



PATOLOGÍA MOLECULAR. HRD NGS PANEL

AmoyDx[®] HRD FOCUS NGS Panel

Oncology & Genetics

AmoyDx[®] HRD Focus NGS Panel es un ensayo de diagnóstico *in vitro* basado en secuenciación de última generación (NGS), destinado a la determinación cualitativa del estado de deficiencia de recombinación homóloga (HRD) a través de la detección y clasificación de variantes de un solo nucleótido (SNV) e inserciones y deleciones (InDels) en regiones de codificación de proteínas y límites de intrones/exones de los genes BRCA1 y BRCA2. Para la determinación del Genomic Scare Score (GSS), medición algorítmica del estado de inestabilidad genómica, se utilizan especímenes de ADN aislado de tejido tumoral fijado en formalina e incrustado en parafina (FFPE).

El ensayo está destinado a ayudar en la identificación de pacientes con cáncer de ovario con estado HRD positivo.

CE IVD

FABRICADO POR:

AmoyDx
艾德生物

DISTRIBUIDO POR:

werfen

Background

Las actividades metabólicas o factores ambientales pueden causar daños al ADN, provocando lesiones moleculares. Estas lesiones pueden causar daños estructurales a la molécula de ADN y pueden alterar o eliminar la capacidad de la célula de transcribir el gen que codifica el ADN afectado o producir mutaciones potencialmente nocivas en el genoma de la célula. Por consiguiente, el proceso de reparación del ADN (DNA Damage Response -DDR) está constantemente activo, respondiendo a daños en la estructura del ADN.

La reparación de recombinación homóloga (HRR), es una vía eficiente, en su mayoría libre de errores para la reparación de daño en el ADN, utilizando la segunda copia del gen como plantilla de ADN. Consecuentemente, estas proteínas funcionan de manera coordinada para reparar la ruptura y restaurar la integridad del genoma. El sistema HRR (reparación por recombinación homóloga) juega un papel importante en la reparación de rupturas en la cadena doble del ADN, que son una de las principales causas de carcinogénesis. La pérdida de función de genes HRR, como BRCA1 y BRCA2, y la consiguiente incapacidad de las células de reparar el ADN por recombinación homóloga (deficiencia de recombinación homóloga, HRD), tiene un papel importante en el desarrollo de tumores.

El estado HRD se determina por el estado mutacional de los genes BRCA1 y BRCA2 y una medición de la inestabilidad genómica (GIS, genomic instability status). Si hay mutación en los genes BRCA1 o BRCA2, o la medida de inestabilidad genómica GIS está por encima de un determinado nivel, se considera HRD positivo (HRD+).

Los inhibidores PARP atrapan PARP (Poly (ADP-ribose) Polymerase) en el ADN en los sitios de roturas de una sola hebra, evitando la reparación de estas roturas y generando roturas de doble hebra que no pueden repararse con precisión en tumores con HRD. HRD no se limita a tumores con mutaciones BRCA y está presente en aproximadamente el 50% de los tumores ováricos serosos de alto grado. Los pacientes HRD positivos mostraron una mayor respuesta a PARPi y terapias que contienen platino.

También se ha demostrado la utilidad clínica de los inhibidores de PARP en otros tumores (de próstata, de mama y de páncreas) en los que se seleccionaron pacientes por tumores que presentaban deficiencia de recombinación.

Los pacientes con tumores con mutaciones HRR o HRD pueden beneficiarse de la terapia con inhibidores de PARP (PARPi) o terapias con platino. La terapia PARPi se estratifica determinando el estado de HRD y el estado de mutación BRCA1/BRCA2.

AmoyDx® HRD Focus Panel es un panel NGS para evaluar el estado HRD de un paciente. Para ello, se determina el llamado *Genomic Scar Score* (GSS) y también se determina el estado BRCA. Para BRCA1/2, se secuencian variantes de un solo nucleótido (SNV), así como inserciones y deleciones (InDels) en regiones codificantes y uniones exón/intrón, a partir de ADN aislado de tejido tumoral fijado en formol e incluido en parafina (FFPE)

FABRICADO POR:

AmoyDx
艾德生物

werfen

Ventajas y beneficios

Evaluación precisa y fiable

- Genes BRCA1/2 (SNVs, Ins/del)
- SNPs optimizados en todo el genoma.
- Algoritmo para la evaluación del HRD.

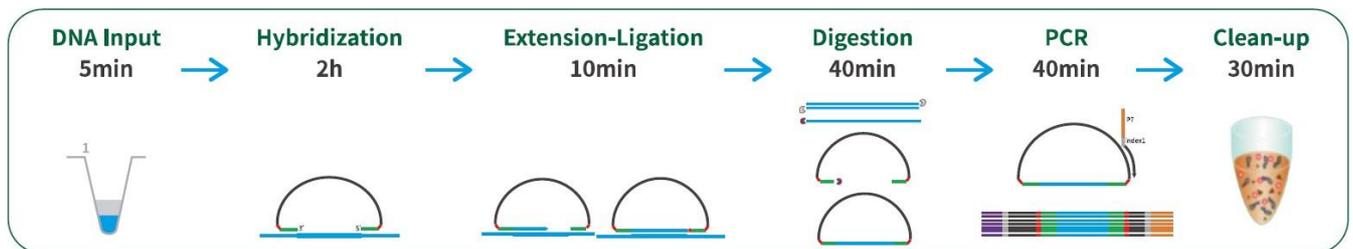
Análisis automático de datos

- Solución *on site* del servidor para la seguridad de datos.
- Paso automático de datos crudos a resultados.
- Base de datos revisada y automatizada regularmente

Sistema de HANDLE único

AmoyDx® HRD Focus Panel se basa en la tecnología del sistema Halo-shape ANnealing and Defer-Ligation Enrichment (HANDLE), basada en amplicones es una tecnología mejorada de sonda de inversión molecular (MIP) para capturar la región del gen objetivo. El identificador molecular único (UID) se introduce en ambos extremos de cada fragmento de ADN para rastrear la plantilla original para la corrección de errores.

El tiempo de construcción de la biblioteca del sistema HANDLE es de 5 horas con 1 hora de tiempo práctico. Después del control de calidad (QC), las bibliotecas de ADN preparadas se secuencian en plataformas de secuenciación de Illumina para detectar las mutaciones del gen BRCA1/2 y el estado de HRD.



Especificaciones

Nº de genes/regiones detectadas	Regiones codificantes y transiciones intrón-exón de los genes BRCA1 y BRCA2, así como 24.000 SNPs.
Cobertura genómica	Ca 1.5 Mb
Plataformas de secuenciación adecuadas	Illumina NextSeq500, NextSeq 550, NextSeq 550 Dx, NovaSeq.
Muestra	ADN de tejido FFPE.
Cantidad de ADN por muestra	Mínima: 50 ng; óptima: 100 ng para las muestras de FFPE.
Variantes capturadas	SNVs, InDel
Sensibilidad	5% frecuencia alélica
Datos por ensayo	4.0 Gb
Preparación librería	5h (1h de manipulación)
Tecnología	HANDLE
Análisis de datos	Estación de trabajo local con software ANDAS

Información pedidos

Referencia	Descripción
8.0683101X024I	AmoyDx® HRD Focus Panel

Referencias

1. O' Connor MJ. Targeting the DNA damage response in cancer. Mol Cell 2015; 60: 547-60.
2. Cancer Genome Atlas Research Network. Integrated genomic analyses of ovarian carcinoma. Nature 2011;474:609-15.
3. Ray-Coquard I (2019) Olaparib plus Bevacizumab as First-Line Maintenance in Ovarian Cancer. N Engl J Med: 2416-2428.
4. KN M QUADRA: a phase 2, open-label single-arm study to evaluate niraparib in patients with relapsed ovarian cancer in 4th or later line of therapy: results from the BRCAmut subset. 2018 ESMO Congress: 944.

Fabricado por:



Amoy Diagnostics Co., Ltd.
39 Dingshan Road, Haicang District,
Xiamen 361027, P. R. China

www.amoydx.com

Distribuido por:



Werfen España, S.A.U.
Plaza de Europa, 21-23
08908 L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona)

www.werfen.com

Atención al Cliente
900 822 290
customerservice-es@werfen.com