



Estudo Genético da Resposta a Terapia anti-EGFR do Carcinoma Colorectal Metastático

Para uso em diagnóstico genético.

PACIENTE		INSTITUIÇÃO DE SAÚDE	
Nome:	N.A.	Nome do médico:	
Data de nascimento:	N.A.	Referência médica:	
Género:	N.A.	Instituição de colheita:	
Etnia:	N.A.	Instituição:	HeartGenetics
Número de consulta/processo:	GM042547		
História familiar:	N.A.	Data de entrada:	
Motivo do médico requisitante:	Terapia anti-EGFR do carcinoma colorectal metastático	Data de saída:	
Motivo do laboratório de genética:	N.A.		
Propósito do teste:	Farmacogenética		
Tipo de amostra:	FFPE - Adenocarcinoma do cólon		

1. RESULTADOS

1.1. ANÁLISE MOLECULAR

Marcadores preditivos do efeito do tratamento com anticorpos monoclonais anti-EGFR (*KRAS*, *NRAS*):

Estado Mutacional: **NEGATIVO**

Não foram identificadas mutações nestes marcadores.

Marcadores de prognóstico negativo (*BRAF*):

Estado Mutacional: **NEGATIVO**

Não foram identificadas mutações nestes marcadores.

Marcadores emergentes (*ERBB2*, *EGFR*, *KRAS*, *NRAS*, *PIK3CA*):

Estado Mutacional: **NEGATIVO**

Não foram identificadas mutações nestes marcadores.

1.2. RECOMENDAÇÕES DE GUIDELINES

De acordo com as recomendações da Sociedade Europeia para a Medicina Oncológica (ESMO), nos indivíduos com carcinoma colorectal metastático (CRCm), mutações no gene *RAS* são marcadores preditivos negativos do efeito do tratamento com anticorpos monoclonais anti-EGFR, enquanto que mutações no gene *BRAF* são marcadores de prognóstico negativo [1]. Deste modo, apenas indivíduos com CRCm com *RAS* não mutado devem ser considerados para o tratamento com cetuximab e panitumumab [1]. O algoritmo de Zurique da ESMO orienta a gestão terapêutica de acordo com o estado mutacional dos genes *RAS* e *BRAF* [1]. Mutações em *PIK3CA*, exão 20, mutações ativadoras em *ERBB2* e mutações no ectodomínio de *EGFR* são consideradas biomarcadores emergentes, existindo evidências insuficientes para que a sua utilização seja recomendada para fins de seleção terapêutica, fora do contexto de um ensaio clínico [1].

2. INFORMAÇÃO TÉCNICA

2.1. METODOLOGIA

1. A extração de DNA foi realizada no equipamento de extração automática MagNA Pure Compact (ROCHE) a partir de adenocarcinoma do colon em FFPE. A avaliação da concentração e qualidade de DNA foi realizada por recurso ao espectrofotómetro MultiskanGo (Thermo Scientific).
2. Avaliaram-se 171 mutações em 6 genes (Painel OncoAlvo®) utilizando uma plataforma Microchip de DNA de elevado rendimento, o sistema iPLEX® (Agena Bioscience, Inc). Esta plataforma permite uma análise genética otimizada, combinando os benefícios da química de extensão de primers de elevada precisão com a espectrometria de massa MALDI-TOF. As diferentes massas de cada produto de PCR gerado são depois convertidas em informação do estado mutacional.
3. O sistema iPLEX® tem uma precisão de 99%.

2.2. PAINEL OncoAlvo

BRAF	B-Raf proto-oncogene, serine/threonine kinase ENST00000288602	KRAS	KRAS proto-oncogene, GTPase ENST00000311936
EGFR	epidermal growth factor receptor ENST00000275493	NRAS	neuroblastoma RAS viral oncogene homolog ENST00000369535
ERBB2	erb-b2 receptor tyrosine kinase 2 ENST00000269571	PIK3CA	phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha NM_006218.1

2.3. RISCOS E LIMITAÇÕES

A HeartGenetics utiliza um rigoroso controlo de qualidade, não sendo, no entanto, de excluir a possibilidade de erro que possa influenciar o resultado. A fiabilidade dos resultados está garantida sempre e quando tenham sido seguidas as recomendações da HeartGenetics, Genetics and Biotechnology SA, para a realização deste teste genético. Os resultados do presente relatório estão limitados ao conhecimento científico existente até à data de desenvolvimento deste exame. A HeartGenetics, Genetics and Biotechnology SA garante a qualidade do conhecimento científico apresentado no relatório. Assumiram-se como verdadeiras as declarações relativas à identidade do doente e médico, propósito do estudo, caso índice e à natureza e identificação dos produtos biológicos analisados.

2.4. GESTÃO DA QUALIDADE

A HeartGenetics, Genetics and Biotechnology SA é uma empresa com sistema de gestão da qualidade com certificação ISO NP 9001 e ISO 13485, e que aplica um Programa de Avaliação Externa da Qualidade do UK NEQAS. O laboratório que realiza os testes genéticos compromete-se, em qualquer momento, a cumprir todas as certificações e leis aplicáveis no seu território.

2.5. TERMOS E CONDIÇÕES

A HeartGenetics, Genetics and Biotechnology SA não será responsável, seja por contrato, responsabilidade civil, garantia ou qualquer outro estatuto ou qualquer outra base de danos especiais, incidentais, indiretos, punitivos, múltiplos ou consequenciais em relação aos resultantes deste documento ou a utilização inadequada do produto descrito neste documento ou qualquer utilização deste produto fora do âmbito de aplicação das licenças escritas expressas ou permissões concedidas pela HeartGenetics, Genetics and Biotechnology SA, na medida permitida pela lei.

Os resultados apresentados na Secção 3.1, Informações Genéticas, são da responsabilidade do laboratório que realizou o teste genético.

Nenhuma parte desta publicação pode ser reproduzida, distribuída ou transmitida sob qualquer forma ou por qualquer meio (eletrónico, mecânico, fotocópia ou gravação) ou armazenada num sistema de recuperação, por qualquer motivo que não seja o uso interno pelo licenciado sem a permissão prévia por escrito da HeartGenetics.

No desenvolvimento da sua atividade a HeartGenetics, Genetics and Biotechnology SA cumpre com rigor todas as exigências previstas na legislação adotada pelas instâncias da União Europeia. Cabe aos parceiros da HeartGenetics, Genetics and Biotechnology SA o cumprimento das normas internas dos ordenamentos jurídicos respetivos. A HeartGenetics, Genetics and Biotechnology SA não se responsabiliza por eventuais violações das normas vigentes nos países de origem dos seus parceiros.

© 2017 HeartGenetics, Genetics and Biotechnology SA. **Todos os direitos reservados.**

DIREÇÃO TÉCNICA
Cantanhede, 2017-07-12

Helena Vazão
Bióloga Molecular, PhD
Diretora Associada de Laboratório
(Responsabilidade da operação)

Susana Rodrigues Santos
Especialista em Genética Humana; Bióloga Molecular, PhD
Diretora de Laboratório
(Responsabilidade da validação)

3. APÊNDICE

3.1. INFORMAÇÃO GENÉTICA

Sem alterações genéticas.

3.2. EVIDÊNCIAS PARA OS MARCADORES MOLECULARES

Sem alterações genéticas.

4. REFERÊNCIAS

- [1] E. Van Cutsem, A. Cervantes, R. Adam, A. Sobrero, J. Van Krieken, D. Aderka, E. Aranda Aguilar, A. Bardelli, A. Benson, G. Bodoky, *et al.*, *Annals of Oncology* **27**, 1386 (2016).