



HELID^X

PATOLOGIA
BIOMOLECOLARE

MEDICINA
PERSONALIZZATA



XBIOSCIENCE
GENOMICS

Profilo molecolare per
l'identificazione della
terapia personalizzata

Profilo mutazionale:
monitoraggio
del risultato e
dell'evoluzione

DIAGNOSI BIOMOLECOLARE

L'analisi molecolare dei tumori ha rivoluzionato gli attuali approcci terapeutici.

È stato dimostrato che ad ogni tumore corrisponde un particolare profilo genetico e che specifiche varianti genetiche hanno un impatto significativo sulla sua evoluzione e sulla risposta al trattamento. Tuttavia, nonostante il ruolo chiave di questi test genetici nel guidare le decisioni cliniche, molti pazienti non hanno ancora accesso a queste tecnologie di ultima generazione.

Bioscience Genomics, grazie alla innovativa tecnologia Next Generation Sequencing e all'esperienza del suo team, offre un set completo di servizi in supporto a specialisti e pazienti oncologici di tutto il mondo.

Sulla base della caratterizzazione molecolare dei campioni, Bioscience Genomics rilascia un referto altamente informativo che esprime una panoramica completa ed accurata del profilo mutazionale del tumore. Tale valutazione sarà preziosa per i clinici che potranno scegliere il miglior approccio terapeutico ed adattarlo alle evoluzioni biomolecolari della patologia.

TECNOLOGIA

La missione di Bioscience Genomics è quella di fornire un'accurata caratterizzazione molecolare di cancro del paziente.

Per il raggiungimento di questo obiettivo viene utilizzata la tecnologia NGS (sequenziamento di nuova generazione) che consente, con un'unica analisi, l'individuazione di più tipi di biomarkers, come geni di fusione, inserzioni / delezioni (indels), varianti a singolo nucleotide (SNV) e variazione del numero di copie (CNV).

RISULTATI

I risultati generati mediante NGS hanno elevati livelli di sensibilità e specificità, vengono ottenuti in tempi rapidi (entro 10 giorni lavorativi dalla ricezione del campione) ed hanno un basso tasso di insuccessi tecnici.

L'individuazione delle alterazioni genomiche mediante NGS e la loro interpretazione clinica rappresentano ad oggi una formidabile sfida che viene affrontata con successo dal nostro team di esperti altamente qualificati.



LUNG CANCER ASSAY

Si tratta di un pannello versatile che individua le mutazioni ed i geni di fusione clinicamente rilevanti per gli adenocarcinomi polmonari. In particolare, permette di individuare le varianti in KRAS, NRAS, BRAF, HER2, i geni di fusione per ALK, ROS1, RET e NTRK1 ed altre varianti nei geni analizzati dal kit Oncomine™ Focus Assay.

L'analisi è ottenuta a partire da DNA e da RNA. Il test è ottimizzato per i campioni fissati in formalina e inclusi in paraffina (FFPE). I geni analizzati sono:

Test su DNA:

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

	Sensitivity	PPV (specificity)	Reproducibility
SNVs	98,77 %	99,63 %	99,6 %
Indels	100 %	100 %	100 %
CNVs	69,42 %	100 %	96,42 %
Gene fusion	100 %	100 %	100 %
Overall	98,70 %	99,67 %	99,01 %

Test su RNA:

EML4(6)-ALK(19)	EML4(6b)-ALK(20)	SDC4(2)-ROS1(32)	IRF2BP2(1)-NTRK1(10)
EML4(2)-ALK(20)	KIF5B(15)-ALK(20)	SDC4(4)-ROS1(32)	TFG(5)-NTRK1(10)
EML4(15)-ALK(20)	KIF5B(15)-ALK(20)	SLC34A2(13)-ROS1(32)	SQSTM1(5)-NTRK1(10)
EML4(17)-ALK(20)	KIF5B(17)-ALK(20)	SLC34A2(4)-ROS1(32)	SSBP2(12)-NTRK1(12)
EML4(17)-ALK(20)	KIF5B(24)-ALK(20)	SDC4(2)-ROS1(34)	NTRK1(17)-DYNC2H1(86)
EML4(14)-ALK(20)	KLC1(9)-ALK(20)	SDC4(4)-ROS1(34)	CD74(3)-NTRK1(13)
EML4(13)-ALK(20)	EML4(14)-ALK(20)	CD74(6)-ROS1(34)	MPRIP(14)-NTRK1(13)
EML4(13)-ALK(20)	KIF5B(15)-RET(11)	EZR(10)-ROS1(34)	MPRIP(18)-NTRK1(13)
EML4(13)-ALK(20)	KIF5B(24)-RET(11)	SLC34A2(4)-ROS1(34)	MPRIP(21)-NTRK1(13)
EML4(18)-ALK(20)	KIF5B(24)-RET(8)	SLC34A2(13)-ROS1(34)	CUX1(10)-RET(12)
EML4(2)-ALK(20)	CCDC6(1)-RET(12)	TPM3(7)-ROS1(35)	HIP1(28)-ALK(20)
EML4(20)-ALK(20)	KIF5B(15)-RET(12)	LRIG3(16)-ROS1(35)	HIP1(21)-ALK(20)
EML4(20)-ALK(20)	KIF5B(16)-RET(12)	GOPC(8)-ROS1(35)	TPR(15)-ALK(20)
EML4(6a)-ALK(20)	KIF5B(22)-RET(12)	GOPC(4)-ROS1(36)	
EML4(6a)-ALK(20)	KIF5B(23)-RET(12)	CEL(7)-NTRK1(7)	
EML4(6b)-ALK(20)	CD74(6)-ROS1(32)	NFASC(18)-NTRK1(10)	

Le più ampie esigenze diagnostiche vengono soddisfatte con la massima flessibilità

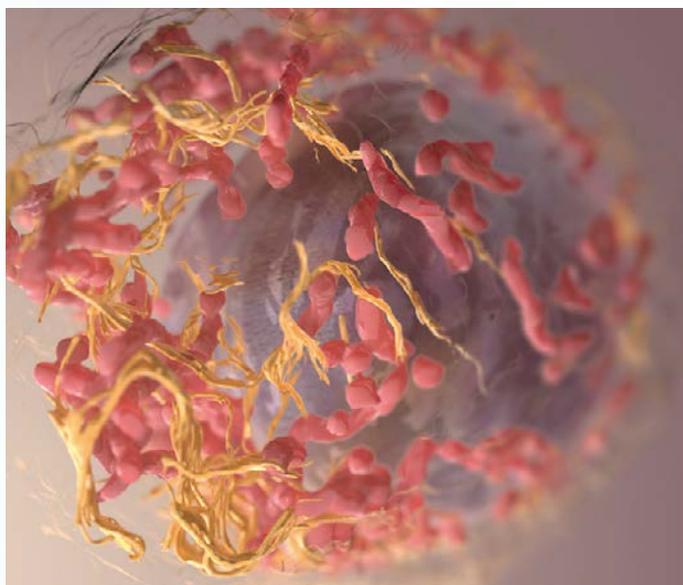
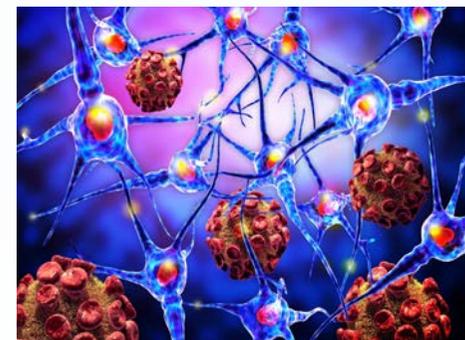


COLON CANCER ASSAY

Si tratta di un pannello specifico per i carcinomi del colon che offre inoltre informazioni necessarie per indirizzare le decisioni riguardanti il trattamento farmacologico. Tramite questo test è possibile identificare varianti in KRAS, NRAS, BRAF e in altri geni analizzati nel pannello Oncomine™ Focus Assay. I geni analizzati sono:

Test su DNA:

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



MELANOMA ASSAY

Con un singolo flusso di lavoro, il Melanoma Assay che utilizza il pannello Oncomine Focus, indaga 52 geni coinvolti nell'insorgenza e lo sviluppo dei tumori solidi tramite l'analisi hotspots di SNV, CNV, inserzioni e delezioni (indel), e geni di fusione da DNA e RNA clinicamente rilevanti.

Tra questi geni sono inclusi BRAF, NRAS, KIT, più frequentemente coinvolti nello sviluppo del melanoma.

Oncomine Focus Assay sfrutta la tecnologia Ion AmpliSeq™ che consente risultati affidabili con basse quantità di input (10 ng di DNA) ed è compatibile con campioni FFPE derivanti da aspirati ed agobiopsie.

I geni analizzati sono:

Test su DNA dedicato a CNV:

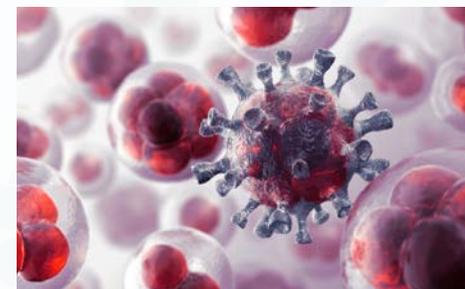
ALK	CDK4	FGFR1	KIT	MYCN
AR	CDK6	FGFR2	KRAS	PDGFRA
BRAF	EGFR	FGFR3	MET	PIK3CA
CCND1	ERBB2	FGFR4	MYC	

Test su RNA:

ABL1	BRAF	ETV1	FGFR2	NTRK2	RAF1
ALK	EGFR	ETV4	FGFR3	NTRK3	RET
AKT3	ERBB2	ETV5	MET	PDGFRA	ROS
AXL	ERG	FGFR1	NTRK1	PPARG	

Test su DNA:

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

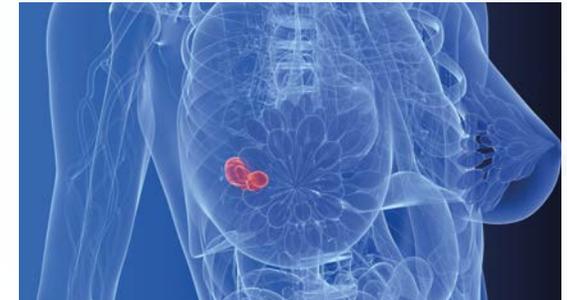


BREAST - OVARY - PROSTATE CANCER ASSAY



Rileva le Varianti Germinali in grado di evidenziare la predisposizione familiare all'insorgenza di tali tumori e le varianti somatiche, che influenzano la risposta alla terapia con PARP inibitori (p. es. olaparib e niraparib).

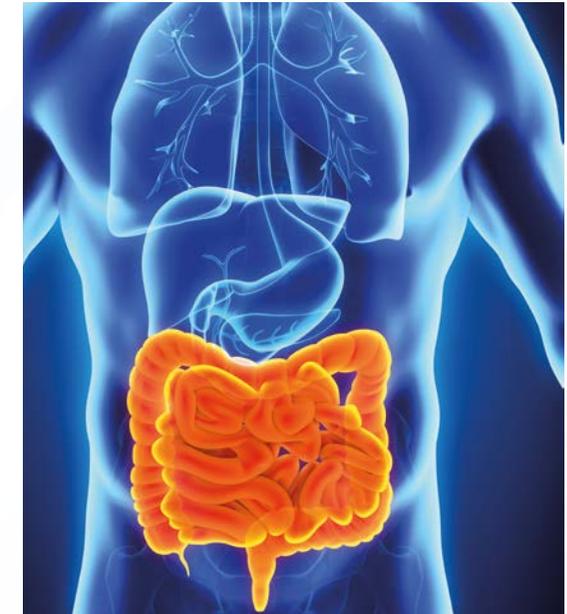
Con questo test si ottiene una copertura esonica al 100% per i geni BRCA1 e 2, con una media di 64 basi fiancheggianti negli introni a monte e a valle di ciascun esone. L'elevata uniformità di sequenziamento rileva mutazioni fino ad una frequenza allelica del 5% con un'accuratezza di oltre il 99%.



GIST ASSAY

(TUMORE STROMALE GASTROINTESTINALE)

Il GIST (Gastrointestinal Stromal Tumor) assay, che utilizza il pannello Oncomine Focus, tramite l'analisi hotspots di SNV e CNV indaga con un singolo flusso di lavoro 52 geni coinvolti nell'insorgenza e lo sviluppo dei tumori solidi. Tra questi geni sono inclusi KIT e PDGFRA, più frequentemente implicati nello sviluppo del tumore stromale gastrointestinale. I geni analizzati sono:



Test su DNA:

AKT1 (1,3)	EGFR (3,7,12,15,18,19,20,21)	GNA11 (4,5)	JAK3 (11,12,15)	NRAS (2,3,4)
ALK (21-25)	ERBB2 (8,17-22)	GNAQ (4,5)	KIT (8,9,11,13,17)	PDGFRA (12,14,18)
AR (6,8)	ERBB3 (2,3,6,8,9)	HRAS (2,3)	KRAS (2,3,4)	PIK3CA (2,5,6,8,10,14,19,21)
BRAF (11,15)	ERBB4 (18)	IDH1 (4)	MAP2K1 (2,3,6)	RAF1 (7,12)
CDK4 (2)	ESR1 (9)	IDH2 (4)	MAP2K2 (2)	RET (10,11,13,15,16)
CTNNB1 (3)	FGFR2 (7,8,9,12,14)	JAK1 (14,15,16)	MET (14,16,19)	ROS1 (36,38)
DDR2 (5)	FGFR3 (7,9,14,16)	JAK2 (14)	MTOR (30,39,40,43,47,53)	SMO (4,6,8,9)

Test su DNA dedicato a CNV:

ALK	BRAF	CDK4	EGFR	FGFR1	FGFR3	KIT	MET	MYCN	PIK3CA
AR	CCND1	CDK6	ERBB2	FGFR2	FGFR4	KRAS	MYC	PDGFRA	

Test su RNA:

ABL1	AKT3	BRAF	ERBB2	ETV1	ETV5	FGFR2	MET	NTRK2	PDGFRA	RAF1	ROS
ALK	AXL	EGFR	ERG	ETV4	FGFR1	FGFR3	NTRK1	NTRK3	PPARG	RET	

COMPREHENSIVE CANCER ASSAY

Comprehensive Cancer Assay-v3 è ideato per pazienti con particolari caratteristiche cliniche che richiedono un'analisi genomica più approfondita. Questo pannello consente di analizzare 161 dei più importanti geni driver del cancro, inclusi quelli coinvolti nella riparazione del DNA.

Il test copre inoltre il dominio chinasi nei recettori tirosin-chinasi. Questo test è ottimizzato per i campioni FFPE ed è basato sulla tecnologia Ion AmpliSeq, che richiede solo 20 ng di DNA o RNA di input per reazione. I geni analizzati sono:

Test su DNA:

ABL1	CHEK2	ERBB4	GATA2	IFITM1	KRAS	MLH1	PDGFRA	RHOA
AKT1	CSF1R	ESR1	GNA11	IFITM3	MAGOH	MPL	PIK3CA	SF3B1
ALK	CTNNB1	EZH2	GNAQ	JAK1	MAP2K1	MTOR	PPP2R1A	SMO
AR	DDR2	FGFR1	GNAS	JAK2	MAP2K2	MYD88	PTPN11	SPOP
ARAF	DNMT3A	FGFR2	HNFB1A	JAK3	MAPK1	NFE2L2	RAC1	SRC
BRAF	EGFR	FGFR	HRAS	KDR	MAX	NPM1	RAF1	STAT3
BTK, CBL	ERBB2	FLT3	IDH1	KIT	MED12	NRAS	RET	U2AF1
CDK4	ERBB3	FOXL2	IDH2	KNSTRN	MET	PAX5	RHEB	XPO1

Test su DNA (copertura di tutti gli esoni):

APC	MSH2	MARCB1
ATM	NF1	STK11
BAP1	NF2	TET2
BRCA1	NOTCH1	TP53
BRCA2	PIK3R1	TSC1
CDH1	PTCH1	TSC2
CDKN2A	PTEN	VHL
FBXW7	RB1	WT1
GATA3	SMAD4S	

Test su DNA dedicato alle CNV:

ACVRL1	CCND1	ERBB2	KIT	MYO18A	SOX2
AKT1	CCNE1	FGFR1	KRAS	NKX2-1	TERT
APEX1	CD274	FGFR2	MCL1	NKX2-8	TIAF1
AR	CD44	FGFR3	MDM2	PDCD1LG2	ZNF217
ATP11B	CDK4	FGFR4	MDM4	PDGFRA	
BCL2L1	CDK6	FLT3	MET	PIK3CA	
BCL9	CSNK2A1	GAS6	MYC	PNP	
BIRC2	DCUN1D1	IGF1R	MYCL	PPARG	
BIRC3	EGFR	IL6	MYCN	RPS6KB1	

Test su RNA:

ALK	ROS1	ABL1	AXL	CDK4	ERBB2	ETV1	ETV5	FGFR2	NTRK3	PPARG
RET	NTRK1	AKT3	BRAF	EGFR	ERG	ETV4	FGFR1	FGFR3	PDGFRA	RAF1

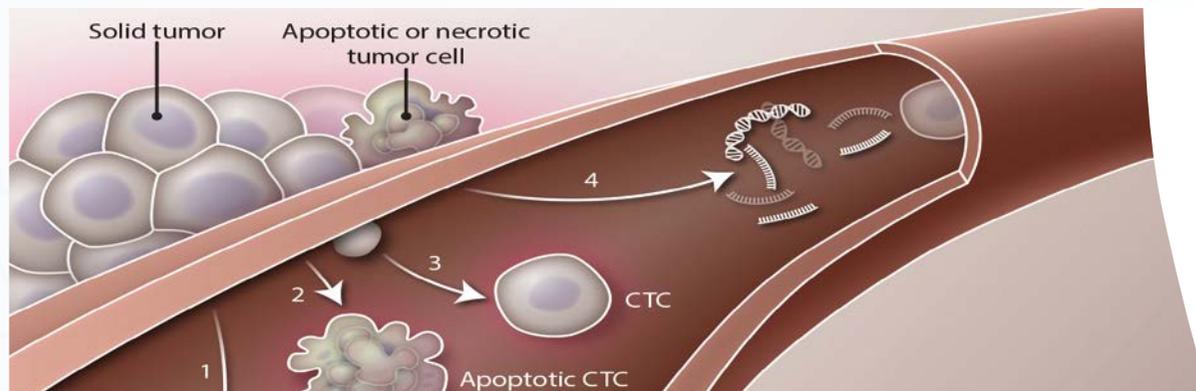
Oncomine™ TMB - Tumor Mutational Burden - Cancer Assay

Gli inibitori dei checkpoint immunologici hanno cambiato la gestione terapeutica dei pazienti oncologici.

Oncomine TMB cancer assay definisce il Tumor Mutational Burden (TMB) ossia il numero totale di mutazioni per area di codifica (1,7 Mb) di un genoma tumorale e predice la risposta all'immunoterapia per una vasta gamma di neoplasie in stadio avanzato. Studi recenti infatti hanno dimostrato che questo tipo di trattamento è particolarmente efficace nei tumori caratterizzati da un alto numero di mutazioni.

BIOPSIA LIQUIDA

Sfruttando l'analisi altamente sensibile dell'ion Torrent™ OncoPrint™ Pan Cancer Cell-Free Nucleic Acid (cfNA) Assay, Bioscience Genomics offre la soluzione completa di multi-biomarker basati su NGS per la biopsia liquida. La biopsia liquida è un valido supporto per gli oncologi nella scelta della terapia in quanto fornisce il profilo molecolare necessario per valutare l'evoluzione del tumore, individuare le mutazioni driver del cancro o varianti che inducono resistenza ai farmaci.



Basato su una tecnologia di amplificazione proprietaria (Thermo Fisher Scientific), il Pan Cancer Assay individua le varianti genomiche da cell-free DNA, fino allo 0,1% di frequenza allelica.

Questo test copre le principali mutazioni, alterazioni quantitative e fusioni geniche, bersaglio di farmaci indicati nelle linee guida internazionali (FDA, EMA, linee guida da NCCN e ESMO).

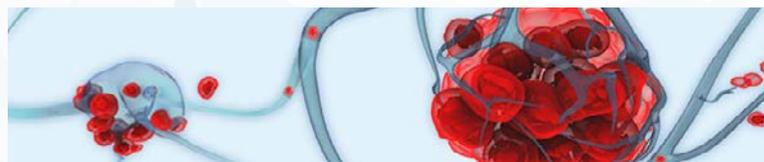
I geni analizzati sono:

Test su DNA:

AKT1	DDR2	FGFR1	GNA11	IDH2	MET	PDGFRA	SF3B1	PTEN
ALK	EGFR	FGFR2	GNAQ	KIT	MTOR	PIK3CA	SMAD4	TP53
AR, BRAF	ERBB2	FGFR3	GNAS	KRAS	NRAS	RAF1	SMO	
BRAF/CHK2	ERBB3	FGFR4	HRAS	MAP2K1	NTRK1	RET	APC	
CTNNB1	ESR1	FLT3	IDH1	MAP2K2	NTRK3	ROS1	FBXW7	

test su DNA dedicato alle CNV:

CCND1	CCND3	CDK6	ERBB2	FGFR2	MET
CCND2	CDK4	EGFR	FGFR1	FGFR3	MYC



TARGETED SEQUENCING

LIQUID BIOPSY

NEXT GENERATION DIAGNOSTICS

HELP DESK

Con l'emissione del referto, lo specialista che ha in cura il paziente può accedere ad un consulto con l'esperto patologo biomolecolare in supporto all'interpretazione clinica dei dati.

www.bioinst.com
info@bioinst.com

SAN MARINO

Strada Rovereta, 42
47891 Falciano RSM

MILANO

Ospedale San Raffaele
DIBIT 1 - via Olgettina 58 Milano

ROMA

Università di Roma Tor Vergata
Via della Ricerca Scientifica 1 Roma

DUBAI

Al Razi Building n.64 - Block B
Dubai Healthcare City - Dubai UAE

HONG KONG

Unit 802 8/F, No 15 - Science Park
West Avenue - Hong Kong

Numero Verde
800 690 914