



ThyGeNEXT
PANEL DE ONCOGENES TIROIDEOS



ThyraMIRv2
CLASIFICADOR DE RIESGOS DE miARN TIROIDEO

Evite cirugías innecesarias

ThyGeNEXT + ThyraMIRv2 es una plataforma única
de pruebas por combinación de inclusión/exclusión para
nódulos tiroideos indeterminados^{1,2}



- +** VPN y VPP **MUY ALTOS**^{1,3}
- +** Estratificación del riesgo **OPTIMIZADA** de los genes *RAS* y los nódulos predominantes de células de Hürthle¹
- +** Manipulación **SIMPLE** de muestras por punción con aguja fina: no se necesita refrigeración



Interpace
Diagnostics



Fortaleza el manejo de los pacientes...

ThyGeNEXT es un panel mutacional diseñado estratégicamente que puede detectar mutaciones conductoras fuertes y débiles

Panel de mutación del ADN ²	Panel de ARN (n.º de fusiones) ²
ALK	ALK (2)
BRAF	BRAF (3)
GNAS	NTRK (8)
HRAS	PPARg (5)
KRAS	RET (14)
NRAS	THADA (5)
PIK3CA	Marcadores de ARNm: NKX2-1, PAX8, TBP, USP33
PTEN	
RET	
TERT	

Las mutaciones conductoras fuertes se muestran en **negrita**.

- Se identifican las mutaciones preocupantes y coexistentes.^{1,2}
- Tanto el promotor de *TERT* como las mutaciones *ALK* pueden ayudar a predecir características biológicas agresivas del cáncer de tiroides.⁴⁻⁷

- Tamaño tumoral grande
- Mayor mortalidad de pacientes
- Probabilidad de metástasis en ganglios linfáticos
- Mayor tasa de recurrencia después del tratamiento
- Posible fracaso del tratamiento
- Etapa clínica más alta al momento de detección del cáncer
- Probabilidad de que el cáncer se disemine más allá de la tiroides
- Mayor riesgo de invasión vascular del tumor
- *La mutación del promotor de TERT ayuda a predecir la respuesta a la terapia con yodo radioactivo (I-131)*

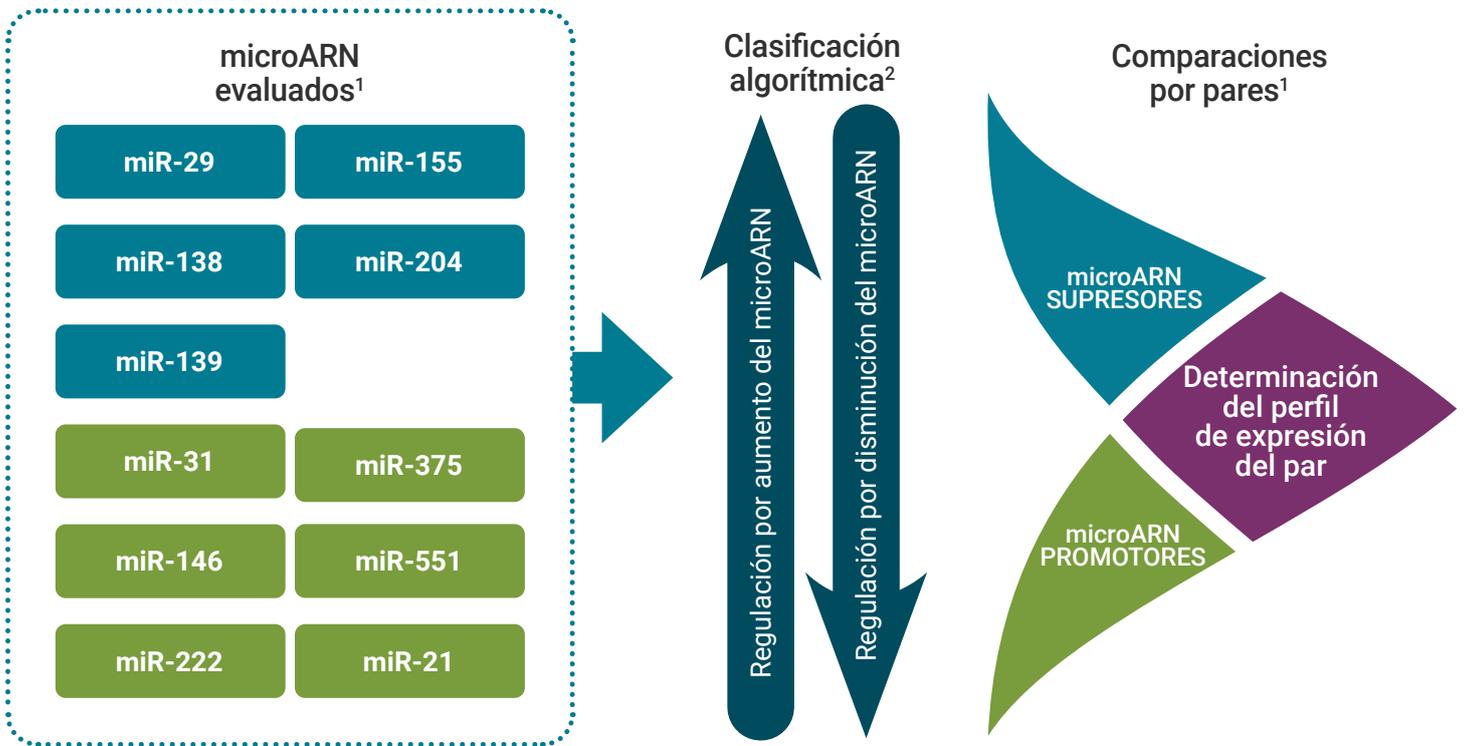




...con las pruebas por combinación

ThyraMIRv2 es un clasificador basado en microARN que puede identificar aún más los nódulos malignos^{1,2}

- La clasificación algorítmica de la regulación por aumento y por disminución del microARN ayuda a informar la expresión génica, lo que proporciona una imagen de la biología celular de las afecciones patológicas.^{2,8}
- Las comparaciones por pares de las relaciones entre los pares de microARN pueden identificar el riesgo de neoplasia maligna.¹
- Mejora la clasificación de muestras sin mutaciones, las mutaciones similares a RAS y los cambios en las células de Hürthle.¹



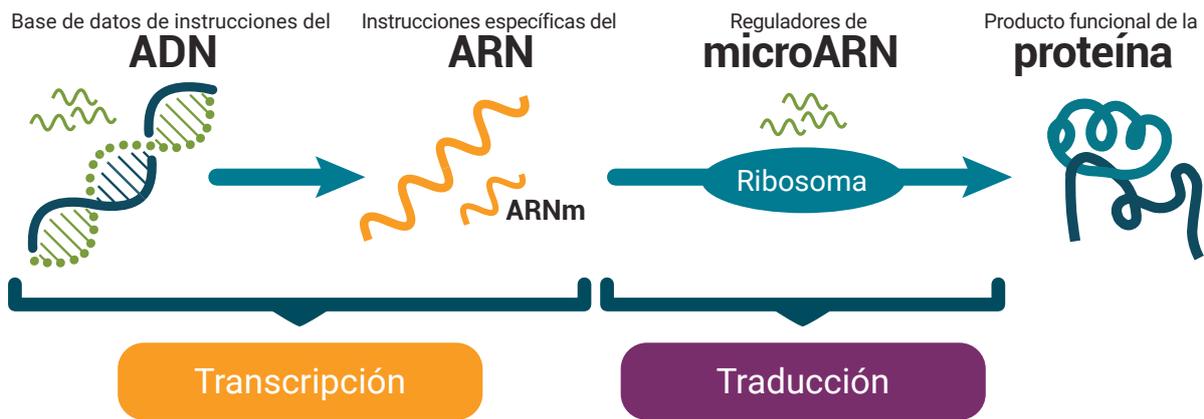
Las pruebas por combinación que incorporan el análisis mutacional y de miARN pueden aumentar la rentabilidad diagnóstica de la citología molecular y mejorar el manejo basado en riesgos de los nódulos tiroideos indeterminados.⁹



El profundo conocimiento de la expresión génica...

La neoplasia tiroidea se expresa a través de factores de control a nivel mutacional y celular.¹

- Las mutaciones y fusiones pueden cambiar la estructura y la función de las proteínas, lo que afecta el crecimiento y el comportamiento celular.¹⁰
- Los microARN ayudan a regular el crecimiento y el comportamiento celular controlando la síntesis de proteínas y otras funciones reguladoras, como la metilación del ARNm.¹¹⁻¹³



Los microARN regulan la síntesis de proteínas y proporcionan una imagen de la biología celular que incluye las condiciones patológicas.¹⁴

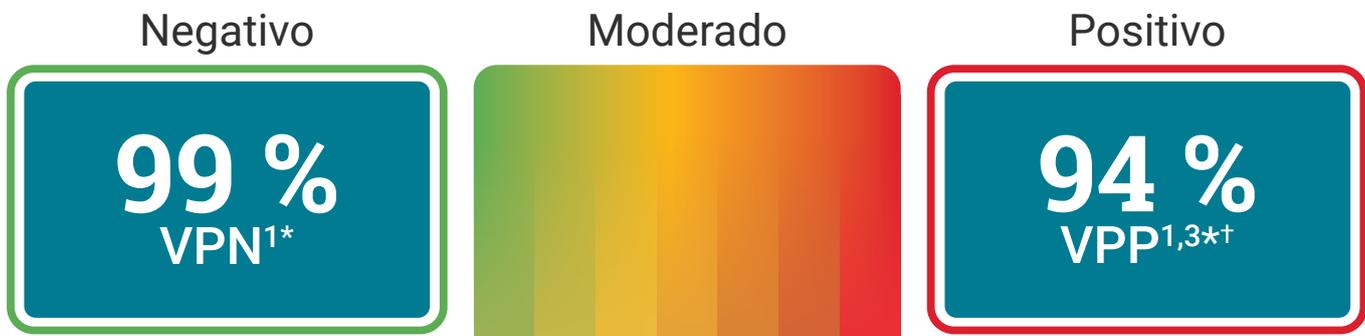
Funciones de los microARN hallados en ThyraMIRv2¹⁵⁻¹⁷

microARN (miR)	Función
miR-31	Sobreexpresado en el carcinoma de tiroides
miR-146	Influye en la proliferación, migración e invasión celular
miR-222	Tumorigénesis del cáncer papilar de tiroides (PTC)
miR-375	Desempeña una función esencial en la tumorigénesis y la progresión del carcinoma medular de tiroides (MTC)
miR-551	Altamente expresado en el PTC
miR-21	Influye en la recurrencia y las metástasis en el PTC
miR-29	Regulado por disminución en enfermedades fibróticas
miR-138	Asociado con el inicio y la agresividad del PTC
miR-139	Participa en importantes vías de señalización relacionadas con el cáncer
miR-155	Asociado con el comportamiento agresivo del tumor
miR-204	Distingue los cánceres del tejido tiroideo normal



impulsa el alto rendimiento

Los análisis de mutación y microARN combinados arrojan un resultado de VNP alto, VPP alto y estratificación de riesgo optimizado^{1,2,18,19}



Resultados de la prueba	Negativo		Moderado		Positivo		
Mutación [‡]	Similar a RAS	Negativo	Similar a RAS	Similar a RAS	Negativo	Similar a RAS	Similar a RAS
Algoritmo de microARN							
Determinación del perfil de microARN	Negativo	Moderado	Moderado	Moderado	Positivo	Positivo	Positivo
Probabilidad de cáncer o NIFTP	5 %-10 %	10 %-15 %	15 %-25 %	40 %-65 %	40 %-65 %	65 %-75 %	90 %

Los rangos de "mutación" y "probabilidad de cáncer o NIFTP" enumerados anteriormente no incluyen todos los resultados posibles de las pruebas.

Las gradaciones de color son solo ilustrativas e indican rangos de resultados "negativos" a "positivos" para el clasificador algorítmico y los componentes de expresión por pares del resultado final de la prueba de ThyraMIRv2.

La estratificación precisa del riesgo puede ayudar a reducir la cirugía de tiroides innecesaria y a contribuir al asesoramiento preoperatorio del paciente y a la planificación quirúrgica.¹⁸

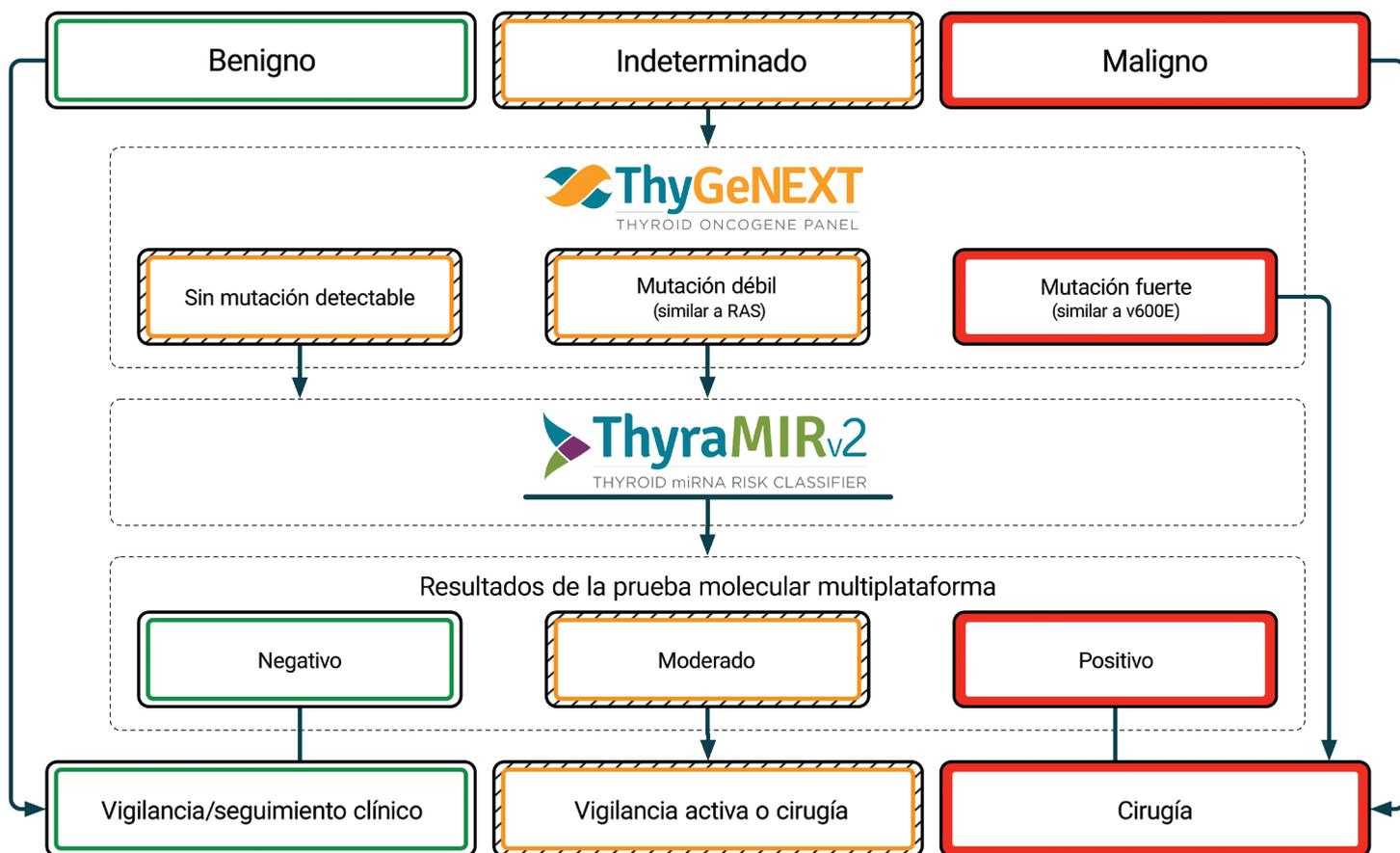
*Rendimiento de 3 categorías en línea con la toma de decisiones clínicas en atipia de nódulos con significado indeterminado (Bethesda III) y neoplasia folicular (Bethesda IV). El VNP y el VPP se calculan a partir de umbrales moderados y positivos, respectivamente.^{1-3,18,20}

†El estudio de Finkelstein, et al. se diseñó para brindar un análisis más profundo de la expresión de los microARN y, por lo tanto, se evaluaron todas las muestras del estudio. Cuando se alinean con la manipulación y el informe de muestras comerciales, el VNP y el VPP son del 99 % y 94 %, respectivamente (atipia de nódulos de significado indeterminado [Bethesda III] y neoplasia folicular [Bethesda IV]).^{1,3,20}

‡El panel mutacional incluye variaciones de secuencia poco frecuentes y fusiones oncogénicas que posiblemente no puedan clasificarse como mutaciones similares a RAS (conductora débil). Cuando se encuentran estas variaciones de secuencia poco frecuentes, se comentan de forma individual.

Informe único en 3 categorías

Algoritmo de prueba ThyGeNEXT + ThyraMMIRv2 basado en la atipia de nódulos de significado indeterminado (Bethesda III) y neoplasia folicular (Bethesda IV)^{1,2,20}



*Rendimiento de 3 categorías en línea con la toma de decisiones clínicas en atipia de nódulos con significado indeterminado (Bethesda III) y neoplasia folicular (Bethesda IV). El VPN y el VPP se calculan a partir de umbrales moderados y positivos, respectivamente.^{1-3,18,20}

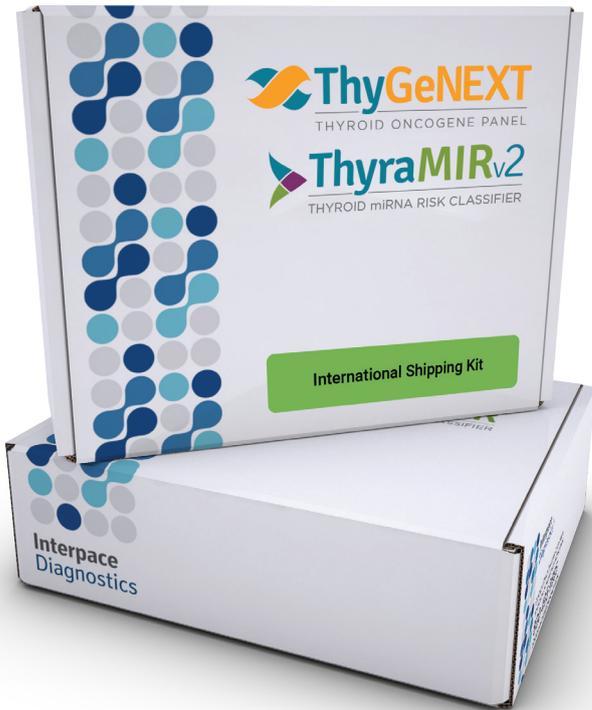
Las muestras de ThyGeNEXT con resultado positivo para *BRAF*, *TERT* y *RET/PTC* solo recibirán un informe de ThyGeNEXT. Las muestras de ThyGeNEXT que no tengan una mutación o que arrojen un resultado positivo para marcadores con un menor riesgo de neoplasia maligna, como *RAS*, recibirán un informe de ThyraMIRv2.

“...El análisis de microARN también puede ayudar a reclasificar el riesgo de cáncer con perfiles mutacionales variables, incluso cuando los pacientes tienen mutaciones conductoras débiles como *RAS*”.²¹

Las decisiones de manejo del paciente se basan en el criterio profesional independiente del médico, y se deben tener en cuenta los resultados de las pruebas moleculares junto con todos los estudios de diagnóstico por imágenes, los hallazgos clínicos, los antecedentes relevantes del paciente y de su familia, y las preferencias del paciente.



Flexibilidad y conveniencia



Las muestras se pueden proporcionar de la siguiente manera:

- 1 muestra extraída mediante punción con aguja fina en una solución amortiguadora
 - Estable por hasta 6 semanas a temperatura ambiente
- 1 lámina de citología de diagnóstico con al menos 80 células foliculares²
 - Se recogen y almacenan imágenes digitales a color y de alta resolución de todas las láminas para referencias futuras.

Características adicionales

- No es necesario que el paciente regrese para repetir la punción a fin de obtener una muestra para la prueba molecular.
- No se requiere envío especial ni refrigeración.
- Equipos de envío compactos; se requiere mínimo espacio de almacenamiento.

Proceso de pedidos simple

Recoja una muestra para la prueba cuando realice una punción con aguja fina.

- Realice una punción con aguja fina y luego agregue la muestra de la punción al vial con solución amortiguadora proporcionado.
- Las pruebas también están disponibles en láminas de citología con al menos 80 células foliculares.
- Los equipos incluyen los materiales necesarios para pedir ThyGeNEXT y ThyraMIRv2, y también un formulario de solicitud de prueba, solución amortiguadora para la recolección de muestras y materiales de envío.

Envíe por correo las muestras y los formularios de solicitud y consentimiento del paciente.

- Complete los formularios de consentimiento y solicitud del paciente (incluida la información citológica).
- Seleccione las pruebas deseadas.



Plataforma de pruebas de **inclusión/exclusión** de diseño estratégico para nódulos tiroideos indeterminados^{1,2}

- VPP y VPN muy altos^{1,3}
- Pruebas diseñadas con **Marcadores que importan (Markers That Matter)** de diagnóstico y pronóstico para ayudar a tomar decisiones sobre la necesidad y el alcance de la cirugía.
 - *BRAF V600E, TERT, RET/PTC1, RET/PTC3, ALK, NTRK²*
- Los marcadores de microARN detectan factores conductores no mutacionales y agresivos de neoplasias malignas.^{2,16}
- Las muestras se pueden proporcionar de la siguiente manera:
 - Muestras de una punción con aguja fina reciente recolectadas en la solución amortiguadora proporcionada
 - Láminas de citología teñidos con al menos 80 células foliculares (las imágenes de portaobjetos de alta calidad se conservan para referencia futura)
- Totalmente validada para la detección del cáncer medular de tiroides.²²
- El equipo de envío compacto minimiza las necesidades de almacenamiento.
- **Las muestras de la punción con aguja fina pueden almacenarse y enviarse sin bloques de hielo ni refrigeración.**

VPN del
99 %^{1*}

VPP del
94 %^{1,3*†}

Las decisiones de manejo del paciente se basan en el criterio profesional independiente del médico, y se deben tener en cuenta los resultados de las pruebas moleculares junto con todos los estudios de diagnóstico por imágenes, los hallazgos clínicos, los antecedentes relevantes del paciente y de su familia, y las preferencias del paciente.

*Rendimiento de 3 categorías alineado con la toma de decisiones clínicas en atipia de nódulos con significado indeterminado (Bethesda III) y neoplasia folicular (Bethesda IV). El VPN y el VPP se calculan a partir de umbrales moderados y positivos, respectivamente.^{1-3,18,20}

†El estudio de Finkelstein, et al. se diseñó para proporcionar un análisis más profundo de la expresión de los microARN y, por lo tanto, se evaluaron todas las muestras del estudio. Cuando se alinean con la manipulación y el informe de muestras comerciales, el VNP y el VPP son del 99 % y 94 %, respectivamente (atipia de nódulos de significado indeterminado [Bethesda III] y neoplasia folicular [Bethesda IV]).^{1,3,20}

Referencias: 1. Finkelstein S.D. et al. *Thyroid*. 2022;32(11):1362-1371. 2. Lupo M.A. et al. *Diagn Cytopathol*. 2020;1-11. doi.org/10.1002/dc.24564. 3. Datos en archivo. Interpace Diagnostics. 4. Liu X. et al. *Endocr Relat Cancer*. 2013;20(4):603-610. doi:10.1530/ERC-13-0210. 5. Melo M. et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(5):E754-E765. doi:10.1210/jc.2013-3734. 6. Yang X. et al. *J Nucl Med*. 2017;58(2):258-265. doi:10.2967/jnumed.116.180240. 7. Xing M. *Nat Rev Cancer*. 2013;13(3):184-199. doi:10.1038/nrc3431. 8. Boufraquech M. et al. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2016; 30(5):603-619. 9. Labourier E. et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015; 100(7):2743-2750. 10. The genetics of cancer. National Cancer Institute. Consultado el 26 de septiembre de 2023. <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics/> 11. Paranjape T. et al. *Gut*. 2009;58(11):1546-1554. 12. What is the "central dogma"? *Your Genome*. 21 de julio de 2021. Consultado el 26 de septiembre de 2023. <https://www.yourgenome.org/facts/what-is-the-central-dogma/>. 13. Chen T. et al. *Cell Stem Cell*. 2015;16(3):289-301, 338. 14. O'Brien J. et al. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018; 9:402. 15. Ghafouri-Fard S. et al. *Noncoding RNA Res*. 2020;5(3):88-98. 16. Bonneau E. et al. *EJIFCC*. 2019;30(2):114-127. 17. Wylie D. et al. *J Pathol Clin Res*. 2016;2(2):93-103. 18. Banizs A.B. et al. *Diagn Cytopathol*. 2019;47(4):268-274. 19. Verma T. et al. Póster presentado en la Reunión Anual de la ATA; del 19 al 22 de octubre de 2022; Montreal, Quebec, Canadá. <https://thyroiddx.com/allegheny/>. 20. Ali SZ et al. *Thyroid*. 2023;33(9):1039-1044. doi:10.1089/thy.2023.0141. 22. Sistrunk J.W. et al. *Diagn Cytopathol*. 2019;47(8):758-764. 22. Ciarletto A.M. et al. *Cancer Cytopathol*. 2020:1-11. <https://doi.org/10.1002/cncy.22365>.