

INFORMATIVA Onconext® Tissue

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 ha un'origine eredo-familiare, in cui le variazioni in specifici 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® Tissue

Onconext® Tissue è un test genetico che, analizzando DNA e RNA estratti dal tessuto tumorale incluso in paraffina, è in grado di rilevare varianti e geni di fusione presenti nel tumore allo scopo di procedere con terapie mirate.

- **Onconext® Tissue 50 genes** è in grado di rilevare mutazioni in 52 geni principalmente mutati nei tumori solidi. In particolare vengono analizzate mutazioni hotspot in 35 geni, le copy number variants in 19 geni e 23 geni di fusione. (vedi Tabella 1).

TAB.1 Lista dei geni analizzati nel pannello 50 genes

DNA hotspots				CNVs			Fusioni		
AKT1	ERBB3	IDH2	MTOR	ALK	FGFR2	PIK3CA	ABL1	ETV4	PDGFRA
ALK	ERBB4	JAK1	NRAS	AR	FGFR3		AKT3	ETV5	PPARG
AR	ESR1	JAK2	PDGFRA	BRAF	FGFR4		ALK	FGFR1	RAF1
BRAF	FGFR2	JAK3	PIK3CA	CCND1	KIT		AXL	FGFR2	RET
CDK4	FGFR3	KIT	RAF1	CDK4	KRAS		BRAF	FGFR3	ROS1
CTNNB1	GNA11	KRAS	RET	CDK6	MET		EGFR	MET	
DDR2	GNAQ	MAP2K1	ROS1	EGFR	MYC		ERBB2	NTRK1	
EGFR	HRAS	MAP2K2	SMO	ERBB2	MYCN		ERG	NTRK2	
ERBB2	IDH1	MET		FGFR1	PDGFRA		ETV1	NTRK3	

- **Onconext® Tissue BRCA 1/2** è in grado di rilevare varianti nei geni BRCA 1 e BRCA 2.
- **Onconext® Tissue HRR** è in grado di rilevare varianti nei geni: ATM, BARD1, BRIP1, CDK12, CHEK1, CHEK2, FANCD2, FANCL, MRE11, NBN, PALB2, PIK3CA, POLD1, POLE, PPP2R2A, PTEN, RAD50, RAD51, RAD51B, RAD51C, RAD51D, RAD52, RAD54L, TP53, XRCC2 (full coding). KRAS (hotspot gene).
- **Onconext® Tissue BRCA Panel (BRCA1,2 + CNV +HRR)** è in grado di rilevare varianti nei geni: ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDK12, CHEK1, CHEK2, FANCD2, FANCL, MRE11, NBN, PALB2, PIK3CA, POLD1, POLE, PPP2R2A, PTEN, RAD50, RAD51, RAD51B, RAD51C, RAD51D, RAD52, RAD54L, TP53, XRCC2 (full coding). BRCA1, BRCA2 (CNV gene). KRAS (hotspot gene).
- **Onconext® Tissue Colon** è in grado di rilevare varianti nei geni: ALK, BRAF, ERBB2, KRAS, NRAS, RET, ROS1 (hotspot gene). ALK, BRAF, EGFR, ERBB2, KRAS (CNV gene). BRAF, ERBB2, NTRK1, NTRK2, NTRK3 (fusion gene).

- **Onconext® Tissue Gatsric** è in grado di rilevare varianti nei geni: ERBB2 (hotspot gene). ERBB2 NTRK1, NTRK2, NTRK3 (fusion gene).
- **Onconext® Tissue Lung** è in grado di rilevare varianti nei geni: ALK, BRAF, EGFR, ERBB2, KRAS, MET, NRAS, RET, ROS1 (hotspot gene). ALK, BRAF, EGFR, ERBB2, KRAS, MET (CNV gene). ALK, BRAF, EGFR, MET, NTRK1, NTRK2, NTRK3, ERBB2, RET, ROS1 (fusion gene).
- **Onconext® Tissue Pancreas** è in grado di rilevare varianti nei geni: ALK, FGFR2, KRAS, RET, ROS1 (hotspot gene). ALK, BRAF, FGFR2, KRAS (CNV gene). ALK, BRAF, FGFR2, RET, ROS1, NTRK1/2/3 (fusion gene).
- **Onconext® Tissue Thyroid** è in grado di rilevare varianti nei geni: ALK, BRAF, CTNNB1, HRAS, KRAS, NRAS, PIK3CA, RET (hotspot gene). ALK, BRAF, KRAS, PIK3CA (CNV gene). ALK, BRAF, NTRK1, NTRK2, NTRK3, RET (fusion gene).

Indicazioni per il test Onconext® Tissue

Il test **Onconext® Tissue** 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® Tissue

Il test **Onconext® Tissue** identifica il profilo genomico del campione tumorale oggetto di analisi per le alterazioni genomiche descritte nei test **Onconext® Tissue 50 genes**, **Onconext® Tissue BRCA 1/2** e **Onconext® Tissue HRR**, **Onconext® Tissue BRCA PANEL**, **Onconext® Tissue Colon**, **Onconext® Tissue Gastric**, **Onconext® Tissue Lung**, **Onconext® Tissue Pancreas** e **Onconext® Tissue Thyroid**,

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

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® Tissue

Per il processamento dei test **Onconext® Tissue 50 geni**, **Onconext® Tissue Colon**, **Onconext® Tissue Gastric**, **Onconext® Tissue Lung**, **Onconext® Tissue Pancreas**, **Onconext® Tissue Thyroid** viene utilizzato il kit Oncomine Focus Assay di ThermoFisher Scientific secondo il manuale d'uso.

Per il processamento del test **Onconext® Tissue BRCA 1/2** e il pannello **HRR** viene utilizzato il Oncomine HRR Pathway Predesigned Panel di ThermoFisher Scientific secondo il manuale d'uso.

L'analisi del dato viene effettuata mediante Ion Reporter™ Software e il referto redatto tramite il software Oncomine 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® Tissue

Verranno refertate esclusivamente le mutazioni che nel campione presentano una frequenza $\geq 5\%$.

Il test analizza esclusivamente le varianti presenti nelle regioni target dei geni analizzati e riportati in Tabella 1 per il test **Onconext® Tissue 50 genes**.

Gli ampliconi del test **Onconext® Tissue BRCA 1/2** coprono tra il 96% e il 100% dei geni BRCA1 e BRCA 2.

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.