



Laboratorio de Especialidades Bioquímicas

## PANEL NGS PARA LA EVALUACIÓN DE PATOLOGÍAS MIELOIDES SOPHIA Pan Myeloid Plus Solution

- ◆ *Leucemias Mieloides Agudas*
- ◆ *Síndromes Mielodisplásicos*
- ◆ *Síndromes de Superposición Mielodisplasia /  
Neoplasia Mieloproliferativa*
- ◆ *Neoplasias Mieloproliferativas Crónicas Clásicas  
BCR-ABL Negativas*
- ◆ *Síndromes Mieloides Hereditarios*

Las patologías mieloides son un complejo grupo de neoplasias hematológicas que involucran las células progenitoras y muestran una naturaleza heterogénea. Los complejos mecanismos fisiopatológicos, evidencian desde fenómenos de desregulación epigenética a profundas alteraciones mutacionales.

Actualmente, la caracterización genómica complementa la clasificación al diagnóstico para mejorar la estratificación de los pacientes. Los estudios genómicos mediante secuenciación masiva en la práctica clínica, se incorporan en un esfuerzo por individualizar el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de los pacientes con neoplasias mieloides.



## CARACTERÍSTICAS DEL TEST

Esta prueba incluye la identificación de los marcadores genéticos actuales (SNPs, indels, CNVs y reordenamientos) relacionados con las patologías mieloides.

## ESTE TEST COMPRENDE

- ◆ Un panel de secuenciación de ADN dirigida a 63 genes relevantes asociados a patología mieloide y síndromes mieloides hereditarios. El panel incluye 15 genes que se agregan para el estudio de variación en el número de copias (CNV) en regiones que dan información de del (5q), del (7q), del (20q), trisomía del 8, del (17p).
- ◆ Un panel de ARN que permite la detección de 119 genes de fusión, para la detección de translocaciones asociadas a patologías mieloides.

El empleo de la tecnología de captura permite de forma fiable la detección de mutaciones en CEBPA, FLT3 y CALR incluyendo la detección de ITD (internal tandem duplications) y deleciones de gran tamaño.

La cobertura del enriquecimiento que se realiza y la profundidad de secuenciación con MiSeq (Illumina) permiten identificar variantes con una frecuencia alélica a partir de un 5%.

El análisis incluye el estudio bioinformático e informe clínico con la descripción de las mutaciones, así como su interpretación y relevancia clínica: valor predictivo, pronóstico o potencialmente relevantes para la óptima toma de decisiones y hasta la inclusión en ensayos clínicos.



## Genes asociados a SINDROMES MIELOIDES HEREDITARIOS:

<i>Neoplasias mieloides con predisposición germinal y desorden plaquetario</i>	<i>RUNX1 ANKRD26 ETV6</i>
<i>Neoplasias mieloides con predisposición germinal sin otro desorden orgánico preexistente</i>	<i>CEBPA DDX41</i>
<i>Neoplasias mieloides con predisposición germinal y otras disfunciones orgánicas</i>	<i>GATA2</i>
<i>Otros genes asociados a síndromes hereditarios</i>	<i>SRP72 TP53 SH2B3</i>



## SOPHIA Pan Myeloid Plus Solution

### PANEL DE GENES EN ADN

*ANKRD26, ASXL1, ATRX, BCOR, BCORL1, CALR, CBL, CDC25B, CEBPA, CSF3R, CSNK1A1, CUX1, DDX41, NMT3A, EGFR, EGR1, ETNK1, ETV6, EYA1, EZH2, FGFR1, FLT3, GATA1, GATA2, IDH1, IDH2, IKZF1, JAG1, JAK2, KIT, KMT2A, KRAS, LYN, MEF2C, MPL, MTRR, MYBL2, MYC, NF1, NPM1, NRAS, PHF6, PPM1D, PTPN11, PTPRT, RAD21, RUNX1, SETBP1, SF3B1, SH2B3, SMC1A, SMC3, SRP72, SRSF2, STAG2, TAS2R1, TES, TET2, TP53, U2AF1, WRN, WT1, ZRSR2.*



Laboratorio de Especialidades Bioquímicas

## PANEL DE GENES DE FUSIÓN ARN

BCR(1,4,6,7,12,13,14,19)-ABL1(2,3,4),  
BCR(1,4,6,7,12,13,14,19)-PDGFRA(12),  
ETV6(4,5,6,7)-PDGFRB(9,11),  
ETV6(4,5,6,7)-RUNX1(2,3),  
OFD1(22)-JAK2(9,11,13,15,17,18,19),  
RCS1(2,3)-ABL1(2,3,4),  
RANBP2(18)-ABL1(2,3,4),  
TPM3(8)-PDGFRB(9,11),  
ATF7IP(13)-JAK2(9,11,13,15,17,18,19),  
STRN3(8,9)-JAK2(9,11,13,15,17,18,19),  
EBF1(10,13,14,15)-PDGFRB(9,11),  
MEF2D(7)-CSF1R(12),  
CHIC2(3)-ETV6(2,3),  
STIL(1)-TALI(3,4,5),  
CBFB(4,5)-MYH11(7,8,9,10,11,12,13),  
ZBTB16(3,4)-RARA(3),  
PAG1(8)-ABL2(3,5),  
NUP98(10,11,12,13,14)-DDX10(6,7),  
TAF15(6,8)-ZNF384(3,4,7),  
STRN(6)-PDGFRA(12),  
TRIM24(9,10,11)-FGFR1(10),  
PICALM(16,18,19)-MLLT10(4,6,9,10,16),  
KMT2A(9,10,11,12)-AFF1(4,5,6,11),  
MT2A(9,10,11,12)-MLLT1(2,4,5,6,7),  
KMT2A(9,10,11,12)-ELL(2,3,6),  
KMT2A(9,10,11,12)-SEPT6(2),  
KMT2A(9,10,11,12)-ARHGAP26(19),  
KMT2A(9,10,11,12)-SEPT9(2,3),  
KMT2A(9,10,11,12)-FOXO3(3),  
KMT2A(9,10,11,12)-ARHGEF17(2,3,4,5),  
KMT2A(9,10,11,12)-CBL(10),  
KMT2A(9,10,11,12)-DCPS(2),  
BCR(1,4,6,7,12,13,14,19)-JAK2(9,11,13,15,17,18,19),  
BCR(1,4,6,7,12,13,14,19)-FGFR1(10),  
ETV6(4,5,6,7)-NTRK3(14,15),  
ETV6(4,5,6,7)-ARNT(2),  
NUP214(23,26,28,29,30,31,32,34)-ABL1(2,3,4),  
SPTBN1(3)-FLT3(14),  
CCDC6(1,7)-PDGFRB(9,11),  
PDE4DIP(19)-PDGFRB(9,11),  
NDE1(6)-PDGFRB(9,11),  
SPAG9(26)-JAK2(9,11,13,15,17,18,19),  
ZC3HAV1(12)-ABL2(3,5),  
SSBP2(5,6,8,10,16)-JAK2(9,11,13,15,17,18,19),  
PAX5(4,5)-ETV6(2,3),  
PAX5(4,5)-JAK2(9,11,13,15,17,18,19),  
P2RY8(1)-CRLF2(1),  
TCF3(11,13,14,17)-HLF(4),  
NUP98(10,11,12,13,14)-NSD1(6),  
NUP98(10,11,12,13,14)-RAPIGDS1(2,3),  
ZNF384(3,4,7),  
BMP2K(14,15)-ZNF384(3,4,7),  
EP300(6)-ZNF384(3,4,7),  
MYB(8)-GATA(5),  
ZMYM2(16)-FGFR1(10),  
CUX1(11)-FGFR1(10),  
KMT2A(9,10,11,12)-CREBBP(2,3),  
KMT2A(9,10,11,12)-PTD(3),  
KMT2A(9,10,11,12)-MLLT10(4,6,9,10,16),  
KMT2A(9,10,11,12)-EPS15(2,6),  
KMT2A(9,10,11,12)-MLLT11(2),  
KMT2A(9,10,11,12)-MAPRE1(2,4,6),  
KMT2A(9,10,11,12)-TET1(9),  
KMT2A(9,10,11,12)-MAML2(2,3),  
KMT2A(9,10,11,12)-C2CD3(13,14,15,17),  
KMT2A(9,10,11,12)-RARA(3),  
KMT2A(9,10,11,12)-RARA(3),  
NPM1(4,6)-MLF1(2),  
STAT5B(15,16)-RARA(3),  
NUP98(10,11,12,13,14)-HOXA9(1,2),  
NUP98(10,11,12,13,14)-KDM5A(27),  
NUP98(10,11,12,13,14)-TOP1(8),  
PR(22,39)-FGFR1(10),  
KMT2A(9,10,11,12)-RARA(3),  
KMT2A(9,10,11,12)-MLLT3(4,5,6,9,10),  
KMT2A(9,10,11,12)-AFDN(2),  
KMT2A(9,10,11,12)-MLLT6(8,9,10),  
KMT2A(9,10,11,12)-CIP2A(17),  
KMT2A(9,10,11,12)-AFF4(4,5,6),  
KMT2A(9,10,11,12)-SEPT5(3),  
KMT2A(9,10,11,12)-KNL1(12),  
KMT2A(9,10,11,12)-NRIP3(2),  
KMT2A(9,10,11,12)-ARHGEF12(11,12,13)



## REQUISITOS DE LA MUESTRA Y CONDICIONES DE ENVÍO

El estudio puede ser llevado a cabo en muestra de médula ósea o sangre periférica anticoagulada con EDTA, de la que se puede extraer DNA y/o RNA.

**La muestra será enviada junto con la hoja de datos disponibles a:**

***[bmolecular@leblaboratorio.com.ar](mailto:bmolecular@leblaboratorio.com.ar)***



Laboratorio de Especialidades Bioquímicas

## REFERENCIAS

Döhner H, Estey E, Grimwade D, Amadori S, Appelbaum FR, Büchner T, Dombret H, Ebert BL, Fenaux P, Larson RA, Levine RL, Lo-Coco F, Naoe T, Niederwieser D, Ossenkoppele GJ, Sanz M, Sierra J, Tallman MS, Tien HF, Wei AH, Löwenberg B, Bloomfield CD. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood*. 2017 Jan 26;129(4):424-447. doi: 10.1182/blood-2016-08-733196. Epub 2016 Nov 28. Review. Papaemmanuil E, Gerstung M, Bullinger L, Gaidzik VI, Paschka P, Roberts ND, Potter NE, Heuser M, Thol F, Bolli N, Gündem G, Van Loo P, Martincorena I, Ganly P, Mudie L, McLaren S, O'Meara S, Raine K, Jones DR, Teague JW, Butler AP, Greaves MF, Ganser A, Döhner K, Schlenk RF, Döhner H, Campbell PJ. Genomic Classification and Prognosis in Acute Myeloid Leukemia. *N Engl J Med*. 2016 Jun 9;374(23):2209-2221. doi: 10.1056/NEJMoal516192. Infante MS, Piris MÁ, Hernández-Rivas JÁ. Molecular alterations in acute myeloid leukemia and their clinical and therapeutical implications. *Med Clin (Barc)*. 2018 Nov 9;151(9):362-367. doi: 10.1016/j.medcli.2018.05.002. Epub 2018 Jun 9. Review. English, Spanish. Tefferi A, Lasho T; Patnaik M, et al. Targeted next-generation sequencing in myelodysplastic syndromes and prognostic interaction between mutations and IPSS-R. *Am J Hematol*. 2017;92:1311-1317. Tefferi A, Gangat N, Mudireddy M, et al. Mayo Alliance Prognostic Model for Myelodysplastic Syndromes: Integration of Genetic and Clinical Information. *Mayo Clin Proc*. n XXX McClure R, Ewalt M, Crow J, y col. Clinical significance of DNA variants in chronic myeloid neoplasms. *JMD* 2018. 20(6); 717-737 Tefferi, A., Guglielmelli, P., Nicolosi, M. et al. GIPSS: genetically inspired prognostic scoring system for primary myelofibrosis. *Leukemia* 32, 1631-1642 (2018).







## Laboratorio de Especialidades Bioquímicas

**Por consultas clínicas:**

*[bmolecular@leblaboratorio.com.ar](mailto:bmolecular@leblaboratorio.com.ar)*

**Por consultas administrativas:**


*[administracion@leblaboratorio.com.ar](mailto:administracion@leblaboratorio.com.ar)*

 Lamadrid 405, Bahía Blanca, Buenos Aires

 0291 451 0427 | 0291 451 7826

 +54 9 291 419 0804

 [info@leblaboratorio.com.ar](mailto:info@leblaboratorio.com.ar)

 [www.leblaboratorio.com.ar](http://www.leblaboratorio.com.ar)