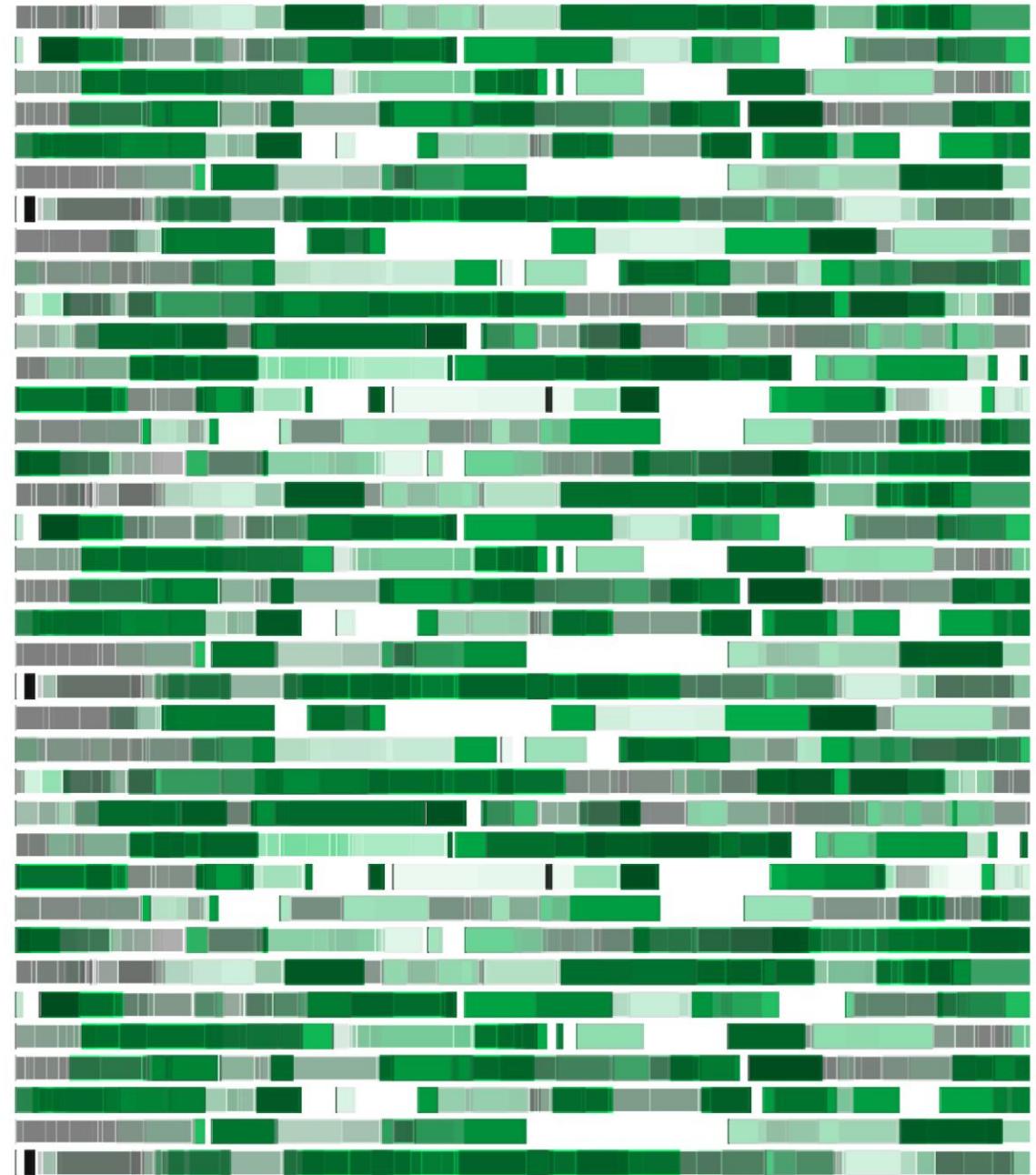


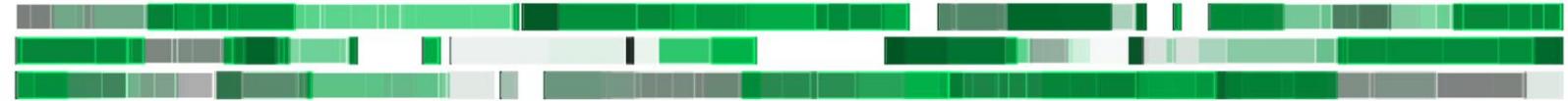
II JORNADA TRASLACIONAL DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN:

A TRAVÉS DE LAS VÍAS DE SEÑALIZACIÓN
SEVILLA, 6 Y 7 DE FEBRERO DE 2025

¿QUE DEBE CONTENER UN INFORME DE NGS Y PORQUÉ?

Dr. Javier Hernández Losa
Hospital Universitari Vall d'Hebron





CONFLICTO DE INTERESES

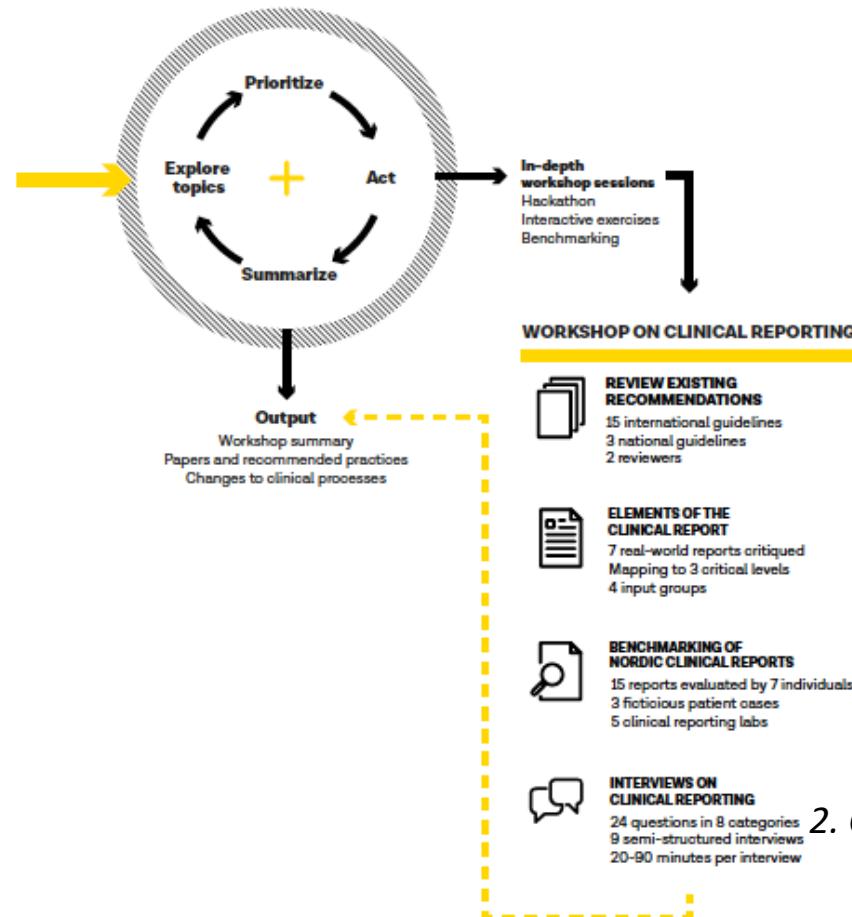
- **Participación en asesoría:** *Pfizer, Lilly, Amgen, Diaceutics, Janssen,*
- **Honorarios por ponencias:** *Lilly, Diaceutics, ThermoFisher , Jannssen, MSD, Roche, Owkin, Takeda*
- **Grant:** *Lilly*



*Report Consensus: Work in Multidisciplinary Teams
Belgium and Nordic Experience*



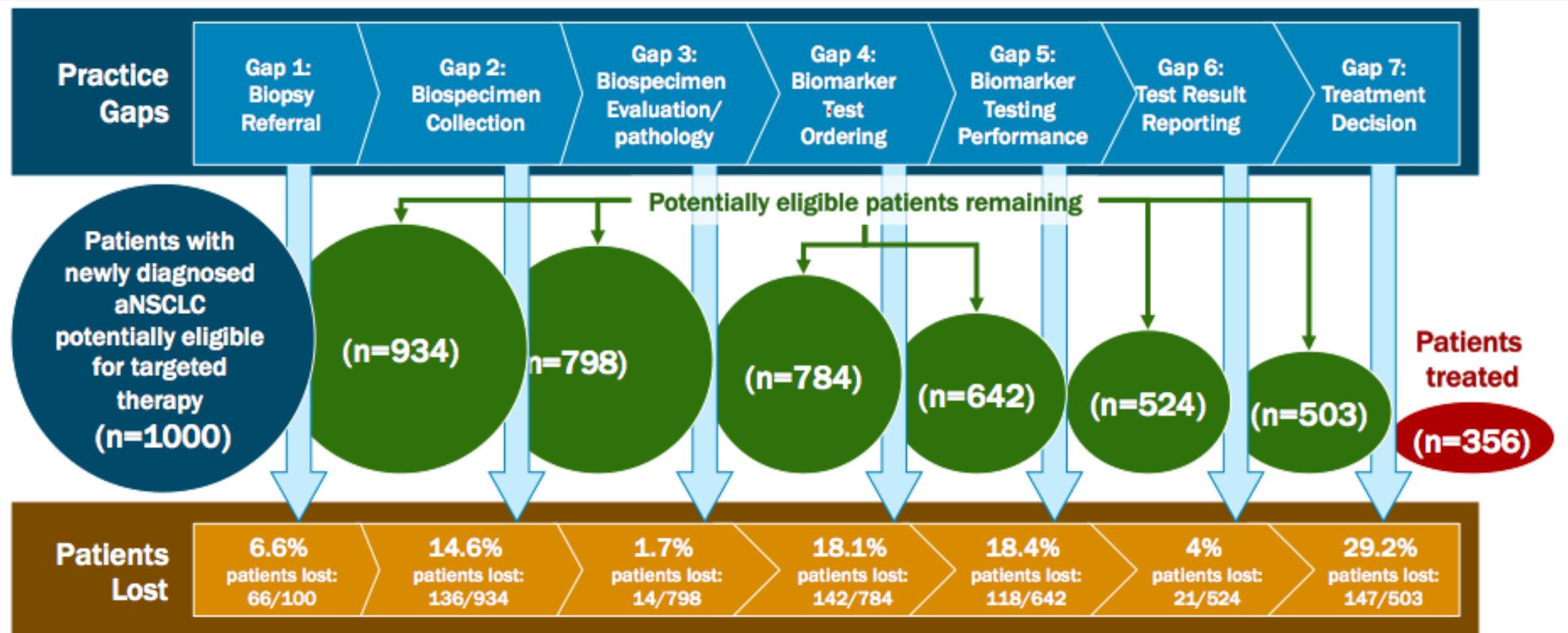
10
Sites
5
Nordic
countries
23
Participants



1. Ann Oncol 2020 Nov;31(11):1491-1505
2. Clinical and Translational Oncology (2022) 24:446–459
3. Clinical Reporting of NGS data
4. <https://doi.org/10.1101/2021.03.15.20197236>
5. BMC Cancer 2022 22:736



Impact of Clinical Practice Gaps on the Delivery of Precision Oncology: an aNSCLC example



II JORNADA TRASLACIONAL DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN:

A TRAVÉS DE LAS VÍAS
DE SEÑALIZACIÓN
SEVILLA, 6 Y 7
DE FEBRERO DE 2025



Page 1

REPORT

Tumor type	Country code	Report date	
Lung adenocarcinoma	
Patient	Physicians	Specimen	NGS assay
Name:	Ordering physician:	ID:
Date of birth:	Pathologist:	Site:	
Sex:		Type:	
Diagnosis:	Laboratory	Date of collection:	
Medical record n.:	Certified: yes/no	Date of receipt:	
		Type of certification: PD-L1 expression:	
		Date of certification:	
		Date and type of last quality control:	

Genomic signatures

Tumor mutational burden:

Microsatellite status:

Genomic variants	MAF	ESCAT level
.....		
.....		
.....		
Copy Number Variations	CNV	Ratio
.....		
.....		
.....		
.....		
Wild-type actionable alterations in disease relevant genes		
.....		
.....		
.....		
.....		
Inconclusive results		
.....		
.....		

Incidental findings

.....

Critical Reviews in Oncology / Hematology 193 (2024) 104217



Contents lists available at ScienceDirect

Critical Reviews in Oncology / Hematology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/critrevonc



Standardized and simplified reporting of next-generation sequencing results in advanced non-small-cell lung cancer: Practical indications from an Italian multidisciplinary group

Umberto Malapelle ^a, Alessandro Delle Donne ^b, Fabio Pagni ^{c,1}, Filippo Fraggetta ^{d,1}, Elena Guerini Rocco ^{e,f,1}, Giulia Pasello ^{g,1}, Giuseppe Perrone ^{h,i,1}, Francesco Pepe ^a, Simona Vatrano ^d, Sandro Pignata ⁱ, Carmine Pinto ^k, Giancarlo Pruneri ^{l,1}, Antonio Russo ^m, Hector J. Soto Parra ⁿ, Stefania Vallone ^o, Antonio Marchetti ^{p,i}, Giancarlo Troncone ^{a,1,2}, Silvia Novello ^{q,*},²

Page 2

APPENDIX

1) Description of NGS assay (entire gene panel)

2) Specimen processing

3) Definitions and clinical implications of genomic signatures

4) Complete list of detected alterations

4ESCAT levels

<https://www.esmo.org/policy/esmo-scale-for-clinical-actionability-of-molecular-targets-escat>

As this report is meant for use in clinical practice in Italy, the definition of the ESCAT levels will be translated into Italian.

6) Any other requested supplementary information

Critical Reviews in Oncology / Hematology 193 (2024) 104217

¹ Information on the ESCAT levels is in the Appendix on page 2.



Propuesta de Informe NGS por parte de Catsalut (version 01)

Salut/ Servei Català de la Salut

INFORME ASSISTENCIAL
PROGRAMA ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN

DADES GENERALS (Dades obtingudes de la sol·licitud d'estudi NGS)

Número de la Petició: Data sol·licitud: (dd/mm/any)
Dades del pacient (mínim dos): CIP / XX
Centre sol·licitant / Centre realitzador de la prova (facultatius):
Antecedents familiars:
Prova sol·licitada (panel NGS S/P/G/H) Mostra d'origen:

INDICACIÓ (Dades obtingudes de la sol·licitud d'estudi NGS)

Diagnòstic inicial (orientatiu): Data diagnòstic: (dd/mm/any)
Indicació clínica:

RESULTATS Informar si la variant està classificada com (PIPAT, si són ACCIONABLES, o No alteració o No valorable.

No alteració identificada No valorable Variants patogèniques/accionables:

Típus de variant	Gen	Regió	Descripció NM	Nomenclatura simplificada	Freqüència al·lètica (%)	Classificació (genes)
SNV	KRAS	E2	NM_033360.4 c.350>c, p.(Gly12A/a)	KRAS G12A	30,5	Patogènica (ACMG)

Evidències: Freqüència poblacional, Predictors in silico, Estudis funcionals, Altres,...).
Data del resultat NGS: (dd/mm/any) Validació del resultat: (Tècnico)

INTERPRETACIÓ DELS RESULTATS

Panel sòlid, hematològic i pediàtric

No alteració identificada: No s'ha identificat cap alteració molecular que actualment estigui vinculada amb el maneig clínic del pacient.

No valorable: Degut a limitacions tècniques de l'anàlisi molecular, el resultat de la prova no és informatiu.

Variants patogèniques accionables: Presència d'una alteració patogènica amb implicacions pel maneig del pacient. El seu valor clínic és:
 DIAGNÒSTIC: Aquesta alteració està associada amb _____ (Diagnòstic final: SNOMED_CT).
 PRONÒSTIC: Aquesta alteració està associada amb millor/pitjor pronòstic.
 TERÀPIA DIRIGIDA: El fàrmac vinculat a aquesta alteració és _____ (Nom i Nivell).
 RESPOSTA A TRACTAMENT I TOXICITAT: Aquesta alteració indica que el pacient és sensible/resistent al tractament administrat durant l'inici/recàrgida.

Panel predisposició hereditària (germinal)

Aquests resultats han de ser valorats a la Consulta de Consell Genètic i Càncer Familiar.

No alteració identificada: El resultat d'aquest estudi exclou amb elevada probabilitat l'existència d'una alteració patogènica en els gens analitzats, tot i que no permet confirmar ni descartar que hi hagi una predisposició familiar a desenvolupar la malaltia causada per alteracions en gens o regions no coneguts o no analitzats. Per tant, l'assessorament haurà de basar-se exclusivament en els antecedents personals i familiars.

No valorable: Degut a limitacions tècniques de l'anàlisi molecular, el resultat de la prova no és informatiu. Per tant, l'assessorament haurà de basar-se exclusivament en els antecedents personals i familiars.

Variants patogèniques / probablement patogèniques: Presència d'una alteració patogènica en heterozigots/homozigots en el gen X associada a l'increment del risc de càncer (de XXX). El risc de

Salut/ Servei Català de la Salut

transmissió de l'alteració és del 50%. Es recomana l'estudi de portadors d'aquesta alteració genètica als familiars de primer grau i continuar amb estudis en cascada als familiars a risc.

ALTRES ALTERACIONS Indicar segons el tipus de panel

familials de primer grau i continuar amb estudis en cascada als familiars a risc.

Alteracions patogèniques No accionables (Panel sòlid, hematològic i pediàtric no germinal):

Típus de variant	Gen	Regió	Descripció NM	Nomenclatura simplificada	Freqüència al·lètica	Classificació (genes)

Variants de significat incert (Panel predisposició hereditària (germinal)):

Típus de variant	Gen	Regió	Descripció NM	Nomenclatura simplificada	Freqüència al·lètica	Classificació (genes)

INTERPRETACIÓ DELS RESULTATS

Panel sòlid, hematològic i pediàtric

Alteracions patogèniques No accionables: No s'ha identificat cap alteració molecular que actualment estigui vinculada al maneig clínic del pacient.

Panel predisposició hereditària (germinal)

Aquests resultats han de ser valorats a la Consulta de Consell Genètic i Càncer Familiar.

Variant Significat Desconegut: El resultat d'aquest estudi no és concloent, ja que no permet confirmar ni descartar, en el moment actual, que la variant identificada en el gen X impliqui una predisposició familiar a desenvolupar càncer (de XXX). La identificació de la variant no proporciona una base per canviar el maneig clínic. L'assessorament haurà de basar-se exclusivament en els antecedents personals i familiars.

METODOLOGIA

Típus panel NGS: (marca i versió). Si custom, especificar els gens analitzats:
Software d'anàlisis:
Genoma de referència:
Sensibilitat de la tècnica:
Cobertura de seqüenciació:
Classificació de les variants:

CONSIDERACIONS

Text lliure:

Signatura facultatius: (mínim 2)

Data de l'informe: (dd/mm/any)

Revisión por parte de comités

Oncólogos
Patólogos
Biologos Moleculares
Hematólogos
Genetistas

Todos los centros representados



II JORNADA TRASLACIONAL DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN:

A TRAVÉS DE LAS VÍAS
DE SEÑALIZACIÓN
SEVILLA, 6 Y 7
DE FEBRERO DE 2025



ESTUDI DE BIOMARCADORS EN TUMORS SÒLIDS MITJANÇANT SEQÜENCIACIÓ MASSIVA (NGS)

INFORMACIÓ PACIENT, SOL-LICITANT

Centre sol-llicitant: [REDACTED]
Metge sol-llicitant: [REDACTED]

Nom del Pacient: [REDACTED]

Data Naixement: [REDACTED]

CIP Pacient: [REDACTED]

Referència d'origen: [REDACTED]

Indicació: Adenocarcinoma metastàtic de pulmó – 2a línia de tractament

S'assumeix la possessió del consentiment informat per part del sol-llicitant.

INFORMACIÓ MOSTRA

Numero Biòpsia Vall Hebron: [REDACTED]

Origen de la mostra: Pulmó

Tipus de mostra: Bloc de parafina

Referència DNA: [REDACTED], Mostra Valorable

Referència RNA: [REDACTED], Mostra Valorable

Contingut tumoral: 70%

RESULTATS

1. Variants ACCIONABLES

Mutacions puntuals (SNV)/ Indels					
Gen	regió	Descripció de la variant	Freqüència al·lèlica	Classificació	Accionabilitat (Tier)
EGFR	Exó 21	NM_005228.5:c.2573T>G, p.(Leu858Arg)	27,6%	Patogènica	1

2. ALTRES alteracions

Mutacions puntuals (SNV)/ Indels					
Gen	regió	Descripció de la variant	Freqüència al·lèlica	Classificació	Accionabilitat (Tier)
TP53	Exó 7	NM_000546.5:c.722C>T; p.(Ser241Phe)	43,5%	Patogènica	-

3. Variants DE SIGNIFICAT INCERT

No s'han detectat altres alteracions de significat incert

*Les VUS no estan ben caracteritzades en la literatura científica en la data d'elaboració de l'informe. Aquestes variants s'inclouen al mateix en cas que puguin ser clínicament rellevants en un futur.

COMENTARIS I RECOMANACIONS

La mutació L858R detectada al gen EGFR està associada a sensibilitat a inhibidors tirosina cinasa anti-EGFR.

METODOLOGIA

Panell NGS

Oncomine Precision Assay (ThermoFisher Scientific)

Llistat de gens estudiats

Gens amb cobertura Hotspot (50 gens): AKT1, AKT2, AKT3, ALK, AR, ARAF, BRAF, CDK4, CDKN2A, CHEK2, CTNNB1, EGFR, ERBB2, ERBB3, ERBB4, ESR1, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGFR4, FLT3, GNA11, GNAQ, GNAS, HRAS, IDH1, IDH2, KIT, KRAS, MAP2K1, MAP2K2, MET, MTOR, NRAS, NTRK1, NTRK2, NTRK3, PDGFRα, PIK3CA, PTEN, RAF1, RET, ROS1, SMO, TP53, CNV (guany y pèrdua de copies) (14 gens): ALK, AR, CD274, CDKN2A, EGFR, ERBB2, ERBB3, FGFR1, FGFR2, FGFR3, KRAS, MET, PIK3CA, PTEN

Fusions Gèniques (19 gens): ALK, AR, BRAF, EGFR, ESR1, FGFR1, FGFR2, FGFR3, MET, NRG1, NTRK1, NTRK2, NTRK3, NUTM1, RET, ROS1, RSP02, RSP03

Genoma de referència

Sensibilitat

Homo sapiens GRCh37/hg19

Variants puntuals: freqüència al·lèlica de la variant: ≥ 5%

CNVs: > 8 copies

Gens de fusió: trànscrits que representin ≥100 lectures

Software

Classificació de les variants

Torrent Suite 5.12.1 i Ion Reporter 5.18.0.2

No s'informen les variants benignes o probablement benignes.

LIMITACIONS I CONSIDERACIONS

- Existixen regions del genoma amb característiques que no permeten determinar amb exactitud els canvis en la seva seqüència (com regions repetitives, homopolímers o regions riques en GC).
- La presència de polimorfismes poc freqüents podrà produir que alguna regió del DNA no es pogués analitzar correctament.
- Les variants descrites en població general amb una MAF superior al 1% no es reporten.
- Poden existir variants reals en la mostra que no s'han informat per estar sota el líndar de sensibilitat estableert.
- Poden existir variants amb significat clínic en altres gens no inclosos en aquest estudi. No s'han estudiat variants en el DNA no codificant, pseudogenes, expansions repetitives de triucleòtids o alteracions epigenètiques.
- Aquesta metodologia només permet identificar els gens de fusió inclòsos en el panell. No permet detectar grans insercions i deleccions.
- No s'han confirmat les variants per metodologies alternatives.
- L'estudi s'ha realitzat a partir de mostra tumor i no s'han realitzat estudis específics per a descartar o confirmar si les alteracions trobades són somàtiques o germinals.
- La interpretació de variants es realitza en funció del coneixement existent en el moment d'emissió d'aquest informe. L'aparició de nova informació científica podria canviar en el futur aquesta interpretació.

CLÀUSULA D'EXEMPCIÓ DE RESPONSABILITAT DIAGNÒSTICA

Els estudis genètics de marcadors moleculars mitjançant seqüenciació massiva (NGS) estan destinats exclusivament a professionals de la salut qualificats per a la seva interpretació. Els resultats obtinguts mitjançant aquests estudis i la informació que es pogui derivar dels mateixos no poden ser considerats en cap cas com a substitutiu del consell diagnòstic o tractament mèdic d'un professional especialitzat, ni constituirien per si mateixos una consulta mèdica. Els resultats obtinguts han de ser interpretats juntament amb altres dades clíniques, dins del context general d'una consulta mèdica dirigida per professionals especialitzats en diagnòstic genètic i/o clínic. L'Hospital Universitari Vall d'Hebron no es fa responsable de l'ús que es realitzi dels resultats obtinguts mitjançant aquests estudis, així com tampoc de les eventuals conseqüències perjudicials derivades d'aquest ús, fent expressa reserva d'exercir les accions legals oportunes en el supòsit d'un ús indegit dels citats estudis. Les dades obtingudes en aquest estudi són confidencials i es regulen segons la Llei de Protecció de Dades Personals i garantia dels drets digitals (Llei orgànica 3/2018, de 5 de desembre).

Barcelona, a 27 de setembre de 2021.

Validació Facultativa

Dra. Marta Sesé

Dr. Javier Hernández Losa

Versión 03 de informe.....

II JORNADA TRASLACIONAL DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN:

A TRAVÉS DE LAS VÍAS
DE SEÑALIZACIÓN
SEVILLA, 6 Y 7
DE FEBRERO DE 2025



REVIEW

Recommendations for the use of next-generation sequencing (NGS) for patients with metastatic cancers: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group

Society guidelines	Author/Journal
Joint Recommendation of the Association for Molecular Pathology and the College of American Pathologists	Roy S, et al. <i>J Mol Diagn.</i> 2018. ¹³⁵
Canadian College of Medical Geneticists	Hume S, et al. <i>J Med Genet.</i> 2019. ¹³⁷
College of American Pathologists	www.cap.org 2020. ¹³⁸
	Szymanski J, et al. <i>J Pathol Inform.</i> 2018. ¹³⁹
	Burke W, et al. <i>Curr Protoc Hum Genet.</i> 2014. ¹⁴⁰
US FDA	Kaul K, et al. <i>J Mol Diag.</i> 2001. ¹⁴¹
IQN Path	Deans Z, et al. <i>Virchows Arch.</i> 2017. ¹⁴²
	Matthijs G, et al. <i>Eur J Hum Genet.</i> 2015. ¹⁴³
A Joint Consensus Recommendation of the Association for Molecular Pathology and College of American Pathologists	Jennings L, et al. <i>J Mol Diagn.</i> 2017. ¹⁴⁴
College of American Pathologists	Aziz N, et al. <i>Arch Pathol Lab Med.</i> 2015. ¹⁴⁵

FDA, Food and Drug Administration; IQN Path, International Quality Network for Pathology.

Rev Esp Patol. 2020;53(3):167-181

SéAP-IAP



REVISIÓN

Actualización de las recomendaciones para la determinación de biomarcadores predictivos en el carcinoma de pulmón de célula no pequeña avanzado. Consenso Nacional de la Sociedad Española de Anatomía Patológica y de la Sociedad Española de Oncología Médica



Fernando López-Ríos ^{a,*}, Luis Paz-Ares ^b, Julián Sanz ^c, Dolores Isla ^d, Lara Pijuan ^e, Enriqueta Felip ^f, José Javier Gómez-Román ^g, Javier de Castro ^h, Esther Conde ^a y Pilar Garrido ⁱ

Tabla 4 Propuesta de informe de resultados de anatomía patológica

- Identificación del paciente y médico solicitante (o persona autorizada en su defecto)
- Diagnóstico anatomo-patológico
- Tipo de muestra que se remite:
- Tratamiento previo (sí/no)
 - Momento de la biopsia (inicial/recaída/progresión)
 - Fecha de toma de la muestra
- Identificación del código externo en el caso de centros de referencia
- Medio en el que se recibe la muestra (fresco, congelación, parafina, etc.)
- Origen anatómico de la muestra
- Fecha de solicitud, recepción de la muestra y emisión de resultados.
- Identificación de la técnica realizada para la determinación del biomarcador, especificando mutaciones o otras alteraciones detectables. En el caso de reactivos comerciales, indicar si poseen el sello «Productos de diagnóstico *in vitro*», nombre comercial y número de lote
- Calidad de la muestra, especificando el porcentaje de células tumorales y si se ha hecho enriquecimiento de la muestra mediante micro- o macrondisección, así como concentración de ADN y pureza
- Especificar en comentarios si la muestra es adecuada o inadecuada
- Resultado del análisis, definiendo tipo de alteración molecular detectada o ausencia de alteraciones moleculares
- Identificación del profesional responsable de la determinación (todas las fases)
- Identificación del responsable del laboratorio (opcional)
- Información o comentarios adicionales que sean interés para el médico peticionario
- Acreditación o participación en programas de calidad

II JORNADA TRASLACIONAL DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN:

A TRAVÉS DE LAS VÍAS
DE SENALIZACIÓN
SEVILLA, 6 Y 7
DE FEBRERO DE 2025



REVIEW

How to read a next-generation sequencing report—what oncologists need to know

S. Schmid^{1,2*}, W. Jochum³, B. Padberg³, I. Demmer³, K. D. Mertz⁴, M. Joerger¹, C. Britschgi⁵, M. S. Matter⁶, S. I. Rothschild⁷ & A. Omlin¹

¹Division of Medical Oncology and Hematology, Cantonal Hospital St. Gallen, St. Gallen; ²Inseppital Berne, University of Berne, Bern; ³Institute of Pathology, Cantonal Hospital St. Gallen, St. Gallen; ⁴Institute of Pathology, Cantonal Hospital BaselLand, Liestal; ⁵Department of Medical Oncology and Hematology, University Hospital Zürich, Zürich; ⁶Institute of Pathology, University Hospital of Basel, Basel; ⁷Department of Medical Oncology and Comprehensive Cancer Center, University Hospital Basel, Basel, Switzerland

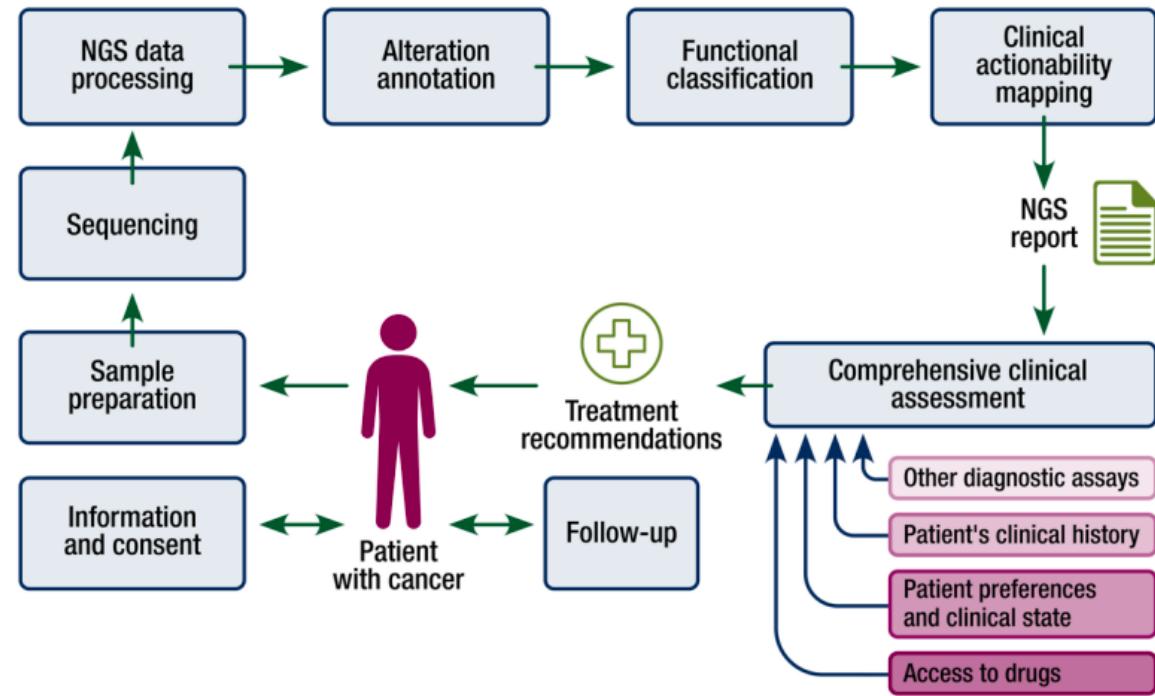


Available online 29 September 2022

Table 3. The NGS report: minimal content requirements	
Laboratory/patient/sample identifier	<ul style="list-style-type: none">Patient's name, date of birth, sexID numberDate specimen collectedDate specimen receivedDate results reportedOrdering physicianLaboratory name
Specimen used for NGS testing	<ul style="list-style-type: none">Specimen type (FFPE, frozen tissue, liquid biopsy)In case of tumor tissue:<ul style="list-style-type: none">Tissue information with diagnosisTumor cell content
Results	<ul style="list-style-type: none">Results with test nameRangeUse standard gene nomenclatureFor variants also VAF (variant allele frequency)
Methodology/procedure	<ul style="list-style-type: none">Target descriptionSpecimen-enrichment methodLimit of detectionAdditional assay limitations
Procedure	<ul style="list-style-type: none">Type of procedure (e.g. NGS)Defined target (e.g. name of target tested such as gene, locus, or genetic defect; use HUGO-approved gene nomenclature, HGVS nomenclature)Analytic Interpretive commentClinical Interpretive commentPathologist/designee signatureLDT reporting languageASR language

ESMO Recommendations on clinical reporting of genomics test results for solid cancers

J. van de Haar^{1,8}, P. Roepman^{2,8}, F. Andre^{3,4,5}, J. Balmaña⁶, E. Castro⁷, D. Chakravarty⁸, G. Curigliano^{9,10}, A.M. Czarnecka^{11,12}, R. Dienstmann^{6,13,14}, P. Horak^{15,16}, A. Italiano^{17,18,19}, C. Marchiò^{20,21}, K. Monkhorst²², C.C. Pritchard²³, B. Reardon^{24,32}, H.E. G. Russnes^{25,26}, B. Sirohi²⁷, A. Sosinsky²⁸, T. Spanic²⁹, C. Turnbull^{30,31}, E. Van Allen^{24,32,33}, C. B. Westphalen^{34,35}, D. Tamborero³⁶ & J. Mateo^{6,8}





QUE APARTADOS TIENE UN INFORME

Identificación Paciente y el laboratorio

1. Datos de identificación del paciente
2. Datos de identificación del solicitante
3. Motivo de la solicitud o indicación del estudio.
4. Identificación del laboratorio

The screenshot shows a medical report header with the hospital's logo and name, followed by a section titled "ESTUDI DE BIOMARCADORS EN TUMORS SÒLIDS MITJANÇANT SEQÜENCIACIÓ MASSIVA (NGS)". Below this, there is a "INFORMACIÓ PACIENT, SOL-LICITANT" section containing fields for patient and requester information, which are mostly redacted. At the bottom, it states: "Indicació: Adenocarcinoma metastàtic de pulmó – 2a línia de tractament" and "S'assumeix la possessió del consentiment informat per part del sol-llicitant."



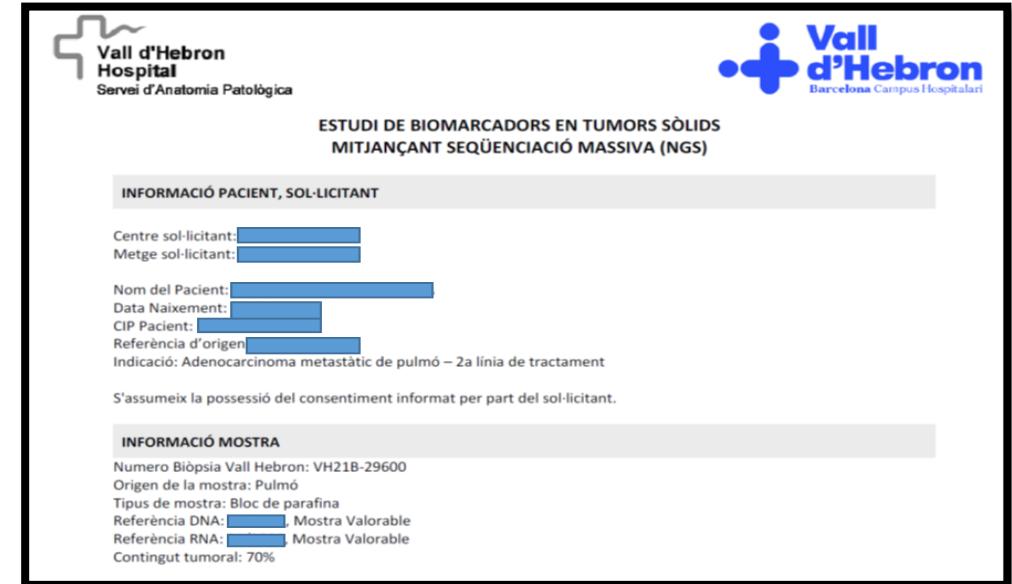
QUE APARTADOS TIENE UN INFORME

Identificación Paciente y el laboratorio

1. Datos de identificación del paciente
2. Datos de identificación del solicitante
3. Motivo de la solicitud o indicación del estudio.
4. Identificación del laboratorio

Datos de la muestra a analizar

1. Tipo de muestra que se analiza (FFPE,Citología, etc.)
2. Identificación/vinculacion de la muestra de origen
3. Calidad de la muestra y **contenido tumoral**.
4. Identificacion de los acidos nucleicos extraidos.
5. Calidad de las librerias obtenidas





QUE APARTADOS TIENE UN INFORME

Identificación Paciente y el laboratorio

1. Datos de identificación del paciente
2. Datos de identificación del solicitante
3. Motivo de la solicitud o indicación del estudio.
4. Identificación del laboratorio

Datos de la muestra a analizar

1. Tipo de muestra que se analiza (FFPE,Citología, etc.)
2. Identificación/vinculacion de la muestra de origen
3. Calidad de la muestra y contenido tumoral.
4. Identificacion de los acidos nucleicos extraidos.

Resultados obtenidos

1. Expresar los resultados obtenidos acordes a la HGVS
2. Clasificar las alteraciones encontradas de manera clara y concisa
3. Incluir las VAFs encontradas

Vall d'Hebron Hospital
Servei d'Anatomia Patològica

Vall d'Hebron
Barcelona Campus Hospitalari

ESTUDI DE BIOMARCADORS EN TUMORS SÒLIDS
MITJANÇANT SEUÈNCIACIÓ MASSIVA (NGS)

INFORMACIÓ PACIENT, SOL-LICITANT

Centre sol-llicitant: [REDACTED]
Metge sol-llicitant: [REDACTED]

Nom del Pacient: [REDACTED]
Data Naixement: [REDACTED]
CIP Pacient: [REDACTED]
Referència d'origen: [REDACTED]
Indicació: Adenocarcinoma metastàtic de pulmó – 2a línia de tractament

S'assumeix la possessió del consentiment informat per part del sol-llicitant.

INFORMACIÓ MOSTRA

Numero Biòpsia Vall Hebron: [REDACTED]
Origen de la mostra: Pulmó
Tipus de mostra: Bloc de parafina
Referència DNA: [REDACTED] Mostra Valorabile
Referència RNA: [REDACTED] Mostra Valorabile
Contingut tumoral: 70%

RESULTATS

1. Variants ACCIONABLES

Mutacions puntuals (SNV)/ Indels					
Gen	regió	Descripció de la variant	Freqüència al-lèlica	Classificació	Accionabilitat (Tier)
EGFR	Exó 21	NM_005228.5:c.2573T>G, p.(Leu858Arg)	27,6%	Patogènica	1

2. ALTRES alteracions

Mutacions puntuals (SNV)/ Indels					
Gen	regió	Descripció de la variant	Freqüència al-lèlica	Classificació	Accionabilitat (Tier)
TP53	Exó 7	NM_000546.5:c.722C>T; p.(Ser241Phe)	43,5%	Patogènica	-

3. Variants DE SIGNIFICAT INCERT

No s'han detectat altres alteracions de significat incert

*Les VUS no estan ben caracteritzades en la literatura científica en la data d'elaboració de l'informe. Aquestes variants s'inclouen al mateix en cas que puguin ser clínicament rellevants en un futur.



Variant nomenclature:

Unambiguous reporting – HGVS
nomenclature

- HUGO Gene Name
- cDNA coordinates
- Protein consequence
- Transcript used for coordinates
- Reference genome assembly/chromosomal position

EGFR exon 21 single nucleotide substitution
DNA change: c.2573T>G
Amino Acid Change : p.L858R
c. 2573T>G;p.(Leu858Arg)
Transcript : NM_005228.4
Chr7:55259514





- Interpretación de resultados
- Descripción de las variantes de interés clínico
- Significado clínico y biológico
- Evidencias que soportan la clasificación informada
- (Bases de datos, referencias bibliográficas)
- **Recomendaciones de tratamiento a consensuar en cada centro con Patólogos y Oncólogos**



Servei d'Anatomia Patològica

COMENTARIS I RECOMANACIONS

La mutació L858R detectada al gen EGFR està associada a sensibilitat a inhibidors tirosina cinasa anti-EGFR.

METODOLOGIA

Panell NGS

Oncomine Precision Assay (ThermoFisher Scientific)

Llistat de gens estudiats

Gens amb cobertura Hotspot (50 gens): AKT1, AKT2, AKT3, ALK, AR, ARAF, BRAF, CDK4, CDKN2A, CHEK2, CTNNB1, EGFR, ERBB2, ERBB3, ERBB4, ESR1, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGFR4, FLT3, GNAQ, GNAS, HRAS, IDH1, IDH2, KIT, KRAS, MAP2K1, MAP2K2, MET, MTOR, NRAS, NTRK1, NTRK2, NTRK3, PDGFR, PIK3CA, PTEN, RAF1, RET, ROS1, SMO, TP53 CNV (guany y pèrdua de copies) (14 gens): ALK, AR, CD274, CDKN2A, EGFR, ERBB2, ERBB3, FGFR1, FGFR2, FGFR3, KRAS, MET, PIK3CA, PTEN Fusiones Gèniques (19 gens): ALK, AR, BRAF, EGFR, ESR1, FGFR1, FGFR2, FGFR3, MET, NRG1, NTRK1, NTRK2, NTRK3, NUTM1, RET, ROS1, RSP02, RSP03

Genoma de referència Sensibilitat

Homo sapiens GRCh37/hg19

Varants puntuals: freqüència al·lelica de la variant: ≥ 5%

CNVs: > 8 copies

Gens de fusió: trànscrits que representin ≥100 lectures

Software

Torrent Suite 5.12.1 i Ion Reporter 5.18.0.2

Classificació de les variants

No s'informen les variantes benigne o probablement benigne.

LIMITACIONS I CONSIDERACIONS

- Existeixen regions del genoma amb característiques que no permeten determinar amb exactitud els canvis en la seva seqüència (com regions repetitives, homopolímers o regions riques en GC).
- La presència de polimorfismes poc freqüents podrà produir que alguna regió del DNA no es pogués analitzar correctament.
- Les variantes descrites en població general amb una MAF superior al 1% no es reporten.
- Poden existir variantes recurrents que no s'han estudiat.
- Poden existir variantes amb significació clínica en altres gens no inclosos en aquest estudi. No s'han estudiat variantes en el DNA no codificant, pseudogenes, expansions repetitives de trimoniòtids o alteracions epigenètiques.
- Aquesta metodologia només permet identificar els gens de fusió inclosos en el panel. No permet detectar grans insercions i deleccions.
- No s'han confirmat les variantes per metodologies alternatives.
- L'estudi s'ha realitzat a partir de mostra tumoral i no s'han realitzat estudis específics per a descartar o confirmar si les alteracions trobades són somàtiques o germinals.
- La interpretació de variantes es realitza en funció del coneixement existent en el moment d'emissió d'aquest informe. L'aparició de nova informació científica podrà canviar en el futur aquesta interpretació.

CLÀUSULA D'EXEMPCIÓ DE RESPONSABILITAT DIAGNÒSTICA

Els estudis genètics de marcadors moleculars mitjançant seqüenciació massiva (NGS) estan destinats exclusivament a professionals de la salut qualificats per a la seva interpretació. Els resultats obtinguts mitjançant aquests estudis i la informació que es pugui derivar dels mateixos no poden ser considerats en cap cas com a substitutius del consell diagnòstic o tractament mèdic d'un professional especialitzat, ni constitueixen per si mateixos una consulta mèdica. Els resultats obtinguts han de ser interpretats, juntament amb altres dades clíniques, dins del context general d'una consulta mèdica i per professionals especialitzats en diàgnostic genètic. Vall d'Hebron, l'Hospital Universitari Vall d'Hebron, no és la responsable de l'ús que es realitzi dels resultats obtinguts mitjançant aquests estudis, així com de les responsabilitats que eventuals contradiccions perjudicials o d'abús d'aquest ús fent enessa nostra exercir les accions legals oportunes en el suport d'un ús indegut dels citats estudis. Les dades obtingudes en aquest estudi són confidencials i es regulen segons la Llei de Protecció de Dades Personals i garantia dels drets digitals (Llei orgànica 3/2018, de 5 de desembre).

Barcelona, a 27 de setembre de 2021.

Validació Facultativa

Dra. Marta Sesé
Dr. Javier Hernández Losa





Clasificación variantes: Guías y recomendaciones

PATOGENICIDAD



ONCOGENICIDAD

© American College of Medical Genetics and Genomics

ACMG STANDARDS AND GUIDELINES

Genetics
inMedicine

Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology

Sue Richards, PhD¹, Nazneen Aziz, PhD^{2,16}, Sherri Bale, PhD³, David Bick, MD⁴, Soma Das, PhD⁵,

The Journal of Molecular Diagnostics, Vol. 19, No. 1, January 2017



ELSEVIER

the Journal of
Molecular
Diagnostics

jmd.amjpathol.org

SPECIAL ARTICLE

Standards and Guidelines for the Interpretation and Reporting of Sequence Variants in Cancer

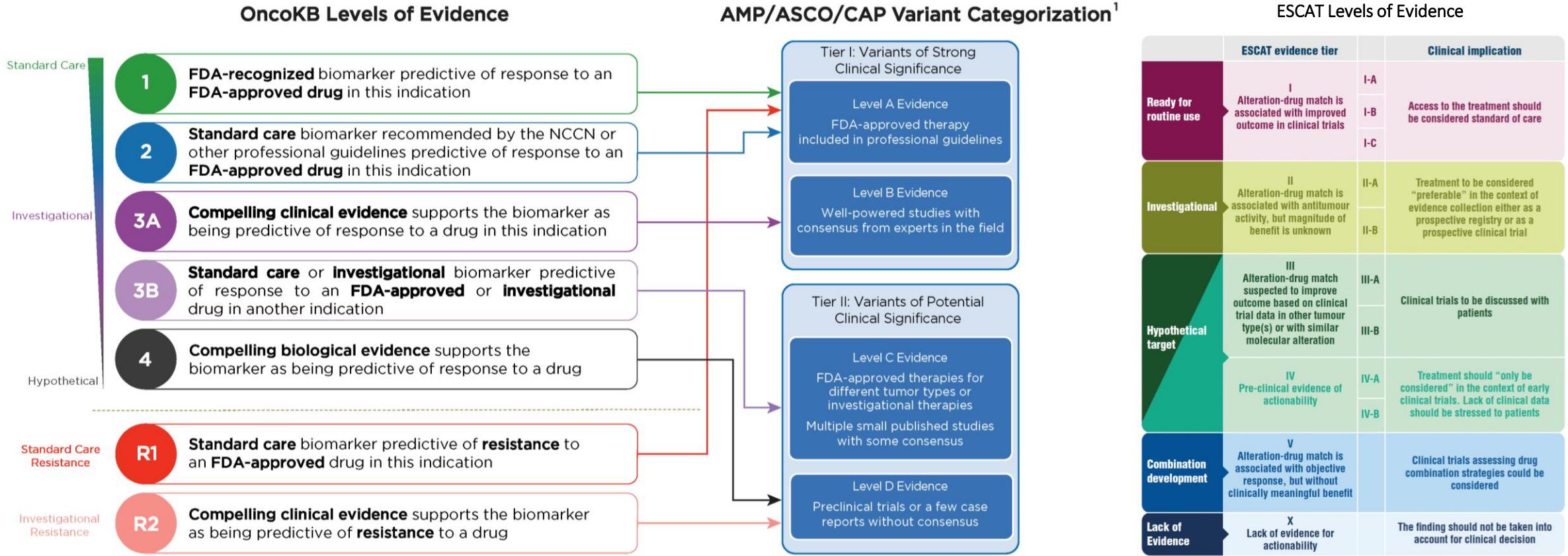


A Joint Consensus Recommendation of the Association for Molecular Pathology, American Society of Clinical Oncology, and College of American Pathologists

Marilyn M. Li,^{*†} Michael Datto,^{*‡} Eric J. Duncavage,^{*§} Shashikant Kulkarni,^{*¶} Neal I. Lindeman,^{*||} Somak Roy,^{****} Apostolia M. Tsimberidou,^{*††} Cindy L. Vnencak-Jones,^{*‡‡} Daynna J. Wolff,^{*§§} Anas Younes,^{*¶¶} and Marina N. Nikiforova^{****}

II JORNADA TRASLACIONAL DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN:

A TRAVÉS DE LAS VÍAS
DE SEÑALIZACIÓN
SEVILLA, 6 Y 7
DE FEBRERO DE 2025





Workshop virtual en elaboración e interpretación de informes NGS. Primera Edición.



28
septiembre
2020

15:00-15:20 h. Bienvenida e introducción con "El valor de la NGS como herramienta para mejorar la medicina personalizada en el tratamiento oncológico"
Dr. Aleix Prat. Hospital Clinic de Barcelona.
15:20-15:40 h. "Principales características de la NGS, paso a paso en el análisis de variantes basados en datos y consejos prácticos"

Workshop en elaboración e interpretación de informes de NGS. 2ª Edición. REUNIÓN SEMIPRESENCIAL



24
noviembre
2021

Workshop en elaboración e interpretación de informes de NGS. 3ª Edición.



25
octubre
2022

- 16:00 - 16:10 h. Bienvenida y presentación
Beatriz Bellosillo. Parc de Salut Mar
- 16:10 - 17:00 h. Resolución y discusión en grupo de los casos seleccionados del "Programa de Garantía de Calidad en informes de NGS: Piloto en Cataluña"
Beatriz Bellosillo y Javier Hernández
- 17:00 - 17:45 h. Puesta en común de los resultados agregados del "Programa de Garantía de Calidad en informes de NGS: Piloto en Cataluña".
Beatriz Bellosillo y Javier Hernández
- 17:45 - 18:00 h. Despedida y cierre
Javier Hernández. Hospital Vall d'Hebrón

Por favor, confirmar asistencia a: eva.llado@roche.com

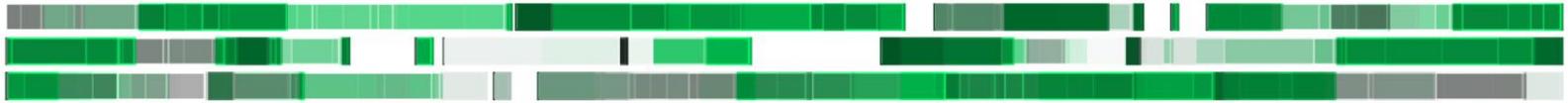
Hotel Barceló Sants
Plaça dels Països Catalans, s/n
08014 Barcelona

M-ES-0000568

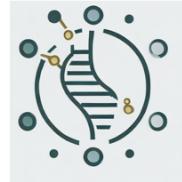


II JORNADA TRASLACIONAL DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN:

A TRAVÉS DE LAS VÍAS
DE SEÑALIZACIÓN
SEVILLA, 6 Y 7
DE FEBRERO DE 2025



MÓDULO PILOTO NEXT-GENERATION SEQUENCING (NGS)



- Nueva convocatoria ejercicio 2024
 - 52 centros participantes



gtmolecularseap@gmail.com

Centro Participante	Ciudad
BASURTUKO OSPITALEA	Bilbao
CIMA	Pamplona
Complejo Asistencial Universitario de León	León
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC)	A Coruña
Consorti Corporació Sanitària Parc Taulí	Barcelona
Consortio Hospital General Universitario de Valencia	Valencia
Fundación Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela	Santiago Compostela
HCU VIRGE DE LA ARRIBACASA	Murcia
Hospital Clínic de Barcelona	Barcelona
Hospital Clínico Universitario de Valencia / INCLIVA	Valencia
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa	Zaragoza
Hospital de Girona	Girona
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau	Barcelona
Hospital del mar	Barcelona
Hospital Dr Peset	Valencia
Hospital General Universitario de Albacete	Albacete
Hospital General Universitario de Castellón	Castellón
Hospital Joan XXIII Tarragona	Barcelona
Hospital La Fe de Valencia	Valencia
Hospital Mutua Terrassa	Barcelona
Hospital Regional Universitario de Málaga	Málaga
Hospital San Cecilio de Granada	Granada
Hospital Universitari de Bellvitge	Barcelona
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol	Barcelona
Hospital Universitari Vall d'Hebron	Barcelona
Hospital Universitario 12 de Octubre	Madrid
Hospital Universitario de Burgos	Burgos
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CACERES	Cáceres
Hospital Universitario de Cruces	Bilbao
Hospital Universitario de Fuenlabrada	Madrid
Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín	Las Palmas Gran Canaria
Hospital Universitario de Jaén	Jaén
Hospital Universitario de Jerez de la Frontera	Cádiz
Hospital Universitario de Toledo	Toledo
Hospital Universitario Fundación Jiménez Diaz	Madrid
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	Santander
Hospital Universitario Puerta del Mar	Cádiz
Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba	Córdoba
Hospital Universitario Rio Hortega (Valladolid)	Valladolid
Hospital universitario Son Espases	Mallorca
Hospital Universitario Virgen del Rocío - IBIS, Sevilla	Sevilla
Hospital Universitario Virgen Macarena	Sevilla
Hospital Universitario Ramón y Cajal	Madrid
Laboratorio de Biología Molecular del Cáncer (LBMC). CIMES. Málaga	Málaga



ACTIVIDAD INFORMES NGS-SEAP 2024



Inscripciones

Preparación de hoja de inscripción a participantes.

Final Inscripciones

Subida de documentación a la Web
Excel + vcfs

Envío informes NGS laboratorios

Envío de los informes de los casos por parte de laboratorios.

Abril 2024

Reunión Local de análisis resultados

Presentación de casos y análisis de informes.

Abril-Mayo

Reunión coordinadores

Reunión global de análisis de resultados.
Redacción documento consenso

II JORNADA TRASLACIONAL DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN:

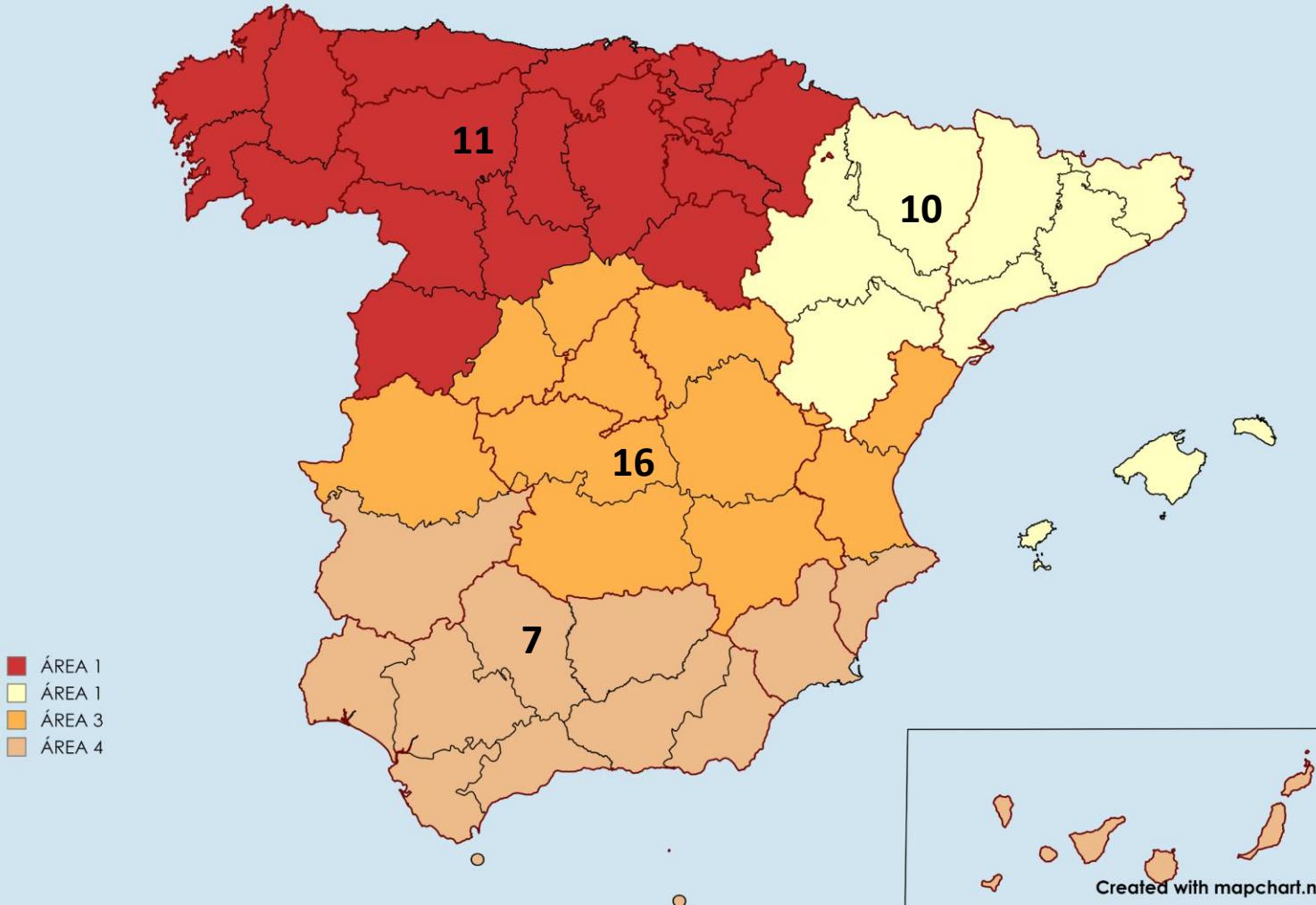
A TRAVÉS DE LAS VÍAS
DE SEÑALIZACIÓN
SEVILLA, 6 Y 7
DE FEBRERO DE 2025



258 INFORMES

44 CENTROS

CENTROS PARTICIPANTES





CASOS (RESUMEN)

Caso 1	Al diagnóstico: mutación en KRAS y variante de efecto desconocido en MET
Caso 2	Al diagnóstico: duplicación exón 20 de EGFR y variante de efecto desconocido en ERBB3
Caso 3	Al diagnóstico: mutación L858R en EGFR y amplificación de EGFR
Caso 4	Al diagnóstico: skipping 14 de MET (RNA) y mutación causante (DNA)
Caso 5	Al diagnóstico: sin alteraciones
Caso 6	En progresión a Crizotinib (ALK+): Fusión de ALK y una mutación de resistencia en ALK



ARMONIZACIÓN DE INFORMES

GENOTIPADO

INTERPRETACIÓN

DATOS INFORMES

ARMONIZACIÓN DE INFORMES

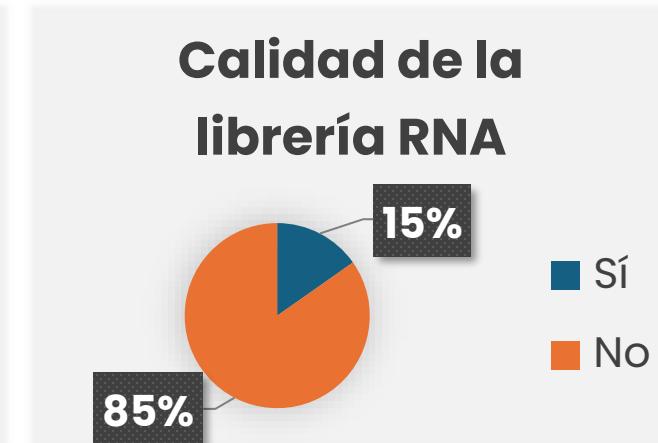
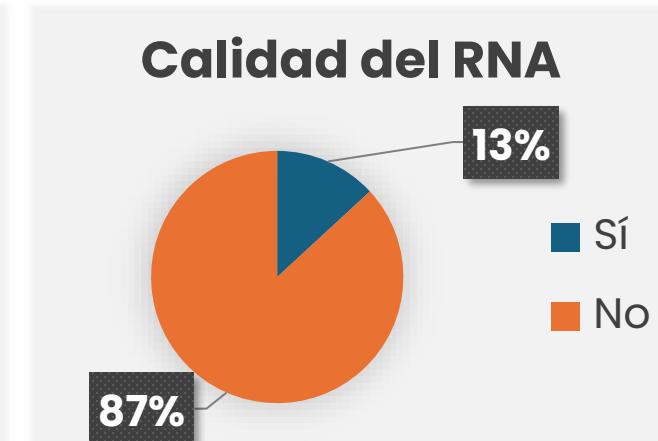
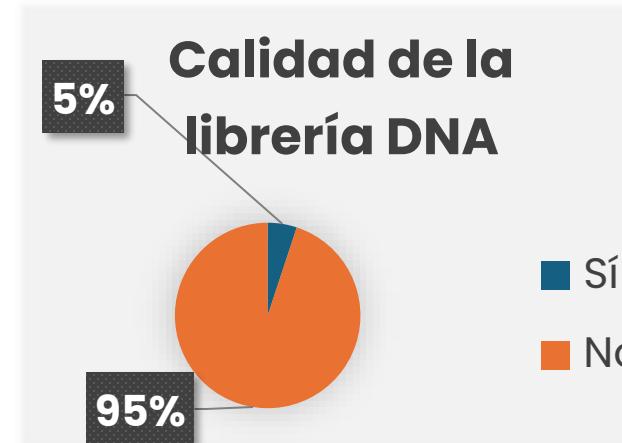
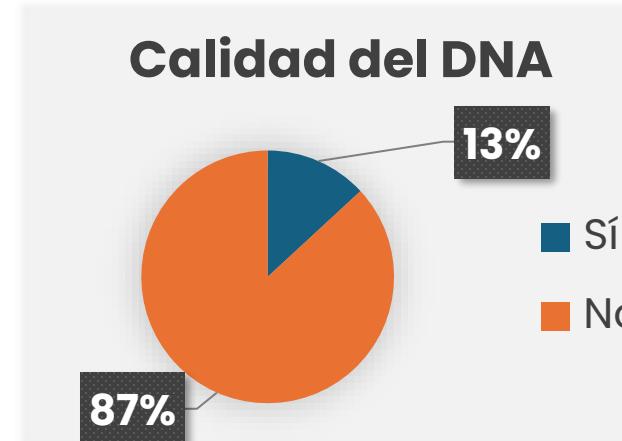
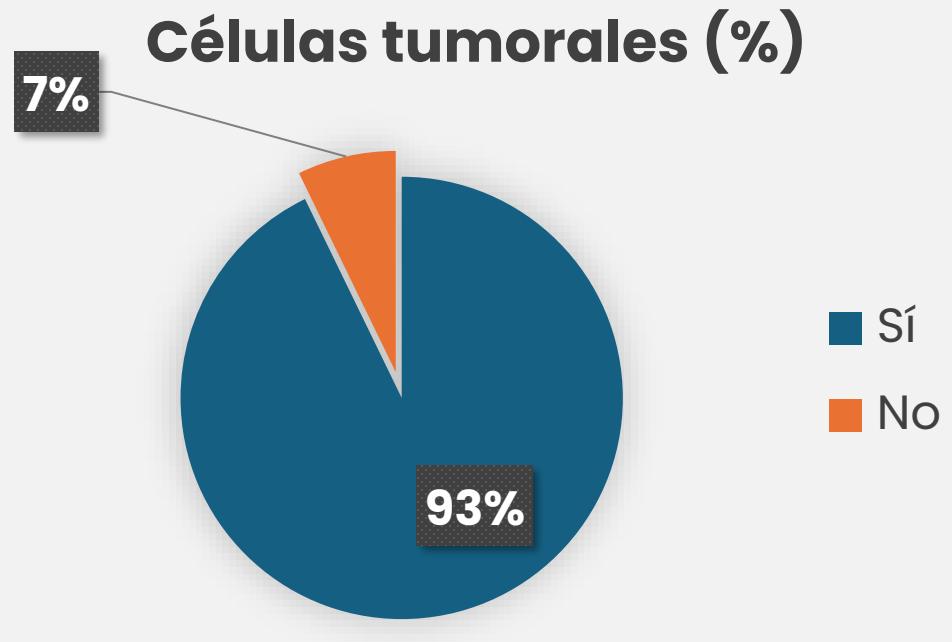
APARTADOS	PUNTUACIÓN	GENOTIPADO	PUNTOS
GENOTIPADO	2	Resultado correcto (método permite detección de la variante)	0
		Resultado correcto (método NO permite detección de la variante)	0
		Error critico de genotipado	-2
		Genotipo mal nombrado (mis-positionea)	-1
		Variante solo reportada a nivel proteico	-0,2
		No se utiliza HGVS o se usa incorrectamente (inserción vs duplicación)	-0,2
		Error mínimo en nomenclatura HGVS (faltan paréntesis en aa)	0
		Falta secuencia de referencia, o error en la versión secuencia o transcripto	-0,2
INTERPRETACIÓN	PUNTOS	INTERPRETACIÓN	PUNTOS
		Todos los elementos esenciales incluidos	0
		Ausencia de interpretación	-2
		Error de interpretación critico	-2
		Comentario confuso	-1
		NO se indica respuesta a tratamiento dirigido	-1
		Interpretación realizada en contexto clínico erróneo	-1
		Sobre-interpretación/interpretación inadecuada	-1
		Usa nombres de fármacos (molécula y nombre comercial)	0
DATOS INFORMES	PUNTOS	¿Informa VUS?	Pregunta
		DATOS INFORMES	PUNTOS
		Información insuficiente del tipo de estudio de NGS realizado	-0,2
		No se indica la metodología utilizada	-0,5
		Todos los datos correctos	0
		Los identificadores de paciente son insuficientes	0
		Hay identificadores erróneos	-0,5
		No se ha incluido el motivo de estudio	-0,2
		No se identifica el identificador de la muestra utilizada	-0,5
		No se indica el tipo de muestra	-0,5
		Fecha de muestra/recepción y fecha de generación informe	-0,5
		No se incluyen identificadores de paciente en cada pagina del informe	-0,2
		No aparece el responsable del informe o no está firmado	-0,5
		No se incluye numero de pagina	-0,2
		La paginación no es del tipo 1 de 2, 2 de 2	-0,2
		La información clínica relevante se " pierde " en un informe demasiado largo	0
PUNTUACIÓN TOTAL	6	Hallazgos Incidentales (sospecha germinal, alteraciones no esperadas)	Pregunta
		Indicar la calidad de los laboratorios para realizar estos informes	Pregunta
		Consentimiento informado del paciente en el informe	Pregunta
		Limitaciones de los estudios realizados metodológicamente (ej regiones BRCA1, etc... no cubiertas correctamente)	Pregunta
		TOTAL	

II JORNADA TRASLACIONAL DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN:

A TRAVÉS DE LAS VÍAS
DE SEÑALIZACIÓN
SEVILLA, 6 Y 7
DE FEBRERO DE 2025



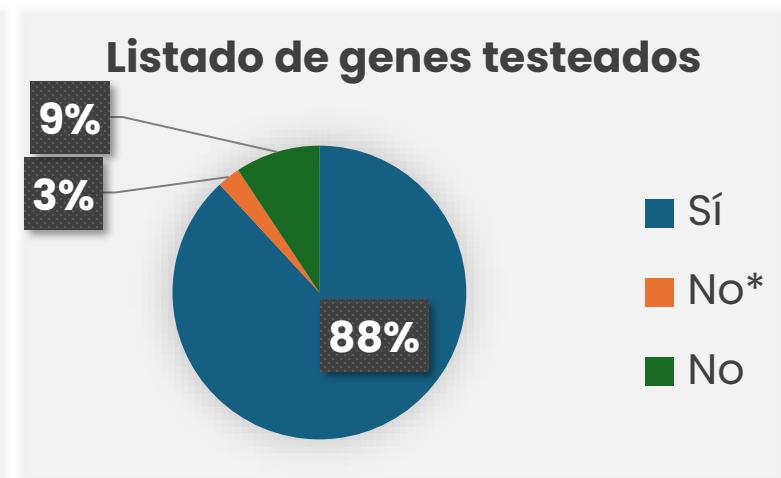
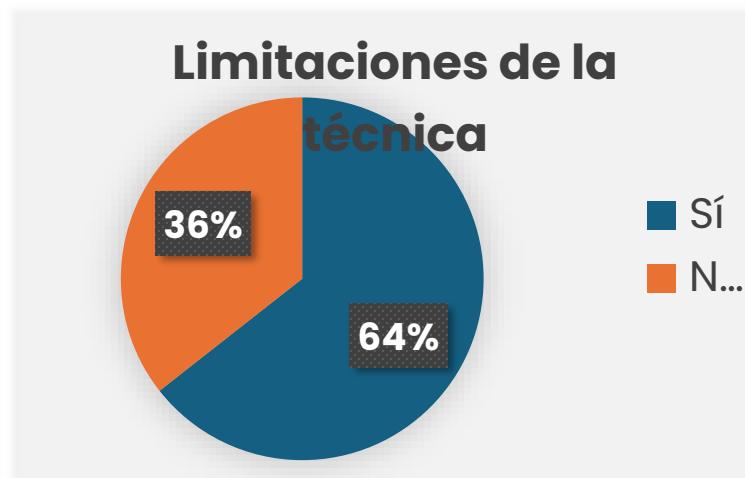
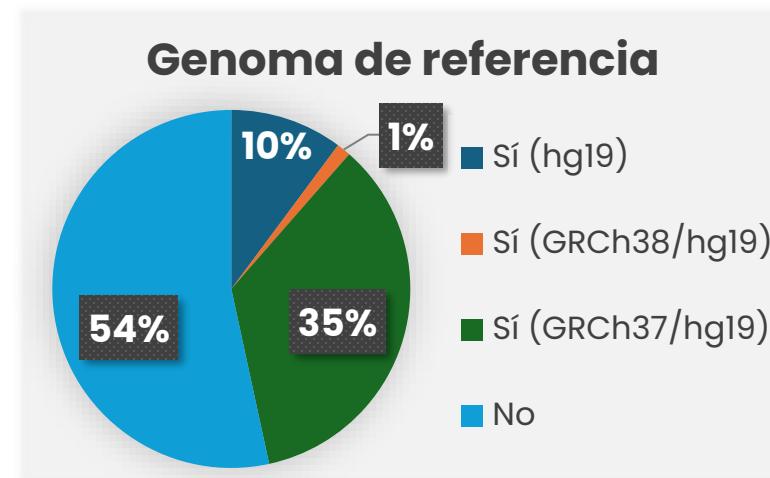
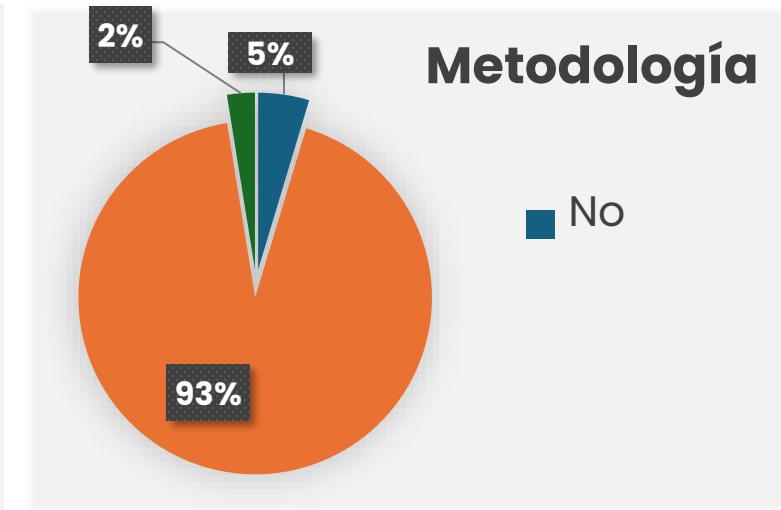
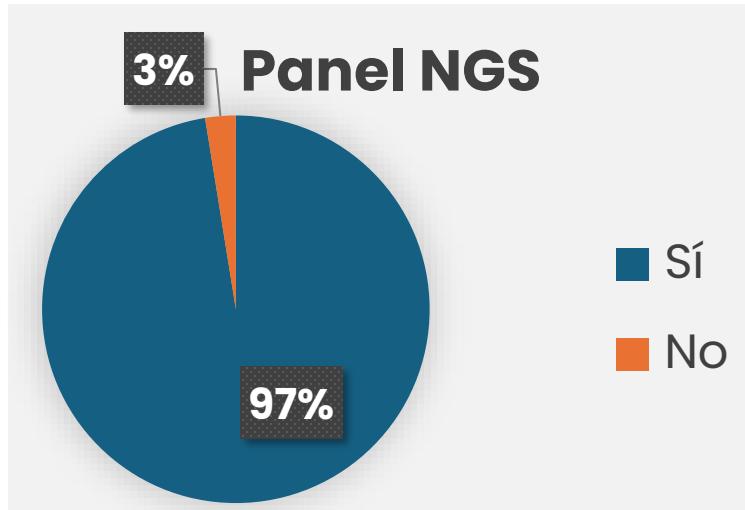
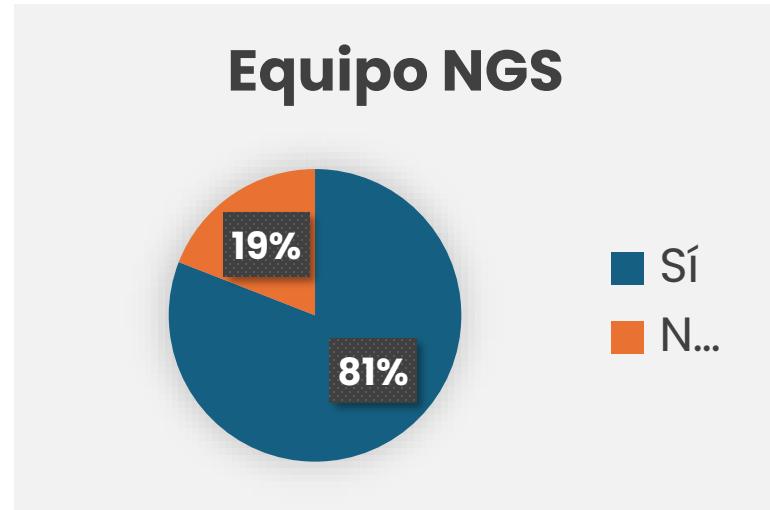
ARMONIZACIÓN DE INFORMES: RESULTADOS GENERAL / MUESTRA



CONCENTRACIONES?



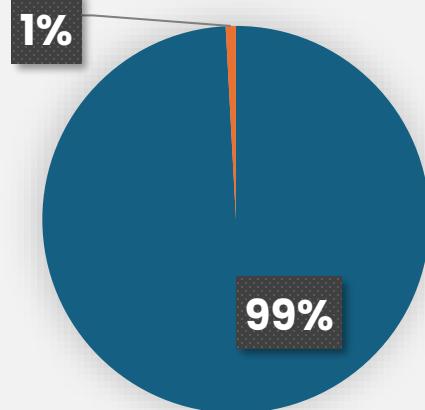
ARMONIZACIÓN DE INFORMES: RESULTADOS GENERAL / PROCEDIMIENTO





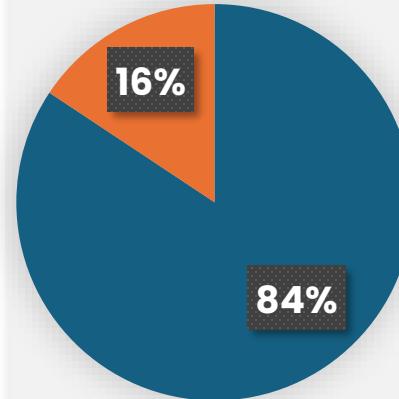
ARMONIZACIÓN DE INFORMES: RESULTADOS GENERAL / INTERPRETACIÓN

Resultados de biomarcadores

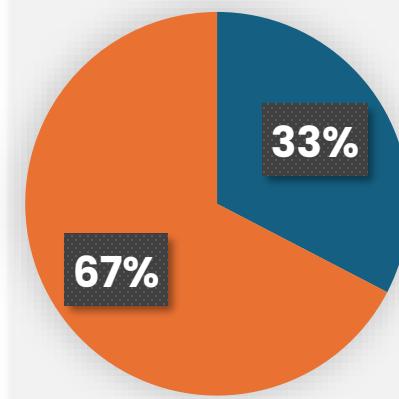


■ Sí
■ No

Interpretación

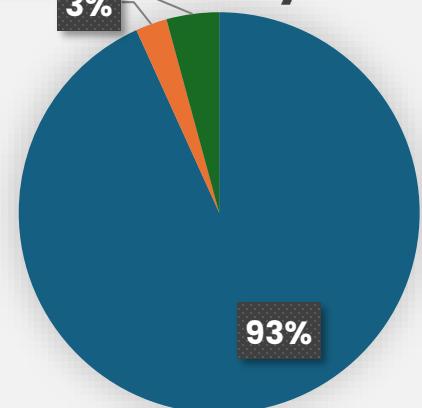


Recomendaciones terapéuticas



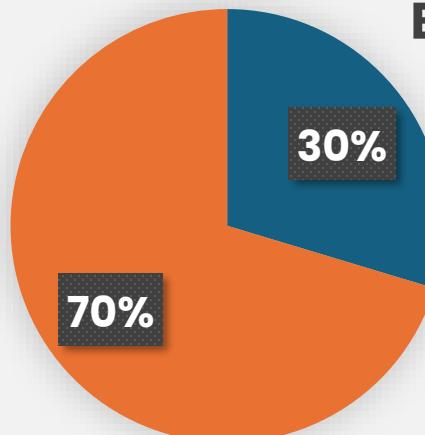
■ Sí
■ No

Ensayos clínicos



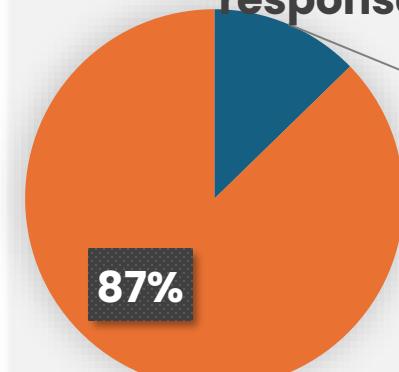
■ No
■ Número
■ Sí

Bibliografía



■ Sí
■ No

Cláusula de exención de
responsabilidad

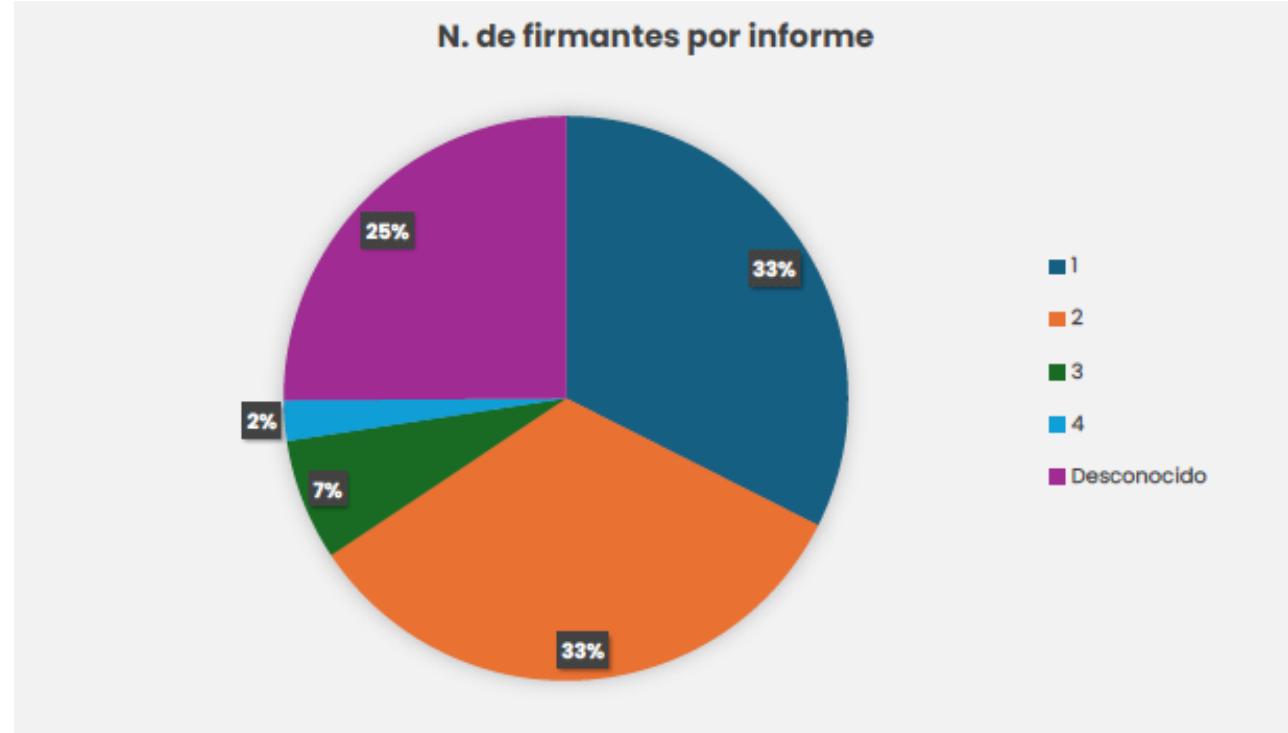
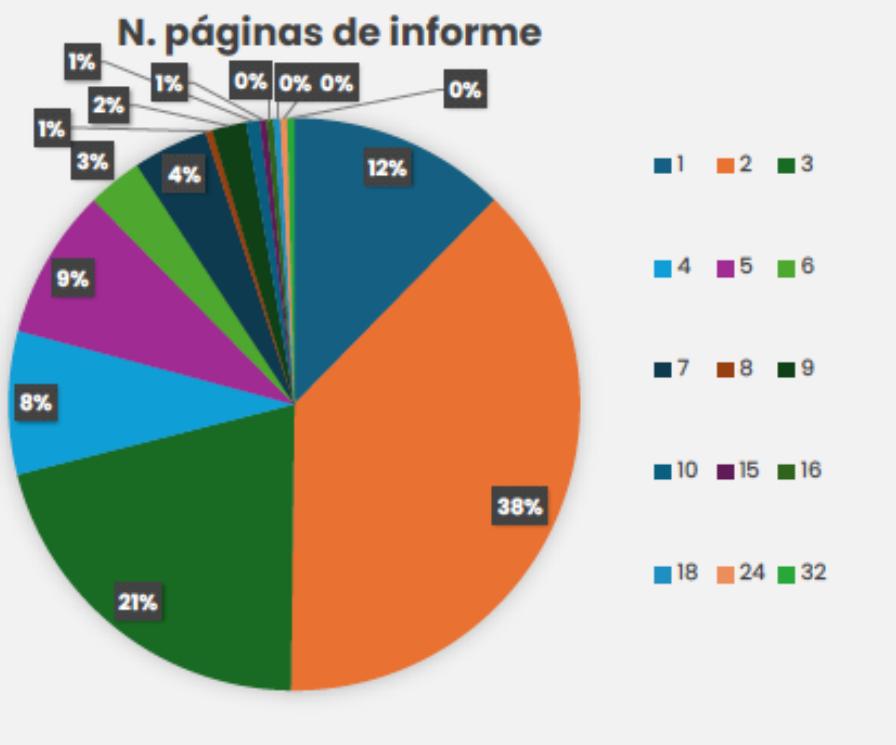


■ Sí
■ No



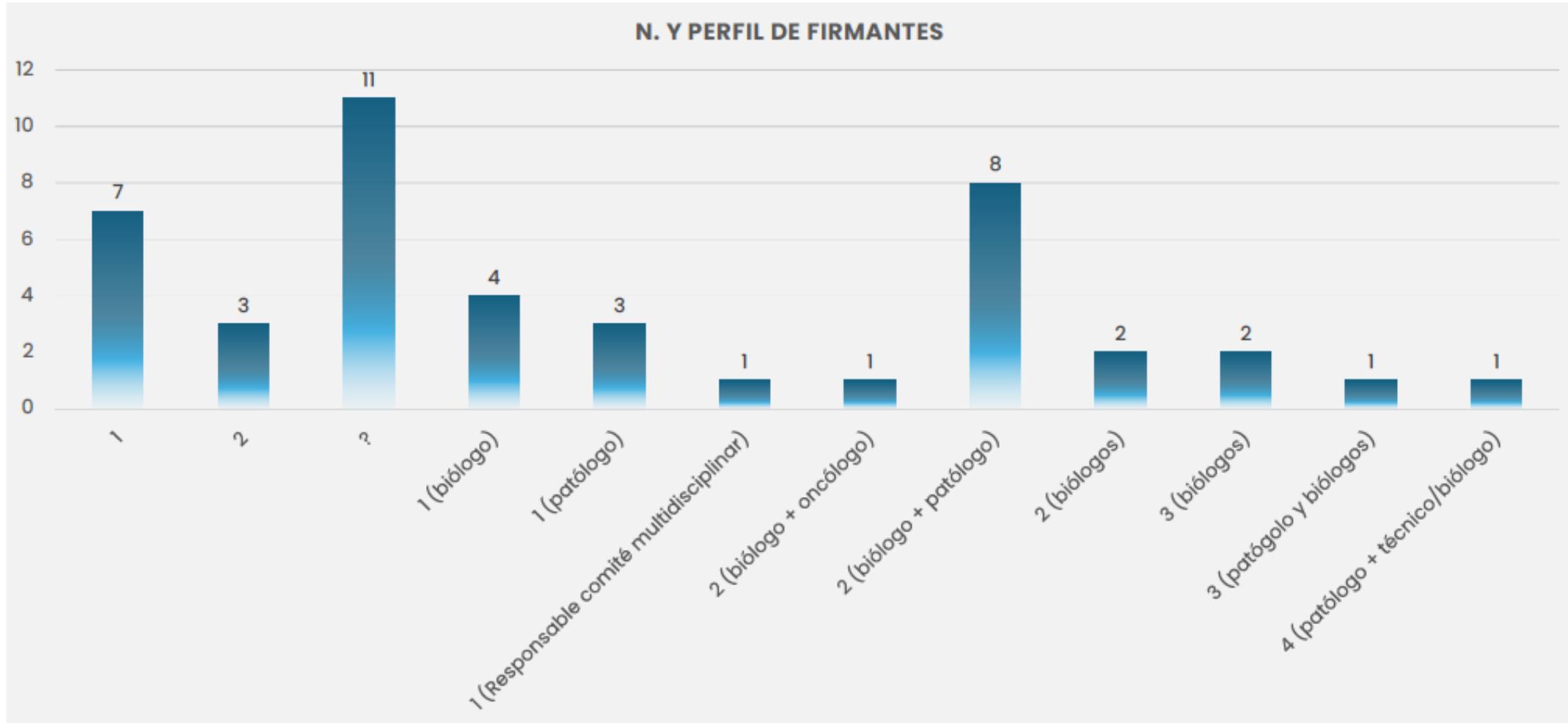
ARMONIZACIÓN DE INFORMES: RESULTADOS GENERAL

INFORME



II JORNADA TRASLACIONAL DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN:

A TRAVÉS DE LAS VÍAS
DE SEÑALIZACIÓN
SEVILLA, 6 Y 7
DE FEBRERO DE 2025



Ejemplo de informes del caso 01

II JORNADA TRASLACIONAL DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN:

A TRAVÉS DE LAS VÍAS
DE SEÑALIZACIÓN
SEVILLA, 6 Y 7
DE FEBRERO DE 2025



Nombre actividad: *Interpretación de informes de NGS en Patología Molecular*

Agenda ZONA 02

Coordinadores:

Dr. Beatriz Bellosillo. Hospital del Mar. Barcelona

Dr. Javier Hernandez-Losa. Hospital Univ. Vall d'Hebron. Barcelona

Fecha del evento: martes 7 Mayo.

Lugar: Hotel AC-Sants (Barcelona)

Horario 16:00-18:00H

Asistentes: 50

16.00-16.10 Presentación de la actividad a realizar por parte de los Coordinadores

16.10-17.10 Presentación de los casos enviados con los resultados obtenidos

Presentación de los resultados de los informes a nivel local

Presentación de los resultados de los informes a nivel Nacional

17.10-17.50 Discusión de casos y consenso en la redacción de los informes

17.50-18.00 Conclusiones finales



Nombre actividad: *Interpretación de informes de NGS en Patología Molecular*

Agenda ZONA 01

Coordinadores:

Dr. Javier Freire. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander.

Dr. Ihab abdulkader. Complejo Hospitalario (CHUS). Santiago de Compostela

Fecha del evento miércoles 8 Mayo.

Lugar: Hospital de Cruces (Bilbao)

Horario 12:00-14:00H

Asistentes: 26

12.00-12.10 Presentación de la actividad a realizar por parte de los Coordinadores

12.10-13.10 Presentación de los casos enviados con los resultados obtenidos

Presentación de los resultados de los informes a nivel local

Presentación de los resultados de los informes a nivel Nacional

13.10-13.50 Discusión de casos y consenso en la redacción de los informes

13.50-14.00 Conclusiones finales

Presentación de los resultados de los informes a nivel local

Presentación de los resultados de los informes a nivel Nacional

13.10-13.50 Discusión de casos y consenso en la redacción de los informes

13.50-14.00 Conclusiones finales



INTERPRETACIÓN DE INFORMES DE NGS EN PATOLOGÍA MOLECULAR

Lilly

Roche

Pfizer

ZONA 4

Dr. Michele Biscuola
Dr. Miguel Carnero Gregorio

Sevilla, 10 de mayo de 2024



Nombre actividad: *Interpretación de informes de NGS en Patología Molecular*

Agenda ZONA 04

Coordinadores:

Dr. Michele Biscuola. Hospital Univ. Virgen del Rocío. Sevilla

Dr. Miguel Carnero. Hospital Univ. Dr. Negrín. Las Palmas

Fecha del evento: Viernes 10 Mayo.

Lugar: Hotel IBIS (Sevilla)

Horario 12:00-14:00H

Asistentes: 42

12.00-12.10 Presentación de la actividad a realizar por parte de los Coordinadores

12.10-13.10 Presentación de los casos enviados con los resultados obtenidos

Presentación de los resultados de los informes a nivel local

Presentación de los resultados de los informes a nivel Nacional

13.10-13.50 Discusión de casos y consenso en la redacción de los informes

13.50-14.00 Conclusiones finales





DISCUSIÓN

1. Cual es la longitud ideal de un informe
2. Has consensuado tu informe con tu Servicio de oncología
3. Se discuten los informes en el comité molecular
4. Has modificado informes en base a la discusión en el comité
5. Incluyes bibliografia en el informe
6. Se incluyen guias de referencia en la interpretación de resultados (Si cuales)
7. Se incluyen datos de calidad del laboratorio
8. Limitaciones de los estudios (regiones no cubiertas, etc..)
9. Se dispone de Consentimiento informado para las determinaciones
10. Si hay sospecha de alteraciones germinales
11. Se reportan VUS en práctica assistencial

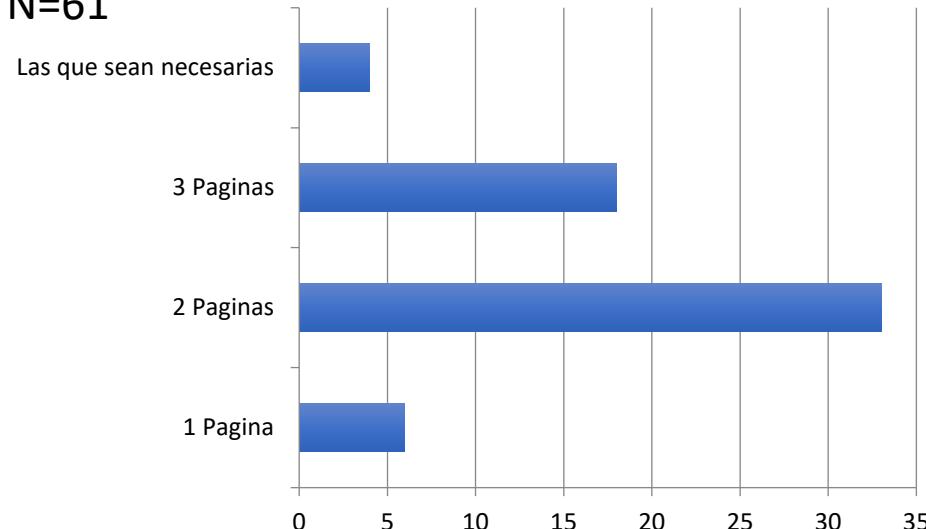
www.menti.com use code **29518249**

 **Mentimeter**

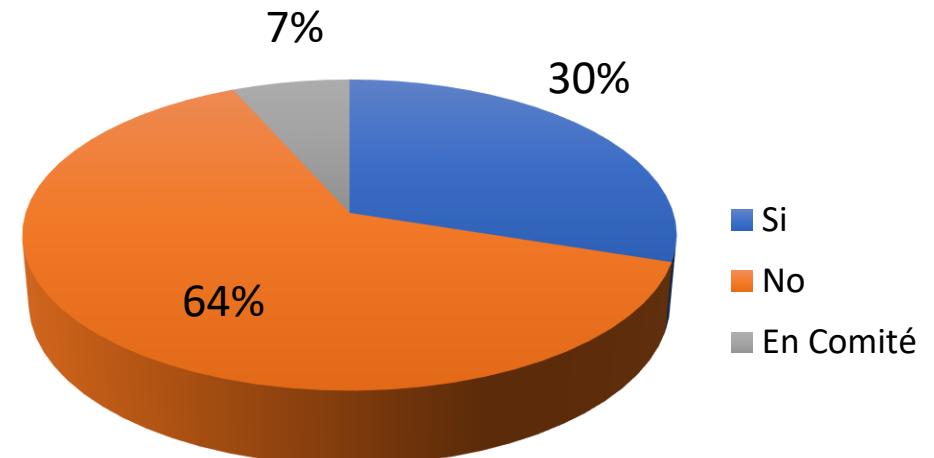


Cual consideras la longitud ideal de un informe?

N=61

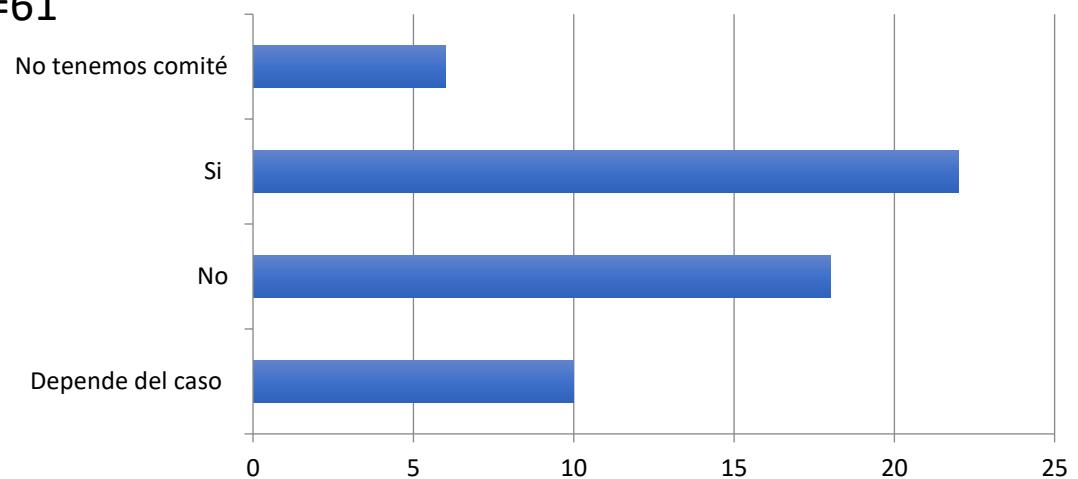


Has consensuado tu informe de NGS con Oncología Médica
N=60



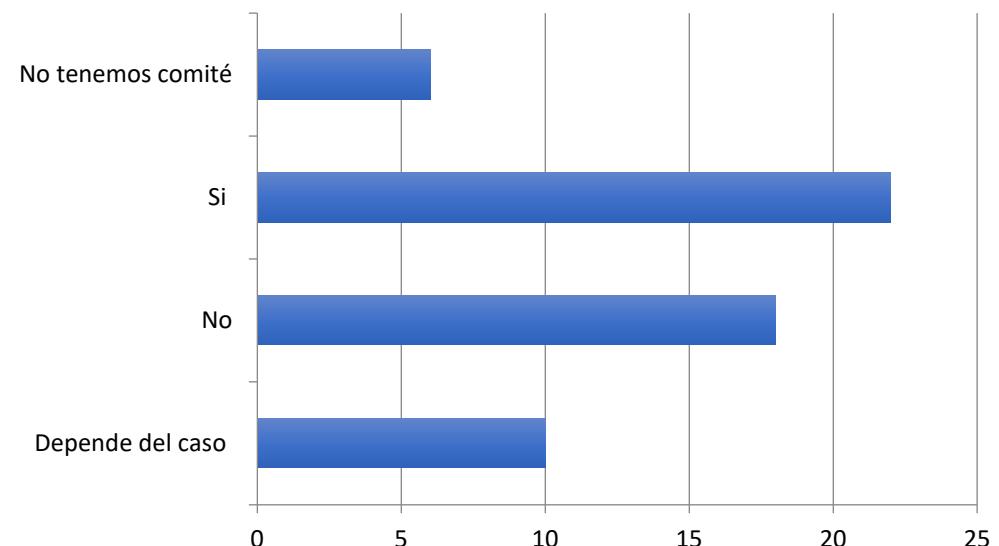
¿Se discuten los informes en el Comité Molecular??

N=61

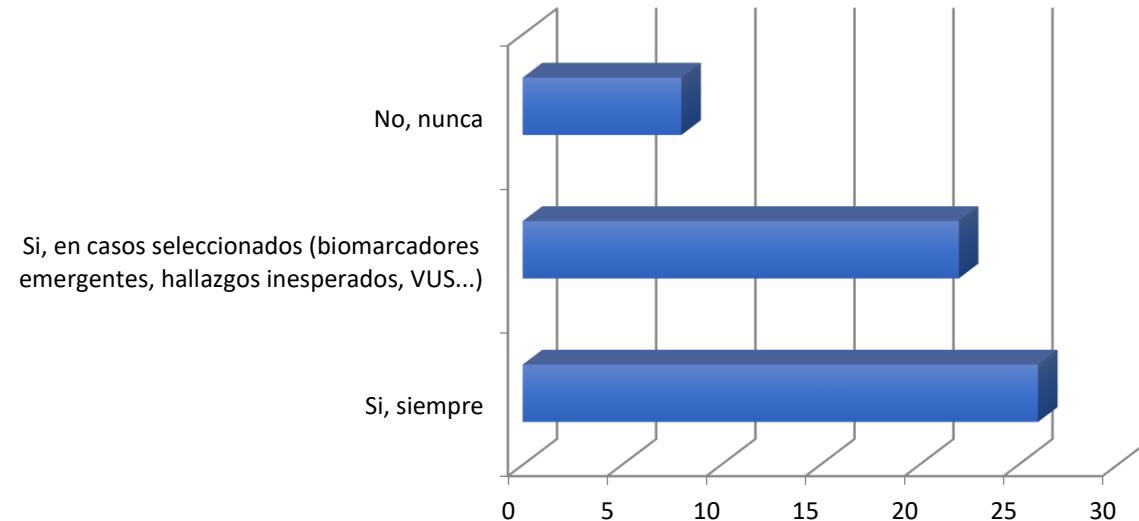




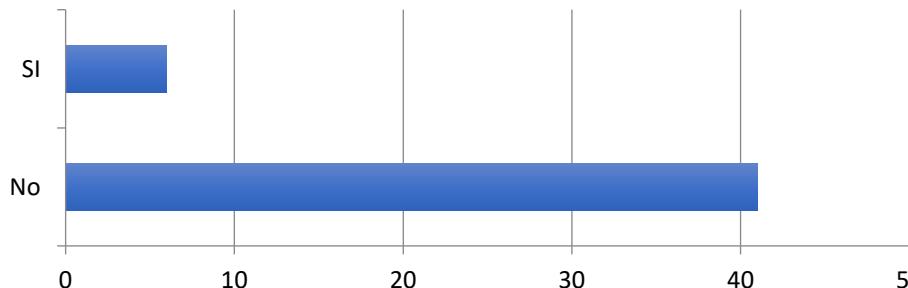
¿Se discuten los informes en el Comité Molecular??
N=56



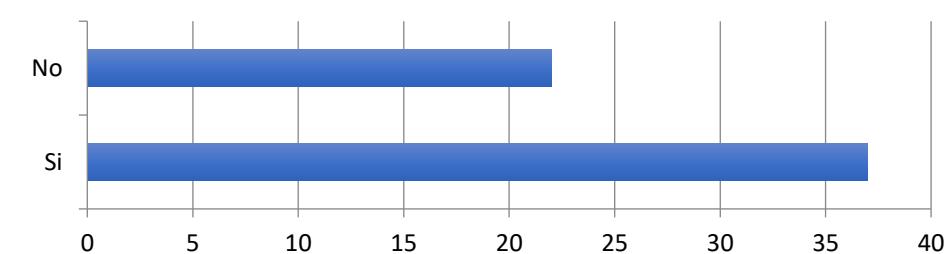
¿Incluyes bibliografía en el informe?
N=56



Habeis modificado el informe en base al consenso del Comité?
N=47



¿Incluyes guias de referencia?
N=56





Join at mentimeter.com | use code 5395 9314

Mentimeter

Qué guías referencias en los informes de NGS empleas?

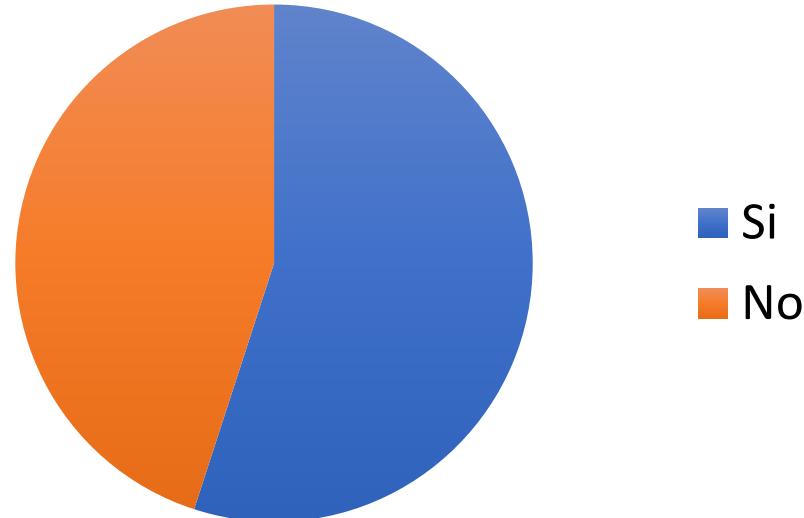
27 responses





Incluyes datos de Calidad en los Informes?

N=58



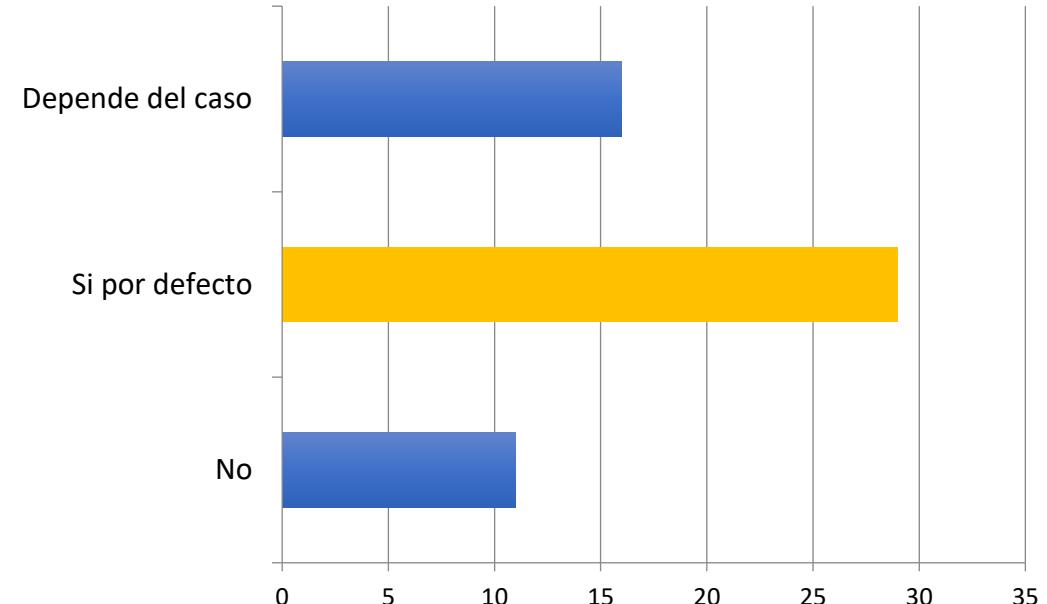
MEDICAL
LABORATORY



ISO 9001:2015

Incluyes limitaciones de los estudios?

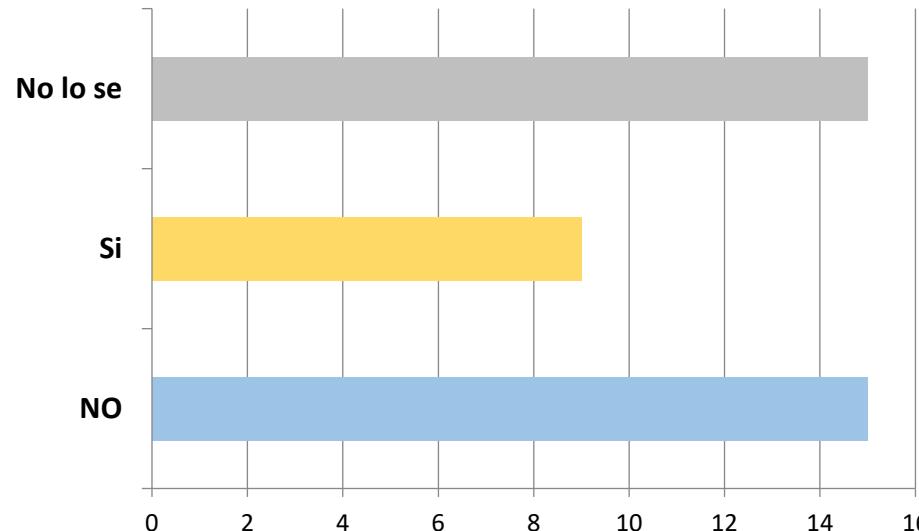
N=56





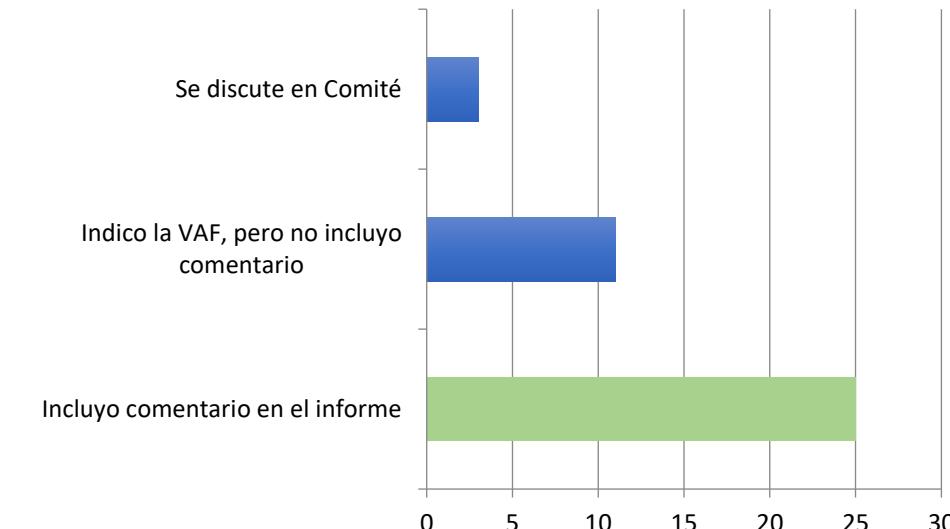
Dispones de un Consentimiento informado?

N=39



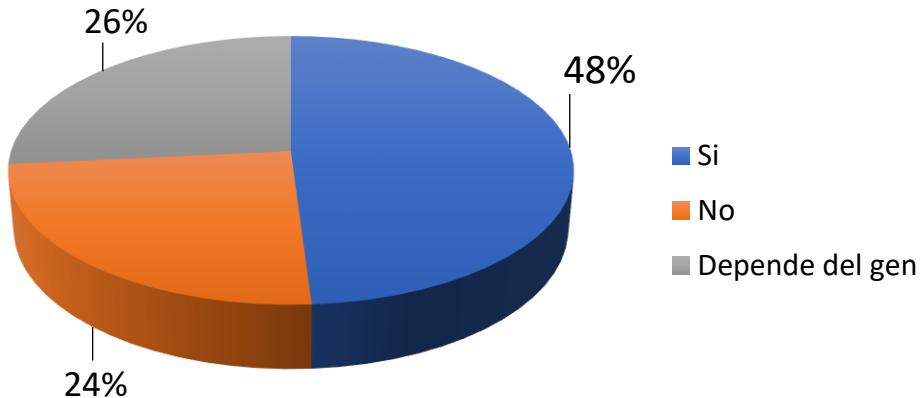
Si tienes sospecha de alteración germinal?

N=39





Incluyes las VUS en los informes de NGS?
N=41



SeAP-IAP

[Sociedad Española de Anatomía Patológica]
[International Academy of Pathology]



Sociedad Española
de Oncología Médica

SEOM

II JORNADA TRASLACIONAL DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN:

A TRAVÉS DE LAS VÍAS
DE SEÑALIZACIÓN
SEVILLA, 6 Y 7
DE FEBRERO DE 2025



Nombre actividad: *Interpretación de informes de NGS en Patología Molecular*

Reunión de miembros SEAP-SEOM para establecer el Consenso de redacción de informes de NGS.

Fecha del evento martes 9 Julio 2024.

Lugar: SEDE de SEAP (C/ Alcalá, 209 - Bajo C - 28028 MADRID)

Horario 11:00-14:00H

Asistentes: 25

Responsable de la actividad:

Dr. Javier Hernández Losa. Servicio Anatomía Patológica. Hospital Universitario Vall d'hebron

Coordinadores de la actividad (8 miembros)

Dr. Javier Hernández Losa. Servicio Anatomía Patológica. Hospital Universitario Vall d'hebron. Barcelona

Dra. Beatriz Bellosillo. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital del Mar. Barcelona

Dr. Javier Freire. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander

Dr. Ihab abdulkader. Servicio de Anatomía Patológica. Complejo Hospitalario (CHUS). Santiago

Dr. Federico Rojo. Servicio de Anatomía Patológica. Fundación Jimenez Diaz. Madrid

Dra. Sarai Palanca. Unidad de Biología Molecular. Hospital la Fe de Valencia. Valencia

Dr. Michele Biscuola. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Univ. Virgen del Rocío. Sevilla

Dr. Miguel Carnero. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Dr. Negrín. Las Palmas

Miembros de SEOM: (8 representantes)

Dr. Hugo Arasanz Esteban. Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario de Navarra. Pamplona

Dra. Rebeca Lozano Mejorada. Servicio de Oncología Médica. Complejo asistencial Universitario de Salamanca. Salamanca

Dra. Clara Montagut. Servicio de Oncología Médica. Hospital del Mar. Barcelona

Dr. Joaquín Mateo Valderrama. Servicio de Oncología Médica. Vall d'Hebron Instituto Oncológico (VHIO). Barcelona

Dra. Angela Lamarca Lete. Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Fundación Jiménez Diaz. Madrid

Dra. Rebeca Mondéjar Solís. Servicio de Oncología Médica Hospital Universitario de la Princesa. Madrid

Dra. Mª Isabel Blancas López-Barajas. Servicio de Oncología Médica Hospital Universitario San Cecilio. Granada

Dra. Reyes Bernabé Caro. Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Miembros de Calidad SEAP: 2 representantes

Miembros de SEAP: 7 representantes

SeAP-IAP

[Sociedad Española de Anatomía Patológica]
[International Academy of Pathology]



Sociedad Española
de Oncología Médica | SEOM

II JORNADA TRASLACIONAL DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN:

A TRAVÉS DE LAS VÍAS
DE SEÑALIZACIÓN
SEVILLA, 6 Y 7
DE FEBRERO DE 2025



Metodo Analítico

Tipo de análisis empleado

Información del panel usado

Lista de genes y/o regiones

Si es un kit comercial

Nº referencia/ Nombre del kit
comercial

Equipo de secuenciación usado

Límite de detección, sensibilidad
y especificidad

Regiones de baja cobertura

Método de validación empleado
(Ej. Secuenciación Sanger).

Genoma de referencia

Version de los Software y
pipelines empleados



COMENTARIS I RECOMANACIONS

La mutació L858R detectada al gen EGFR està associada a sensibilitat a inhibidors tirosina cinasa anti-EGFR.

METODOLOGIA

Panell NGS

Oncomine Precision Assay (ThermoFisher Scientific)

Llista de gens estudiat

Gens amb cobertura Hotspot (50 gens): AKT1, AKT2, AKT3, ALK, AR, BRAF, CDK4, CDKN2A, CHEK2, CTNNB1, EGFR, ERBB2, ERBB3, ERBB4, ESR1, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGFR4, FLT3, GNA11, GNAQ, GNAS, HRAS, IDH1, IDH2, KIT, KRAS, MAP2K1, MAP2K2, MET, MTOR, NRAS, NTRK1, NTRK2, NTRK3, PDGFR, PIK3CA, PTEN, RAF1, RET, ROS1, SMO, TP53, CNV (guany y pèrdua de copies) (14 gens): ALK, AR, CD274, CDKN2A, EGFR, ERBB2, ERBB3, FGFR1, FGFR2, FGFR3, KRAS, MET, PIK3CA, PTEN

Fusions Gèniques (19 gens): ALK, AR, BRAF, EGFR, ESR1, FGFR1, FGFR2, FGFR3, MET, NRG1, NTRK1, NTRK2, NTRK3, NUTM1, RET, ROS1, RSPO2, RSPO3

Genoma de referència

Homo sapiens GRCh37/hg19

Variants puntuals: freqüència al-lèlica de la variant: $\geq 5\%$

CNVs: > 8 copies

Gens de fusió: tràscrits que representin ≥ 100 lectures

Torrent Suite 5.12.1 i Ion Reporter 5.18.0.2

No s'informen les variants benigne o probablement benigne.

LIMITACIÓNS I CONSIDERACIÓNS

- Existeixen regions del genoma amb característiques que no permeten determinar amb exactitud els canvis en la seva seqüència (com regions repetitives, homopolímers o regions riques en GC).
- La presència de polimorfismes per freqüents podrà produir que alguna regió del DNA no es pogue analitzar correctament.
- Les variants descrites en població general amb una MAF superior al 1% no es reporten.
- Poden existir variants que no s'han detectat per estar sota el límit de sensibilitat estableert.
- Poden existir variants amb significació clínica en altres gens no inclosos en aquest estudi. No s'han estudiat variants en el DNA no codificant, pseudogenes, expansions repetitives de trinucleòtids o alteracions epigenètiques.
- Aquesta metodologia només permet identificar els gens de fusió inclosos en el panel. No permet detectar grans insercions i delecions.
- No s'han confirmat les variants per metodologies alternatives.
- L'estudi s'ha realitzat a partir de mostra tumoral i no s'han realitzat estudis específics per a descartar o confirmar si les alteracions trobades són somàtiques o germinals.
- La interpretació de variants es realitza en funció del coneixement existent en el moment d'emissió d'aquest informe. L'aparició de nova informació científica podrà canviar en el futur aquesta interpretació.

CLÀUSULA D'EXEMPCIÓ DE RESPONSABILITAT DIAGNÒSTICA

Els estudis genètics de marcadors moleculars mitjançant seqüenciació massiva (NGS) estan destinats exclusivament a professionals de la salut qualificats per a la seva interpretació. Els resultats obtinguts mitjançant aquests estudis i la informació que es pugui derivar dels mateixos no poden ser considerats en cap cas com a substitutius del consell diagnòstic o tractament mèdic d'un professional especialitzat, ni constitueixen per si mateixos una consulta mèdica. Els resultats obtinguts han de ser interpretats, juntament amb altres dades clíniques, dins del context general d'una consulta mèdica dirigida per professionals especialistes en diagnostic genètic i/o clínic. L'Hospital Universitari Vall d'Hebron no es fa responsable de l'ús que puguin realitzar dels resultats obtinguts mitjançant aquests estudis, així com tampoc de les eventuals conseqüències perjudicials derivades d'aquest ús, fent expressa reserva d'exercir les accions legals oportunes en el supòsit d'un ús indegut dels citats estudis. Les dades obtingudes en aquest estudi són confidencials i es regulen segons la Llei de Protecció de Dades Personals i garantia dels drets digitals (Llei orgànica 3/2018, de 5 de desembre).

Barcelona, a 27 de setembre de 2021.

Validació Facultativa

Dra. Marta Sesé

Dr. Javier Hernández Losa

II JORNADA TRASLACIONAL DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN:

A TRAVÉS DE LAS VÍAS
DE SEÑALIZACIÓN
SEVILLA, 6 Y 7
DE FEBRERO DE 2025



- Identificación del responsable del informe del análisis de NGS.
- Fecha de informe



COMENTARIS I RECOMANACIONS

La mutació L858R detectada al gen EGFR està associada a sensibilitat a inhibidors tirosina cinasa anti-EGFR.

METODOLOGIA

Panell NGS

Oncomine Precision Assay (ThermoFisher Scientific)

Llistat de gens estudiat

Gens amb cobertura Hotspot (50 gens): AKT1, AKT2, AKT3, ALK, AR, ARAF, BRAF, CDK4, CDKN2A, CHEK2, CTNNB1, EGFR, ERBB2, ERBB3, ERBB4, ESR1, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGFR4, FLT3, GNA11, GNAQ, GNAS, HRAS, IDH1, IDH2, KIT, KRAS, MAP2K1, MAP2K2, MET, MTOR, NRAS, NTRK1, NTRK2, NTRK3, PDGFR, PIK3CA, PTEN, RAF1, RET, ROS1, SMO, TP53

CNV (guany y pèrdua de copies) (14 gens): ALK, AR, CD274, CDKN2A, EGFR, ERBB2, ERBB3, FGFR1, FGFR2, FGFR3, KRAS, MET, PIK3CA, PTEN

Fusions Gèniques (19 gens): ALK, AR, BRAF, EGFR, ESR1, FGFR1, FGFR2, FGFR3, MET, NRG1, NTRK1, NTRK2, NTRK3, NUTM1, RET, ROS1, RSPO2, RSPO3

Genoma de referència

Homo sapiens GRCh37/hg19

variants puntuals: freqüència al·lèlica de la variant: $\geq 5\%$

CNVs: > 8 copies

Gens de fusió: tràscrits que representin ≥ 100 lectures

Torrent Suite 5.12.1 i Ion Reporter 5.18.0.2

Classificació de les variants

No s'informen les variants benigne o probablement benigne.

LIMITACIONS I CONSIDERACIONS

- Existeixen regions del genoma amb característiques que no permeten determinar amb exactitud els canvis en la seva seqüència (com regions repetitives, homopolímers o regions riques en GC).
- La presència de polimorfismes per freqüents podrà produir que alguna regió del DNA no es pogueu analitzar correctament.
- Les variants descrites en població general amb una MAF superior al 1% no es reporten.
- Poden existir variants amb significació clínica en altres gens no inclosos en aquest estudi. No s'han estudiat variants en el DNA no codificant, pseudogenes, expansions repetitives de trinucleòtids o alteracions epigenètiques.
- Aquesta metodologia només permet identificar els gens de fusió inclosos en el panel. No permet detectar grans insercions i delecions.
- No s'han confirmat les variants per metodologies alternatives.
- L'estudi s'ha realitzat a partir de mostra tumoral i no s'han realitzat estudis específics per a descartar o confirmar si les alteracions trobades són somàtiques o germinals.
- La interpretació de variants es realitza en funció del coneixement existent en el moment d'emissió d'aquest informe. L'aparició de nova informació científica podria canviar en el futur aquesta interpretació.

CLÀUSULA D'EXEMPCIÓ DE RESPONSABILITAT DIAGNÒSTICA

Els estudis genètics de marcadors moleculars mitjançant seqüenciació massiva (NGS) estan destinats exclusivament a professionals de la salut qualificats per a la seva interpretació. Els resultats obtinguts mitjançant aquests estudis i la informació que es pugui derivar dels mateixos no poden ser considerats en cap cas com a substitut del consell diagnòstic o tractament mèdic d'un professional especialitzat, ni constitueixen per si mateixos una consulta mèdica. Els resultats obtinguts han de ser interpretats, juntament amb altres dades clíniques, dins del context general d'una consulta mèdica realitzada per professionals especialistes en diagnostic genètic i/o clínic. L'Hospital Universitari Vall d'Hebron no es fa responsable de l'ús que es realitzi dels resultats obtinguts mitjançant aquests estudis, així com tampoc de les eventuals conseqüències perjudicials derivades d'aquest ús, fent expressa renúncia d'exercir les accions legals oportunes en el supòsit d'un us indegut dels citats estudis. Les dades obtingudes en aquest estudi son confidencials i es regulen segons la Llei de Protecció de Dades Personals i garantia dels drets digitals (Llei orgànica 3/2018, de 5 de desembre).

Barcelona, a 27 de setembre de 2021.

Validació Facultativa

Dra. Marta Sesé
Dr. Javier Hernández Losa



OTRAS COSAS A TENER EN CUENTA

- Incorporar la afectación del gen alterado (gen supresor, oncogen) (Level B)
- Describir las alteraciones encontradas de manera “entendible” Ej: BRAF V600E
- Los resultados deberian discutirse en Comites Moleculares de Tumores
- Se deberian realizar los estudios de NGS en un plazo de 5-10 días.
- Paginado correcto 1/3, 2/3, etc...
- Todas las paginas deben llevar los identificadores en cada una de las paginas



CONCLUSIONES

Los informes de NGS deben contener la información necesaria acorde a las guías y los sistemas de acreditación como informes clínicos que son.c

La composición y diseño de informe debería estar consensuado entre los “realizadores” y los “receptores” de los mismos

Se está trabajando desde la SEAP-SEOM para establecer un consenso de informe de NGS

GRACIAS!

II JORNADA TRASLACIONAL
DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN:

A TRAVÉS DE LAS VÍAS
DE SEÑALIZACIÓN
SEVILLA, 6 Y 7
DE FEBRERO DE 2025

