

Documentação técnica:

## Desafios em patologia molecular: avaliar variantes de NGS e reportar descobertas acionáveis



### Visão geral

Neste estudo de caso,  
você aprenderá:

- Como os laboratórios de patologia que adotam a tecnologia NGS podem melhorar significativamente os tempos de espera através da automação de seus protocolos de interpretação e geração de relatórios.
- Como o Alissa Interpret permite que os laboratórios automatizem os POPs de avaliação de variantes e elaborem relatórios sobre descobertas acionáveis.

### Introdução

Os laboratórios de genética clínica e patologia molecular estão enfrentando novos desafios com o advento do Sequenciamento de nova geração (NGS). Este breve documento técnico ilustra como os recursos acessíveis do Alissa Interpret da Agilent, o módulo de avaliação de variantes da plataforma de informática clínica Agilent Alissa, podem atender de forma eficiente às necessidades de automação de análise de amostras e de geração de relatórios de laboratório. Como ilustração desses recursos de automação, ilustramos esses recursos no contexto da patologia molecular.

### Caso

Como exemplo, tomamos o resultado de um kit de captura de painel de genes, representando cerca de 50 genes de câncer bem conhecidos e caracterizados. Após o processamento em laboratório e a análise de dados brutos para chamar as variantes de SNP e InDel da saída do sequenciamento, as variantes identificadas resultantes (disponíveis como um arquivo VCF) são carregadas no Alissa Interpret, como uma única amostra ou um lote de testes. As variantes resultantes estão disponíveis como resultados de laboratório no registro do paciente em mão, como mostrado na **Figura 1**.

Status	Source	Sample ID	# Variants	Actions
Ready	Herndon.vcf	HP01	12	[Icon]
Ready	HerndonPact	HP01	117	[Icon]

**Figura 1.** Os arquivos Vcf com SNPs e Indels estão ligados ao registro de amostra do paciente oncológico. Um total de 169 variantes está disponível para análise.

### Resumo da conclusão

O Alissa Interpret permite uma aceleração muito significativa, bem como a padronização do fluxo de trabalho no contexto da oncologia clínica.





Effect	Benign	Likely benign	VOUS	Likely pathogenic	Pathogenic	Not Classified	Total
frameshift	0	0	0	0	0	41	41
nonsynonymous	31	0	0	1	1	19	52
stopgain	0	0	0	0	0	2	2
synonymous	31	18	0	0	0	0	49
Not specified	12	19	0	0	0	0	31
<b>Total</b>	<b>74</b>	<b>37</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>62</b>	<b>175</b>

**Figura 3.** As variantes resultantes –neste caso, uma única variante é identificada e marcada para geração de relatório. Estão disponíveis várias ferramentas adicionais: (a) verifique se isso foi visto antes no laboratório, (b) conecta com vários recursos da internet, (c) visão geral de todas as informações de variantes, (d) notações c. e p., (e) gráficos de barras que mostram ocorrências em outras amostras no banco de dados, bem como em bancos de dados denominados "listas de variantes gerenciadas".

Como um passo final no fluxo de trabalho, o Alissa Interpret permite a criação de relatórios de laboratório através de um conveniente sistema de modelos. Estão disponíveis modelos padrão, mas tipicamente, os modelos são personalizados segundo às necessidades dos relatórios e aos requisitos de layout do laboratório.

O poder deste sistema de modelos está em suas capacidades de automação:

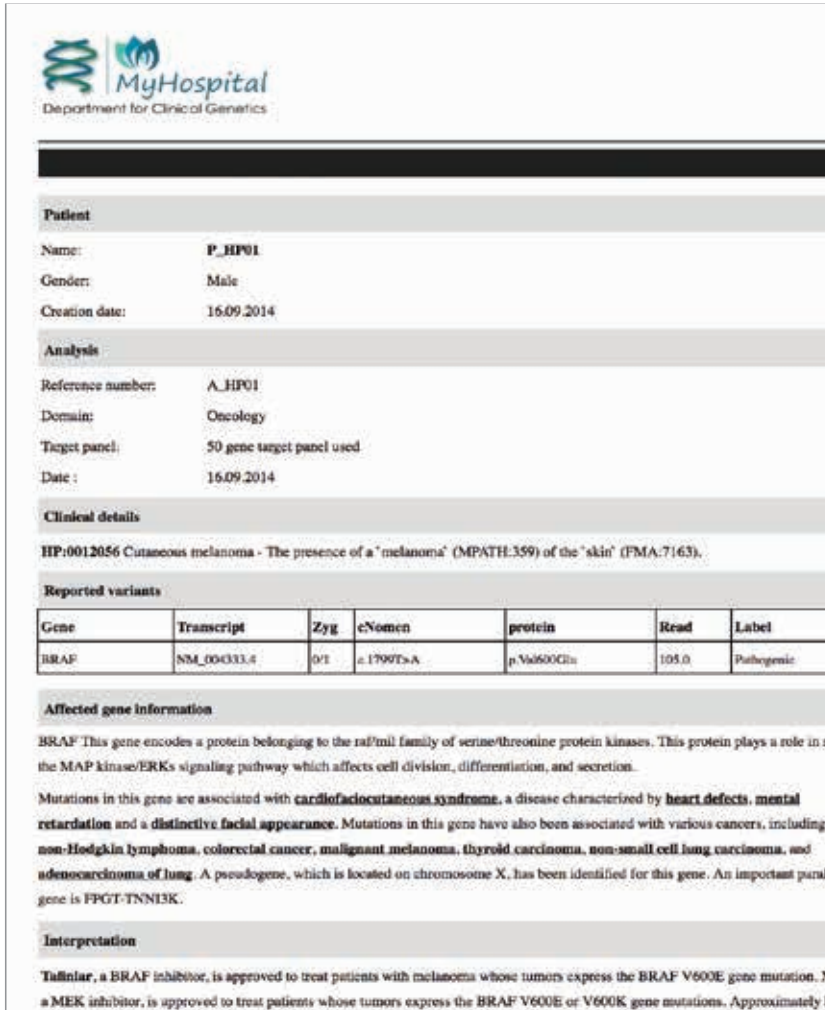
- Inserir automaticamente comentários de texto com base no conteúdo da análise. Por exemplo, quando esta variante particular de BRAF p.Val600Glu estiver presente, o modelo de relatório pode ser configurado para inserir automaticamente informações sobre o gene BRAF, nesta variante específica, bem como sobre medicamentos conhecidos para esta variante ou sobre ensaios clínicos vinculados a um banco de dados interno.
- Gerar automaticamente parágrafos com descobertas.
- Gerar automaticamente as tabelas globais das variantes consideradas relevantes.
- Incluir automaticamente protocolos, avisos legais, sugestões de acompanhamento.
- Incluir automaticamente informações sobre versões de banco de dados, versões de protocolo, ... para fornecer rastreabilidade completa em um contexto clínico.

A **Figura 4**, um relatório elaborado automaticamente, personalizado para as necessidades de um laboratório, pronto para análise, processamento, download ou exportação como arquivo PDF ou Word é mostradona última página deste estudo de caso.

## Alissa Interpret NGS - Conclusão

O Alissa Interpret permite uma aceleração muito significativa, bem como a padronização do fluxo de trabalho no contexto da oncologia clínica – ajudando os laboratórios de patologia e genética, mas também fornecendo relatórios informativos e personalizados aos oncologistas.

Caso deseje saber mais, peça uma demonstração do sistema através de [www.agilent.com/lifesciences/alissa](http://www.agilent.com/lifesciences/alissa).



**MyHospital**  
Department for Clinical Genetics

**Patient**  
Name: P\_HP01  
Gender: Male  
Creation date: 16.09.2014

**Analysis**  
Reference number: A\_HP01  
Domain: Oncology  
Target panel: 50 gene target panel used  
Date: 16.09.2014

**Clinical details**  
HP:0012056 Cutaneous melanoma - The presence of a 'melanoma' (MPATH:359) of the 'skin' (FMA:7163).

**Reported variants**

Gene	Transcript	Zyg	eNomen	protein	Read	Label
BRAF	NM_004333.4	0/1	c.1799T>A	p.Val600Glu	105.0	Pathogenic

**Affected gene information**  
BRAF This gene encodes a protein belonging to the raf/mil family of serine/threonine protein kinases. This protein plays a role in the MAP kinase/ERKs signaling pathway which affects cell division, differentiation, and secretion.  
Mutations in this gene are associated with **cardiofaciocutaneous syndrome**, a disease characterized by **heart defects, mental retardation** and a **distinctive facial appearance**. Mutations in this gene have also been associated with various cancers, including **non-Hodgkin lymphoma, colorectal cancer, malignant melanoma, thyroid carcinoma, non-small cell lung carcinoma, and adenocarcinoma of lung**. A pseudogene, which is located on chromosome X, has been identified for this gene. An important paralogue gene is **FPGT-TNNI3K**.

**Interpretation**  
**Tafinlar**, a BRAF inhibitor, is approved to treat patients with melanoma whose tumors express the BRAF V600E gene mutation. **Mekinist**, a MEK inhibitor, is approved to treat patients whose tumors express the BRAF V600E or V600K gene mutations. Approximately h

Figura 4. Um exemplo de um relatório automaticamente elaborado com base em um modelo de relatório.

Observação: Os relatórios podem ser totalmente personalizados para as necessidades do laboratório, tanto no conteúdo como no layout.

- (a) todas as informações sobre a amostra, descobertas, informações públicas, bancos de dados, anotações de literatura... podem ser incluídas em um modelo;
- (b) visões gerais de fácil leitura de variantes, com suas várias características (profundidade de leitura, nomenclatura, transcrições, definições de genes, classificação etc.) podem ser incluídas nas listas de tabelas;
- (c) o texto gerado automaticamente pode ser inserido de uma maneira coerente ao contexto: se a variante x ou o gene Y ocorrer nas descobertas relatáveis, será incluído o texto pré-configurado correspondente. Nesse caso, o cabeçalho "informações do gene afetado" inclui automaticamente uma seção sobre o gene BRAF, porque essa variante foi relatada.

Declaração de uso pretendido

O software Alissa Interpret destina-se ao armazenamento, visualização e anotação de variantes usando fontes de dados públicas, comerciais e internas de clientes. Ele permite que usuários finais configurem *pipelines* para desempenhar ou automatizar a triagem e classificação de variantes genéticas. Fornece recursos para registro de avaliações de variantes e a elaboração de relatórios de análise de variantes. Os recursos de integração permitem a troca automatizada de variantes e de informações de relatórios com sistemas de software externos.

O software Alissa Interpret deve ser utilizado por profissionais de laboratório, geneticistas clínicos e patologistas moleculares treinados, como uma plataforma de software de suporte às decisões de análise e interpretação de variantes genéticas, identificadas em amostras humanas, no contexto das informações clínicas registradas para uma amostra.

SAIBA MAIS:

[www.agilent.com/lifesciences/alissaalissa](http://www.agilent.com/lifesciences/alissaalissa)

Envie um e-mail para [cad.info@agilent.com](mailto:cad.info@agilent.com)

PR7000-0745

© Agilent Technologies, Inc. 2017. Impresso nos EUA.

Data da publicação original: 27 de setembro de 2016

Data da revisão: 30 de junho de 2017

5991-8534PTBR

Respostas confiáveis. Juntos.

O Alissa Interpret é um dispositivo médico isento de classe I dos EUA, um dispositivo de diagnóstico in vitro da Europa CE e um dispositivo de diagnóstico in vitro do Canadá e da Austrália.



Agilent Technologies