

OncoNIM<sup>®</sup> Seq BRCA1/BRCA2

OncoNIM<sup>®</sup> Cancer Familiar

# Estudio del cáncer de mama y ovario hereditario

Un abordaje integral al diagnóstico genético del cáncer de mama y ovario familiar



# OncoNIM<sup>®</sup> Seq BRCA1/BRCA2

# OncoNIM<sup>®</sup> Cancer Familiar

OncoNIM<sup>®</sup> Seq BRCA1/BRCA2 y OncoNIM<sup>®</sup> Cáncer Familiar, son dos herramientas para el diagnóstico secuencial del cáncer hereditario de mama y ovario basadas en tecnologías de secuenciación masiva y de hibridación genómica comparada mediante microarrays (aCGH), respectivamente. Esta solución, garantiza un diagnóstico genético rápido y fiable.

El cáncer de mama y ovario solo se presenta de forma hereditaria en el 5-10% de los casos estudiados. El consejo genético y el diagnóstico genético en cáncer familiar son los procedimientos necesarios para identificar, antes de la aparición del cáncer, a este grupo de pacientes con una predisposición hereditaria. El proceso se inicia cuando un profesional cualificado recoge los antecedentes personales y familiares (árbol genealógico) y valora el riesgo de cáncer familiar. En base a la información recogida, se ofrecerá la posibilidad de realizar pruebas genéticas.

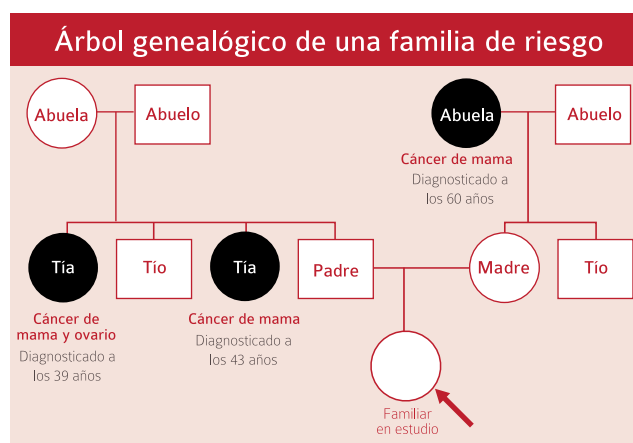
El estudio genético de los genes de susceptibilidad al desarrollo de cáncer familiar o hereditario es el paso esencial para realizar un consejo genético adecuado a las familias afectadas. El diagnóstico genético permite la intervención precoz basada en un diagnóstico rápido, lo que disminuye el riesgo de aparición de enfermedad avanzada.

Los genes de alta susceptibilidad a cáncer de mama y ovario (*BRCA1* y *BRCA2*) se transmiten de forma autosómica dominante con penetrancia variable. Los individuos portadores de mutaciones en estos genes presentan un aumento significativo de riesgo de padecer cáncer de mama y ovario, cáncer de próstata (*BRCA1*), y otros tipos de cáncer (*BRCA2*).

Por ello, para el estudio del cáncer de mama y ovario hereditario, se recomienda el análisis genético de las mutaciones germinales o pérdidas de material genético en los genes *BRCA1/BRCA2*, ya que permite:

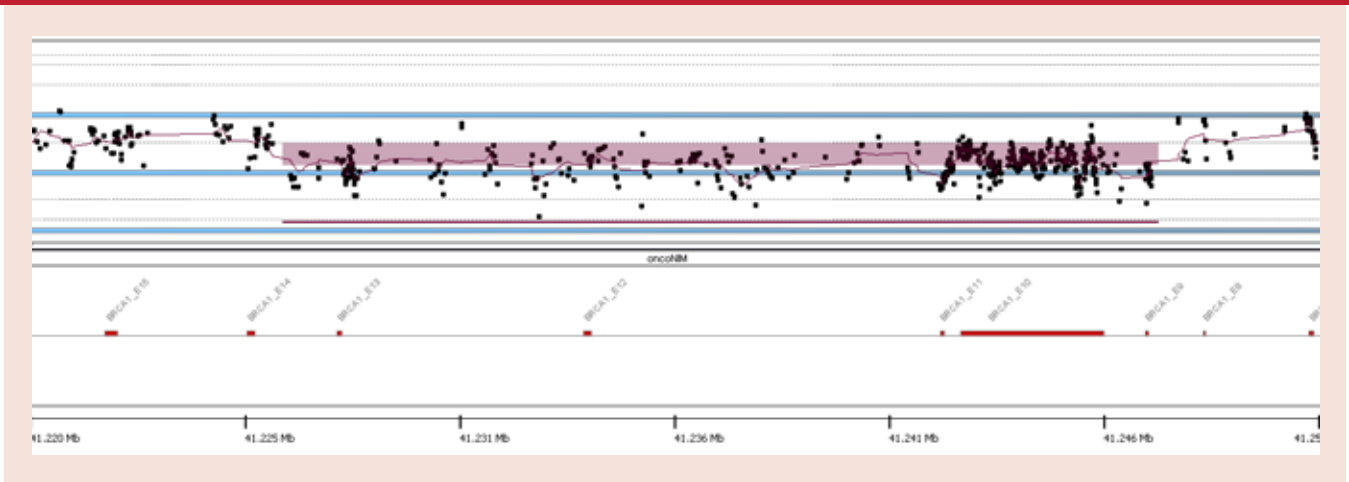
- Clasificar al paciente como de ALTO RIESGO.
- Identificar a los hombres y mujeres que pueden ser portadores de la mutación.
- Determinar el riesgo de desarrollar cáncer asociado a mutaciones en los genes *BRCA1* y *BRCA2*. Este riesgo es variable en función de la mutación y dentro de una misma familia.

En caso de obtener un resultado negativo en la secuenciación de ambos genes, se recomienda el estudio de grandes deleciones. Entre un 5 y un 10% de los casos de cáncer de mama hereditarios relacionados con *BRCA1* son debidos a pérdidas (deleciones) de uno o más exones en dicho gen (Unger, M.A. et al., Am. J. Hum. Genet. 67:841-850, 2000). Adicionalmente, se han descrito deleciones en *BRCA2* y en otros genes previamente asociados al desarrollo de cáncer hereditario.



OncoNIM<sup>®</sup> Seq BRCA1/2 utiliza tecnología de secuenciación masiva para el análisis de los genes *BRCA1* y *BRCA2*. Si el resultado de OncoNIM<sup>®</sup> Seq BRCA1/BRCA2 es negativo, el test genético a aplicar sería OncoNIM<sup>®</sup> Cáncer Familiar, un microarray de aCGH, diseñado por NIMGenetics que detecta la presencia de deleciones en los genes *BRCA1*, *BRCA2*, *PALB2*, *CDH1*, *TP53*, *CHEK2* y *PTEN*.

Los resultados de estos tests permiten el establecimiento del riesgo individual del paciente y la identificación de portadores en familias de riesgo. El resultado negativo de estos estudios no descarta que se trate de un cáncer hereditario, relacionado con mutaciones y/o alteraciones numéricas o estructurales en otros genes.



NIMGenetics ofrece una aproximación global que combina las más avanzadas tecnologías de diagnóstico genético de una forma secuencial.

## INFORMACION TÉCNICA

### OncoNIM<sup>®</sup> Seq BRCA1/BRCA2: Estudio de mutaciones en los genes *BRCA1* y *BRCA2*.

Esta prueba se realiza a partir de una muestra de ADN del paciente o probando, obtenido a partir de sangre periférica. El ADN se somete a un proceso de amplificación de las regiones de interés de los genes *BRCA1* y *BRCA2* con cebadores que cubren toda la región codificante de ambos genes incluyendo 10-20 pb adyacentes a cada exón. La secuenciación masiva se realizará mediante ION Torrent<sup>™</sup>, Personal Genome Machine (Life Technologies). Tras el alineamiento de las secuencias, filtrado e identificación de las variantes de interés, se procederá a la validación de las variantes con relevancia clínica.

### OncoNIM<sup>®</sup> Cáncer Familiar: Estudio de grandes deleciones en los genes *BRCA1*, *BRCA2*, *PALB2*, *CDH1*, *TP53*, *CHEK2* y *PTEN*.

Esta prueba se realiza a partir de ADN del paciente, obtenido de una muestra de sangre periférica. El ADN se somete a una reacción química denominada hibridación genómica comparada, donde la muestra del paciente se compara con un ADN normal de referencia marcado con distintos fluorocromos. Los cambios de dosis, como pérdidas (deleciones) o ganancias (duplicaciones/amplificaciones), se estudian sobre un array de 60K, diseñado por NIMGenetics y optimizado para el diagnóstico de ese tipo de alteraciones en genes asociados al desarrollo del cáncer hereditario. Tras su hibridación, el array es procesado y escaneado. Los resultados son analizados y se realiza un informe en el que se describen las posibles alteraciones.

### Ventajas del Array CGH OncoNIM<sup>®</sup> Cáncer Familiar frente a la tecnología MLPA

En el estudio de las variaciones en número de copia, CNVs, destaca el array CGH. Con una sensibilidad mayor que la de otras pruebas de uso extendido, tales como el MLPA, aporta como valor añadido la mejor caracterización de los límites de las deleciones. El array CGH está indicado como prueba de validación de otras técnicas con valor diagnóstico en CNVs cuando estas ofrecen un resultado dudoso o no concluyente. Otro valor añadido del array CGH OncoNIM<sup>®</sup> Cáncer Familiar es que su diseño permite detectar, en el mismo ensayo y sin gasto adicional, la presencia de CNVs en un panel de 5 genes también implicados, aunque de forma menos frecuente, en el cáncer de mama y ovario familiar.

## INFORME DE RESULTADOS

Se remitirá al servicio solicitante un informe clínico, que incluirá, junto a los resultados obtenidos tras el análisis bioinformático, una interpretación clínico-biológica de los hallazgos, y en el que se facilitarán:

- La descripción de las mutaciones y/o CNVs presentes en la muestra y su asociación con el desarrollo y la progresión tumoral.
- La descripción de las variaciones polimórficas (no patogénicas) identificadas en la muestra remitida.
- El resultado de los estudios predictivos *in silico* de las variantes de significado incierto.

## TIEMPO MEDIO DE RESPUESTA

El informe de resultados está disponible en 30 días para el estudio del cáncer de mama y ovario hereditario, OncoNIM® Seq BRCA1/BRCA2 y en los casos en los que se considere indicada la realización de OncoNIM® Cáncer Familiar, el informe final estará disponible en un plazo de 45 días, después de la comprobación de la calidad de la muestra recibida. Contactar con el laboratorio para casos especiales.

## MUESTRAS Y CONDICIONES DE ENVÍO

**Sangre periférica:** Extraer, en 2 tubos con EDTA (tapón morado), 5 mL de sangre periférica (10 mL en total). NO CONGELAR. Realizar el envío de las muestras en un periodo inferior a 96 horas desde su extracción.

**Muestras de ADN:** Enviar al menos 1-2 µg de ADN a una concentración superior a 10 ng/µl disuelto en agua desionizada, o, en low TE (0.1 mM EDTA, 10 mM Tris-HCl, Ph 8.0), o, en 10mM Tris-HCl Ph 8.0. Realizar el envío en un sobre a temperatura ambiente.

Contactar con el laboratorio para determinar la idoneidad y las mejores condiciones de envío, en casos especiales o con otro tipo de muestras.

## NIMGenetics

Es un laboratorio especializado en diagnóstico genético que dispone de un equipo multidisciplinar con dilatada experiencia en genética oncológica lo que nos permite ofrecer un apoyo continuo a profesionales y a equipos de investigación, tanto para el diagnóstico individualizado como para el desarrollo de ensayos clínicos y proyectos de investigación.



Parque Científico de Madrid  
Faraday, 7 (Campus de Cantoblanco)  
28049 Madrid

Tel.+34 91 804 7760  
M. +34 663 890 823

**Delegación en México:**

Tepic No. 125 Cuarto piso. Col. Roma Sur  
C.P. 06760 Del. Cuauhtémoc  
México D.F.

Tel. 44 32 11 04

[www.nimgenetics.com](http://www.nimgenetics.com)  
[info@nimgenetics.com](mailto:info@nimgenetics.com)