CARTERA DE SERVICIOS ONCOMET – UNIDAD DE BIOPSIA LÍQUIDA

Cuantificación de células por CellSearch

Determinación	Tubo	Volumen	Tiempo de respuesta [1]
Análisis de Células Tumorales Circulantes (CTCs)	CellSave	10 mL	5 – 14 días
Análisis de CTCs con marcador adicional (por ejemplo, HER2 o PD-L1)			
Análisis de Células Tumorales de Melanoma			
Análisis de Células Tumorales en Modelos Murinos	A convenir con el laboratorio según el experimento		

(1) En situaciones urgentes, cuando fuese técnicamente posible, 3 días

PCR Digital (ddPCR)

Determinación	Tubo	Volumen	Tiempo de respuesta
Estudio por PCR Digital de SNVs, indels y CNVs en cfDNA [2]	1. EDTA, para extracciones en el CHUS 2. Streck, para extracciones en otros centros	2 x 10 mL	7 – 14 días

Idylla

Determinación	Tubo	Volumen	Tiempo de respuesta
ctKRAS	1. EDTA, para extracciones en el CHUS 2. Streck, para extracciones en otros centros	10 mL	3 – 7 días
ctNRAS-BRAF-EGFR S492R			
ctEGFR			

Procesamiento de muestras de sangre

Determinación	Tubo	Volumen	Tiempo de respuesta
Aislamiento de plasma	1. EDTA, para extracciones en el CHUS 2. Streck, para extracciones en otros centros	2 x 10 mL	2 – 4 días
Aislamiento de Buffy Coat			
Aisltamiento de PBMCs			
Extracción de cfDNA a partir de sangre total			3 – 5 días

(2)

Estudio mutacional por ddPCR con sistema QX200 (Bio-Rad) (Límite detección ≥0,1%)

CÁNCER DE PULMÓN	
SNV/Indels	
EGFR del 19	☐
EGFR p.Cys797Ser	☐
EGFR p.Thr790Met	☐
EGFR p.Leu858Arg	☐
ALK p.Phe1174Leu	☐
ALK p.Gly1202Arg	☐
ALK p.Gly1269Ala	☐
ALK p.Leu1196Met	☐
KRAS p.Gly12Cys	☐
BRAF p.Val600Glu	☐
CNV	
MET	☐

CÁNCER DE MAMA	
SNV	
PIK3CA Multiplex 1	☐
PIK3CA Multiplex 2	☐
ESR1 Multiplex 1	☐
ESR1 Multiplex 2	☐
AKT1 p.Glu17Lys	☐
CNV	
ERBB2	☐

CÁNCER DE COLON	
SNV	
KRAS G12/G13	☐
KRAS Q61	☐
NRAS G12/G13	☐
NRAS Q61	☐
BRAF V600	☐
CNV	
ERBB2	☐
MET	☐
Inestabilidad de microsatélites (MSI)	☐

Sistema de envío de muestras

Las muestras se enviarán a temperatura ambiente y en un embalaje que asegure su integridad durante el envío, junto con el peticionario adjunto en el Anexo 1.

El envío de la muestra debe comunicarse vía telefónica a la Unidad de Análisis de Biopsia Líquida del CHUS (Tfno. **981955451**).

No se pueden recoger muestras el viernes o vísperas de festivo nacionales o autonómicos.

Dirección de envío

Laura Muinelo / Alicia Abalo

Oncomet

Planta -2, Bloque C, Laboratorio 17

Travesía da Choupana S/N

15706 Santiago de Compostela

e-mail: lmuirom@gmail.com

alicia.abalo.pineiro@sergas.es

CARTERA DE SERVICIOS ONCOMET – UNIDAD DE EPIGENÓMICA

Panel AVENIO ctDNA (NGS)

Determinación	Tubo	Volumen	Tiempo de respuesta
Estudio por NGS de SNVs, indels, CNVs y fusiones en cfDNA mediante un panel de 77 genes.	EDTA, para extracciones en el CHUS.	2 x 10 mL	≤ 30 días

Sistema de envío de muestras

Las muestras se enviarán a temperatura ambiente junto con el peticionario adjunto en el Anexo 1.

El envío de la muestra debe comunicarse vía telefónica a la Unidad de Epigenómica del CHUS (Tfno. **981955711**).

Dirección de envío

Dr. Ángel Díaz Lagares / Aitor Rodríguez Casanova Instituto

de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS) Planta -2,

Bloque C, Unidad de Epigenómica

Travesía da Choupana S/N

15706 Santiago de Compostela

e-mail: angel.diaz.lagares@sergas.es

Versión Cartera de Servicios Oncomet: 03

FUNDACIÓN GALEGA DE INVESTIGACIÓN SANITARIA IDIS	oncomet oncología médica traslacional	**Solicitud de estudio molecular** Código muestra: _____ Fecha recepción laboratorio: ____ /____ /_____

SOLICITUD DE ESTUDIO MOLECULAR EN BIOPSIA LÍQUIDA

DATOS DEL PACIENTE		
Número de historia		ETIQUETA
Nombre		
Apellidos		
Fecha de nacimiento		

DATOS DE LA SOLICITUD			
Solicitante		**Hospital/Clínica**	
Fecha de solicitud		**Servicio/Unidad**	
Teléfono contacto		**e-mail**	

INDICACIONES CLÍNICAS

MOTIVO DE LA SOLICITUD

☐ Diagnóstico ☐ Seguimiento ☐ Progresión

PRIORIDAD DE LA PRUEBA

El plazo máximo de respuesta es de **30 días naturales**, para muestras con mayor urgencia anotar la fecha límite acordada entre el laboratorio y el oncólogo en el recuadro debajo de estas líneas.

CONSENTIMIENTO INFORMADO: **SI** ☐ **NO** ☐

(De conformidad con la ley 14/2007, del 3 de julio de Investigación Biomédica, toda realización de un análisis genético requiere de un consentimiento expreso y específico por escrito).

CÓDIGO MUESTRA	V° B° responsable unidad	FIRMA MÉDICO SOLICITANTE
	Fdo.: D/Dª._____	
↑ Espacio para cubrir por el laboratorio receptor ↑		

Nota: El laboratorio desestimará la realización de cualquier análisis solicitado si la hoja de solicitud no está debidamente cubierta. Es responsabilidad del médico solicitante transmitir o no la información de los hallazgos incidentales o secundarios al paciente en función del consentimiento otorgado.

ENAC ISO 15189 Nº1484 / LE2723

FUNDACIÓN GALEGA DE INVESTIGACIÓN SANITARIA IDIS	oncomet oncología médica traslacional	**Solicitud de estudio molecular** Código muestra: _____ Fecha recepción laboratorio: ____ /____ /_____

ESTUDIO SOLICITADO (Marque con una X)

Estudio mutacional por ddPCR con sistema QX200 (Bio-Rad) (Límite detección ≥0,1%)

CÁNCER DE PULMÓN	
SNV/Indels	
EGFR del 19	☐
EGFR p.Cys797Ser	☐
EGFR p.Thr790Met	☐
EGFR p.Leu858Arg	☐
ALK p.Phe1174Leu	☐
ALK p.Gly1202Arg	☐
ALK p.Gly1269Ala	☐
ALK p.Leu1196Met	☐
KRAS p.Gly12Cys	☐
BRAF p.Val600Glu	☐
CNV	
MET	☐

CÁNCER DE MAMA	
SNV	
PIK3CA Multiplex 1	☐
PIK3CA Multiplex 2	☐
ESR1 Multiplex 1	☐
ESR1 Multiplex 2	☐
AKT1 p.Glu17Lys	☐
CNV	
ERBB2	☐

CÁNCER DE COLON	
SNV	
KRAS G12/G13	☐
KRAS Q61	☐
NRAS G12/G13	☐
NRAS Q61	☐
BRAF V600	☐
CNV	
ERBB2	☐
MET	☐
Inestabilidad de microsatélites (MSI)	☐

Nota: En el **Anexo 1** se muestran las mutaciones analizadas en la lista superior. Todos los ensayos del **Anexo 1** son RUO.

Estudio del número de CTC con sistema CellSearch (Menarini)

Enumeración CTC **Epiteliales** (IVD)	☐
Enumeración CTC **Epiteliales** + Expresión **HER2***	☐
Enumeración CTC **Epiteliales** + Expresión **MET***	☐
Enumeración CTC **Epiteliales** + Expresión **PD-L1***	☐

***** Las actividades marcadas no están amparadas por la acreditación de ENAC.

Estudio mutacional por qPCR con plataforma Idylla (Biocartis) (Límite detección ≥0,5%)

Nota: En caso de no haber disponibilidad de kits el análisis se hará mediante ddPCR.

Idylla ct***KRAS*** Mutation Test (RUO)	☐
Idylla ct***NRAS-BRAF-EGFR*** S492R Mutation Assay (RUO)	☐
ct***EGFR*** Mutation Assay (RUO)	☐

Estudio mutacional por NGS con plataforma NextSeq500 (Illumina) (Límite detección ≥0,5%)

AVENIO ctDNA Expanded kit V2: panel pan-cancer de 77 genes (RUO)	☐

Nota: En el **Anexo 2** se muestra la lista informativa de los 77 genes analizados en el panel AVENIO ctDNA Expanded kit V2.

ANEXO 1

CÁNCER DE PULMÓN	Alteración	Gen	Cambio de aminoácido	Cambio de nucleótido	Genotipo
	Indels	*EGFR*	p.Glu746_Thr751>Ile	c.2235_2252>AAT	Deleciones exón 19
			p.Glu746_Ala750delGluLeuArgGluAla	c.2235_2249del15	
			p.Glu746_Ala750delGluLeuArgGluAla	c.2236_2250del15	
			p.Leu747_Thr751>Gln	c.2238_2252>GCA	
			p.Glu746_Ser752>Asp	c.2238_2255del18	
			p.Leu747_Thr751>Gln	c.2239_2253>CAA	
			p.Leu747_Thr751>Pro	c.2239_2251>C	
			p.Leu747_Pro753>Gln	c.2239_2258>CA	
			p.Leu747_Thr751>Gln	c.2239_2252>CA	
			p.Leu747_Ser752delLeuArgGluAlaThrSer	c.2239_2256del18	
			p.Leu747_Ala750>Pro	c.2239_2248TTAAGAGAAG>C	
			p.Leu747_Thr751delLeuArgGluAlaThr	c.2239_2253del15	
			p.Leu747_Glu749delLeuArgGlu	c.2239_2247delTTAAGAGAA	
			p.Leu747_Thr751delLeuArgGluAlaThr	c.2240_2254del15	
			p.Leu747_Pro753>Ser	c.2240_2257del18	
	SNV		p.Cys797Ser1	c.2390G>C	C797S
			p.Cys797Ser2	c.2389T>A	
			p.Thr790Met	c.2369C>T	T790M/L858R
			p.Leu858Arg	c.2573T>G	
		ALK	p.Phe1174Leu	c.3520T>C	F1174L
			p.Gly1202Arg	c.3604G>A	G1202R
			p.Gly1269Ala	c.3806G>C	G1269A
			p.Leu1196Met	c.3586C>A	L1196M
		KRAS	p.Gly12Cys	c.34G>T	G12C
		BRAF	p.Val600Glu	c.1799T>A	V600E
	CNV	*MET*	-	-	-

CÁNCER DE MAMA	Alteración	Gen	Cambio de aminoácido	Cambio de nucleótido	Genotipo
	SNV	*PIK3CA*	p.Glu542Lys	c.1624G>A	E542K/E545K
		Multiplex 1	p.Glu545Lys	c.1633G>A	
			p.His1047Leu	c.3140A>T	H1047L/R
			p.His1047Arg	c.3140A>G	
		PIK3CA	p.Arg88Gln	c.263G>A	R88Q
		Multiplex 2	p.Asn345Lys	c.1035T>A	N345K
			p.Cys420Arg	c.1258T>C	C420R
			p.Glu545Ala	c.1634A>C	E545A/G
			p.Glu545Gly	c.1634A>G	
			p.Gln546Lys	c.1636C>A	Q546K
		ESR1	p.Leu536Arg	c.1607T>G	L536R
		Multiplex 1	p.Asp538Gly	c.1613A>G	D538G
			p.Glu380Gln	c.1138G>C	E380Q
			p.Tyr537Cys	c.1610A>G	Y537C
		ESR1	p.Tyr537Ser	c.1610A>C	Y537S/N
		Multiplex 2	p.Tyr537Asn	c.1609T>A	
			p.Ser463Pro	c.1387T>C	S463P
		AKT1	p.Glu17Lys	c.49G>A	E17K
	CNV	*ERBB2*	-	-	-

CÁNCER DE COLON	Alteración	Gen	Cambio de aminoácido	Cambio de nucleótido	Genotipo
	SNV	*KRAS*	p.Gly12Ala	c.35G>C	G12A/C/D/R/S/V
			p.Gly12Cys	c.34G>T	
			p.Gly12Asp	c.35G>A	
			p.Gly12Arg	c.34G>C	
			p.Gly12Ser	c.34G>A	
			p.Gly12Val	c.35G>T	
			p.Gly13Asp	c.38G>A	G13D
			p.Gln61Lys	c.181C>A	Q61K/L/R/H1/H2
			p.Gln61Leu	c.182A>T	
			p.Gln61Arg	c.182A>G	
			p.Gln61His1	c.183A>T	
			p.Gln61His2	c.183A>C	
		NRAS	p.Gly12Ala	c.35G>C	G12A/C/D/S/V
			p.Gly12Cys	c.34G>T	
			p.Gly12Asp	c.35G>A	
			p.Gly12Ser	c.34G>A	
			p.Gly12Val	c.35G>T	
			p.Gly13Asp	c.38G>A	G13D/R/V
			p.Gly13Arg	c.37G>C	
			p.Gly13Val	c.38G>T	
			p.Gln61Lys	c.181C>A	Q61K/L/R/H1/H2
			p.Gln61Leu	c.182A>T	
			p.Gln61Arg	c.182A>G	
			p.Gln61His1	c.183A>T	
			p.Gln61His2	c.183A>C	
		BRAF	p.Val600Glu	c.1799T>A	V600E/K/R
			p.Val600Lys	c.1798_1799GT>AA	
			p.Val600Arg	c.1798_1799GT>AG	
	CNV	*ERBB2*	-	-	-
		MET	-	-	-
	Inestabilidad de microsatélites (MSI)				

ANEXO 2

Gen	Secuencia diana	SNV	Indel	Fusiones	CNV
ABL1	Regiones seleccionadas	•			
AKT1	Regiones seleccionadas	•			
AKT2	Regiones seleccionadas	•			
ALK	Regiones seleccionadas	•	•	•	
APC	Regiones seleccionadas	•	•		
AR	Toda secuencia codificante	•			
ARAF	Regiones seleccionadas	•			
BRAF	Regiones seleccionadas	•	•		
BRCA1	Toda secuencia codificante	•			
BRCA2	Toda secuencia codificante	•			
CCND1	Toda secuencia codificante	•			
CCND2	Toda secuencia codificante	•			
CCND3	Toda secuencia codificante	•			
CD274	Toda secuencia codificante	•			
CDK4	Toda secuencia codificante	•			
CDK6	Regiones seleccionadas	•			
CDKN2A	Toda secuencia codificante	•			
CSF1R	Regiones seleccionadas	•			
CTNNB1	Regiones seleccionadas	•	•		
DDR2	Regiones seleccionadas	•			
DPYD	Regiones seleccionadas	•			
EGFR	Toda secuencia codificante	•	•		•
ERBB2	Toda secuencia codificante	•	•		•
ESR1	Toda secuencia codificante	•			
EZH2	Regiones seleccionadas	•			
FBXW7	Toda secuencia codificante	•			
FGFR1	Regiones seleccionadas	•			
FGFR2	Regiones seleccionadas	•		•	
FGFR3	Regiones seleccionadas	•		•	
FLT1	Regiones seleccionadas	•			
FLT3	Regiones seleccionadas	•			
FLT4	Regiones seleccionadas	•			
GATA3	Regiones seleccionadas	•			
GNA11	Regiones seleccionadas	•			
GNAQ	Regiones seleccionadas	•			
GNAS	Regiones seleccionadas	•			
IDH1	Regiones seleccionadas	•			
IDH2	Regiones seleccionadas	•			
JAK2	Regiones seleccionadas	•			

Gen	Secuencia diana	SNV	Indel	Fusiones	CNV
JAK3	Regiones seleccionadas	•			
KDR	Regiones seleccionadas	•			
KEAP1	Toda secuencia codificante	•			
KIT	Regiones seleccionadas	•	•		
KRAS	Toda secuencia codificante	•			
MAP2K1	Regiones seleccionadas	•			
MAP2K2	Regiones seleccionadas	•			
MET	Toda secuencia codificante	•	•		•
MLH1	Toda secuencia codificante	•			
MSH2	Toda secuencia codificante	•			
MSH6	Toda secuencia codificante	•			
MTOR	Regiones seleccionadas	•			
NF2	Toda secuencia codificante	•			
NFE2L2	Regiones seleccionadas	•			
NRAS	Regiones seleccionadas	•			
NTRK1	Regiones seleccionadas	•		•	
PDCD1LG2	Toda secuencia codificante	•			
PDGFRA	Regiones seleccionadas	•			
PDGFRB	Regiones seleccionadas	•			
PIK3CA	Regiones seleccionadas	•	•		
PIK3R1	Regiones seleccionadas	•			
PMS2	Toda secuencia codificante	•			
PTCH1	Regiones seleccionadas	•			
PTEN	Toda secuencia codificante	•	•		
RAF1	Regiones seleccionadas	•			
RB1	Toda secuencia codificante	•			
RET	Regiones seleccionadas	•		•	
RNF43	Regiones seleccionadas	•			
ROS1	Regiones seleccionadas	•		•	
SMAD4	Toda secuencia codificante	•			
SMO	Toda secuencia codificante	•			
STK11	Toda secuencia codificante	•			
TP53	Toda secuencia codificante	•			
TERT Promotor	Regiones seleccionadas	•			
TSC1	Regiones seleccionadas	•	•		
TSC2	Regiones seleccionadas	•			
UGT1A1	Regiones seleccionadas	•			
VHL	Toda secuencia codificante	•			

Tipo de mutación	SNV		Indels		Fusiones		CNV**	
Frecuencia alelo mutado Número de copias	0,5%*		1,0%*		1,0%			
Sensibilidad y PPV	Sensibilidad	PPV	Sensibilidad	PPV	Sensibilidad	PPV	Sensibilidad	PPV
	>99%	>95%	>99%	>99%	>99%	>99%	MD	>99%

MD: Muestra dependiente.
*Detecta variables de hasta 0,1%.
**Puede detectar CNV de *ERBB2*, *EGFR* y *MET*. El rendimiento depende del tipo de muestra y de la concentración (10 ng - 50 ng por reacción).