21), MKL2 (11-13), MN1 (1-2), MSMB (2-4), MUSK (7, 9-10, 12-15), MYB (7-9, 11-16), MYBL1 (8-15), NCOA1 (12-15), NCOA2 (11-16), NOTCH1 (2, 4, 24-31), NOTCH2 (5-7, 24-29), NR4A3 (3-4), NRG1 (1-6, 8, 10), NTRK1 (2, 4, 6, 8, 10-14), NTRK2 (5, 7, 9, 11-18), NTRK3 (4, 7, 10, 12-16), NUMBL (3), NUTM1 (2-6), PAX3 (6-8), PDGFB (2-3), PDGFRA (7, 10-15), PDGFRB (8-14), PHF1 (1-2), PIK3CA (2), PKN1 (10-13), PLAG1 (1-4), PPARG (1-3), PRKACA (2), PRKCA (4-6, 9), PRKCB (3), RAF1 (4-12), REL (2, 4, 6, 8-14), ROS1 (2, 4, 7, 31-37), RSPO2 (1-2), RSPO3 (2), SS18 (4-6, 8-11), STAT6 (1-7, 15-20), TAF15 (5-7), TCF12 (4-6), TERT (2-3, 5, 7, 9-12, 15), TFE3 (2-8), TFEB (1-4), TFG (3-7), THADA (24-30, 36-37), TMPRSS2 (1-6), USP6 (1-3), VGLL2 (1-4), YAP1 (1-2, 5-7), YWHAE (5)

Método de Análise

GS Infinity DNA: Este teste utiliza a metodologia Anchored Multiplex PCR (AMP), uma tecnologia baseada em reação em cadeia da polimerase (PCR) multiplex desenvolvida pela ArcherDX, para análise de variantes de nucleotídeo único (SNV), variação de número de cópia (CNV) e detecção de inserção/deleção (Indel), utilizando a plataforma de Sequenciamento de Nova Geração (NGS) Illumina NovaSeq. Resumidamente, o DNA genômico é extraído a partir de uma amostra de tumor embebida em parafina fixada em formalina (FFPE) (após revisão histológica para macrodissecção do tumor). O DNA genômico é fragmentado enzimaticamente, seguindo com o reparo das extremidades, adenilação e ligação de adaptadores. O enriquecimento das regiões de interesse do DNA é realizado a partir de duas reações hemi-nested PCR. Os dados do sequenciamento (paired end reads 2x150) são alinhados com a referência do genoma humano hg19 usando a ferramenta Novoalign. Uma abordagem de chamada de variantes, usando MuTect1, LoFreq, GATK e um chamador de hotspot desenvolvido em laboratório foi aplicada para detecção de variantes de SNV, CNV e Indel. Este teste foi validado para detectar variantes SNV a 5% e Indel a 10% de frequência alélica ou superior em regiões-alvo com cobertura de leitura suficiente (> 100 Mean collapsed coverage).

GS Infinity RNA: Este teste utiliza a metodologia Anchored Multiplex PCR (AMP), uma tecnologia baseada em reação em cadeia da polimerase (PCR) multiplex desenvolvida pela ArcherDX, para detecção de fusões direcionadas através do Sequenciamento de Nova Geração (NGS). Resumidamente, extrai-se os ácidos nucleicos totais (RNA e DNA) a partir de uma amostra de tumor embebida em parafina fixada em formalina (FFPE) (após revisão histológica para macrodissecção do tumor). O RNA é submetido a transcrição reversa com oligonucleotídeos de hexâmeros aleatórios, seguido pela síntese da segunda fita para criar DNA complementar de fita dupla (cDNA). O cDNA é submetido ao reparo das extremidades, adenilação e ligação de adaptadores. Duas reações de hemi-nested PCR usando os primers FusionPlex Solid Tumor Kit são realizadas para o enriquecimento das regiões de interesse. Os dados do sequenciamento (paired end reads 2x150) são alinhados com a referência do genoma humano hg19 utilizando a ferramenta BWA-mem. Um algoritmo desenvolvido em laboratório foi usado para detecção e anotação de fusões. A integridade do RNA é avaliada com um ensaio qualitativo de qPCR. O ensaio é validado para amostras que mostram 20% ou mais de celularidade do tumor.

Assinaturas gênicas

Análise de microssatélites: Análise de instabilidade de microssatélites é realizada utilizando o algoritmo bioinformático MSIsensor2 que foi especialmente desenhado para sequenciamento somático em amostras de tumor parafinadas. Todos os resultados compatíveis com MSI-H (instabilidade de microssatélites) são confirmados com teste ortogonal por técnica de imuno-histoquímica e/ou reação em cadeia da polimerase (PCR). Os resultados compatíveis com MSS (estabilidade de microssatélites) não são avaliados por teste ortogonal. Em amostras com porcentagem tumoral inferior a 30% ou qualidade insuficiente para análise de assinaturas gênicas com segurança, o status de microssatélites é considerada não avaliável.

TMB: A carga mutacional (do inglês tumor mutational burden, TMB) é uma medida do número de mutações somáticas não-sinônimas (substituições, inserções e deleções de bases) existentes dentro das regiões codificadoras do exoma tumoral dividido pelo tamanho da região alvo sequenciada (em megabases). Carga mutacional alta (TMB-High) corresponde a 15 ou mais mutações por megabase (mut/Mb); Carga mutacional baixa (TMB-Low) corresponde a menos de 10 mut/Mb; e valores entre 10 e 15 mut/Mb são classificadas como carga mutacional indeterminado já que este teste não é capaz de classificar o tumor em TMB-High ou TMB-Low. Em amostras com qualidade insuficiente para análise de assinaturas gênicas com segurança, a carga mutacional é considerada não avaliável.

Informações Técnicas

Preparo de bibliotecas NGS	GS Infinity DNA: VariantPlex (ArcherDX) GS Infinity RNA: FusionPlex (ArcherDX)
Sequenciador NGS	NovaSeq 6000 (Illumina)
Cobertura média no tumor (MCC)	GS Infinity DNA: 200x GS Infinity RNA: não disponível
Fração de bases sequenciadas com no mínimo 100x MCC	GS Infinity DNA: 80.00% GS Infinity RNA: não disponível
Classificação das variantes identificadas	Programas de predição de patogenicidade; revisão no PubMed
Limite de detecção	>=5% frequência alélica no mutante (MAF) para SNVs e >=10% para indel
Versão do pipeline	GS Infinity DNA: Pré-Clínico (2023-06-16 18:30:25.512004+00:00) GS Infinity RNA: Pré-Clínico (2023-06-16 18:30:21.289565+00:00)
Versão VarVetter	GS Infinity DNA: Pré-Clínico (2023-06-16 18:30:25.512004+00:00) GS Infinity RNA: Pré-Clínico (2023-06-16 18:30:21.289565+00:00)
Bases de dados de pesquisa	COSMIC, OncoKB, PubMed, JAX CKB (2023-02-24) Nota: informação complementar em inglês proveniente de JAX CKB
Versão da base de dados de regras	2.0.1.12
Análise de microssatélites	Baseado no MSI Sensor2 e confirmado com teste ortogonal apenas se compatível com MSI-H. A acurácia de MSIsensor2 para MSI-H é de 98%, limitado a câncer colorretal, gástrico e endométrio.
Carga mutacional (TMB)	Baseado em algoritmo bioinformático próprio e capaz de classificar amostras em TMB alto se >= 15 mut/Mb, TMB baixo se < 10 mut/Mb, e TMB indeterminado se valores intermediários (entre 10-15 mut/Mb, de acordo com controles internos e externos.)

As informações contidas neste laudo são direcionadas para interpretação por profissional médico qualificado, considerando as diretrizes profissionais, diretrizes clínicas e o histórico prévio de cada paciente, assim como as melhores e atuais evidências científicas disponíveis.

As informações aqui contidas não devem ser consideradas conclusivas ou prescritivas de qualquer tipo de diagnóstico de forma isolada. O Grupo Oncoclinicas recomenda que você converse com seu médico para que este interprete as informações deste laudo e tome uma decisão informada sobre estes resultados em relação às opções terapêuticas adequadas.

Esse teste é direcionado a identificação de variantes somáticas. Variantes germinativas presentes no tumor podem ser detectadas e serão reportadas como eventos somáticos. Critérios clínicos devem orientar testes germinativos específicos.

As assinaturas gênicas descritas neste laudo seguem em processo de validação e otimização. Para melhoria contínua na performance da classificação, as assinaturas gênicas são utilizadas em um contexto de pesquisa.

Metodologia desenvolvida e validada de acordo com a RDC 302, de 13 de outubro de 2005 - ANVISA, Art.5.5.5.1

Liberação do Exame*

Liberado por:	BLI DEV	BLI Developer	CRBio BLI-Dev
Liberado por:	BLI ADMIN	BLI Admin Developer	CRBio BLI-Admin
Diretor Médico:	Rodrigo Dienstmann	Diretor Médico OCPM	CRM 52.76192-3

*This form constitutes your official signature.

Laboratorio Idengene Medicina Diagnóstica S/A
Rua Natividade, 139, Vila Nova Conceição, São Paulo/SP
CEP 04513-020 · CRBM 2015-4217-0

Responsável Técnico: Dr. Mariano G Zalis - CRBM 4769

