

INFORMATIVA Onconext® Liquid

Il continuo avanzare delle conoscenze scientifiche ha permesso di sviluppare test genetici finalizzati a fornire indicazioni terapeutiche personalizzate analizzando il tessuto tumorale.

L'insorgenza dei tumori è associata a diversi fattori, tra cui fattori ambientali e predisposizione genetica. Solo una piccola parte di tumori è di origine eredo-familiare in cui variazioni in determinati geni aumentano il rischio di sviluppare la malattia. La maggior parte dei tumori è definita sporadica ovvero causata da alterazioni che insorgono direttamente nel tessuto colpito. Essendo quindi il cancro una patologia genetica causata dall'accumulo di alterazioni in alcuni geni specifici, analizzare questi geni e altri meccanismi molecolari alla base dell'insorgenza dei tumori può supportare l'oncologo nel proporre terapie mirate.

Finalità e vantaggi del test Onconext® Liquid

Onconext® Liquid è un test genetico che, analizzando il DNA circolante nel sangue periferico (cfDNA e ctDNA), è in grado di rilevare varianti e geni di fusione presenti nel tumore allo scopo di procedere con terapie mirate.

- **Onconext® Liquid 50 genes** è in grado di rilevare varianti in 52 geni principalmente mutati nei tumori solidi. In particolare, vengono analizzate mutazioni hotspot in 40 geni, le copy number variants in 12 geni, 12 geni di fusione e l'intera sequenza dei geni oncosoppressori APC, FBXW7, PTEN e TP53 (vedi Tabella 1).

TAB.1 Lista dei geni analizzati nel pannello 50 genes

| DNA hotspots | | | | | Geni oncosoppressori | CNVs | | Fusioni | |
|--------------|-------|-------|--------|--------|----------------------|-------|-------|---------|-------|
| AKT1 | EGFR | FLT3 | KRAS | PDGFRA | APC | CCND1 | ERBB2 | ALK | FGFR3 |
| ALK | ERBB2 | GNA11 | MAP2K1 | PIK3CA | FBXW7 | CCND2 | FGFR1 | BRAF | MET |
| AR | ERBB3 | GNAQ | MAP2K2 | RAF1 | PTEN | CCND3 | FGFR2 | ERG | NTRK1 |
| ARAF | ESR1 | GNAS | MET | RET | TP53 | CDK4 | FGFR3 | ETV1 | NTRK3 |
| BRAF | FGFR1 | HRAS | MTOR | ROS1 | | CDK6 | MET | FGFR1 | RET |
| CHEK2 | FGFR2 | IDH1 | NRAS | SF3B1 | | EGFR | MYC | FGFR2 | ROS1 |
| CTNNB1 | FGFR3 | IDH2 | NTRK1 | SMAD4 | | | | | |
| DDR2 | FGFR4 | KIT | NTRK3 | SMO | | | | | |

- **Onconext® Liquid Breast** è in grado di rilevare le varianti presenti nei geni principalmente mutati nel tumore al seno: AKT1, EGFR, ERBB2, ERBB3, ESR1, SF3B1, KRAS e PIK3CA (hotspot gene). EGFR (CNV). FBXW7, TP53 (full gene).

- **Onconext® Liquid Lung** è in grado di rilevare le varianti presenti nei geni principalmente mutati nel tumore al polmone: ALK, BRAF, EGFR, MET, ERBB2, KRAS, NRAS, ROS1, RET (hotspot gene). EGFR, MET, ERBB2 (CNV gene). BRAF, NTRK1, NTRK3, ROS1 (fusion gene), TP53 (full gene).
- **Onconext® Liquid Colon** è in grado di rilevare le varianti presenti nei geni principalmente mutati nel tumore al colon: ALK, ROS1, RET, BRAF, KRAS, NRAS, NTRK1, ERBB2 (hotspot gene). EGFR, ERBB2 (CNV gene). BRAF, NTRK1, NTRK3, RET (fusion gene). APC, TP53 (full gene).
- **OncoNext Liquid Gastric** è in grado di rilevare le varianti presenti nei geni principalmente mutati nel tumore allo stomaco: ERBB2, NTRK1, NTRK3.
- **OncoNext Liquid Thyroid** è in grado di rilevare le varianti presenti nei geni principalmente mutati nel tumore alla tiroide: ALK, KRAS, NRAS, HRAS, BRAF, PIK3CA, CTNNB1 (hotspot gene). RET, NTRK1, NTRK3, ALK (fusion gene).

Indicazioni per il test Onconext® Liquid

Il test **Onconext® Liquid** viene somministrato a pazienti oncologici al fine di identificare una terapia personalizzata sulla base delle caratteristiche genomiche del tumore e in accordo con le linee guida del settore.

Risultati del test Onconext® Liquid

Il test **Onconext® Liquid** identifica il profilo genomico del campione tumorale oggetto di analisi per le alterazioni genomiche descritte nei test **Onconext® Liquid 50 genes, Onconext® Liquid Breast, Onconext® Liquid Lung, Onconext® Liquid Colon, Onconext® Liquid Gastric** e **Onconext® Liquid Thyroid**.

Occasionalmente, il test potrebbe produrre un risultato non conclusivo, perché il campione non soddisfa i requisiti minimi di qualità necessari per poter procedere all'analisi e, quindi, alla relativa analisi del dato e all'emissione del referto.

Metodi del test Onconext® Liquid

Per il processamento dei test **Onconext® Liquid** viene utilizzato il kit OncoPrint Pan-Cancer Cell-Free Assay secondo il manuale d'uso. L'analisi del dato viene effettuata mediante Ion Reporter™ Software e il referto redatto tramite il software OncoPrint Reporter di ThermoFisher Scientific. Le varianti sono riportate secondo la nomenclatura HGVS (www.hgvs.org/mutnomen) e classificate secondo il sistema di classificazione AMP in livelli IA, IB, IIC, IID, III e IV.

Limiti del test Onconext® Liquid

Verranno refertate esclusivamente le mutazioni che nel campione presentano una frequenza $\geq 0.1\%$. Tale limit of detection potrebbe variare in funzione della quantità di cfDNA presente nel campione.

Il test analizza esclusivamente le varianti presenti nei geni analizzati e riportati nella descrizione dei singoli pannelli.

Tempi di Refertazione

I tempi stimati di refertazione sono di circa **20 giorni** lavorativi. I tempi di refertazione sopra indicati, tuttavia, non sono perentori e potrebbero prolungarsi in caso di ripetizioni dell'esame, risultati non ottimali, approfondimenti dell'esame o dubbi interpretativi.