

Plataforma de modelado funcional de Invitae: Reducción de las tasas de VUS en tiempo real

A la hora de interpretar los resultados de las pruebas genéticas, las variantes de significado incierto (VUS) plantean una diversidad de retos: no solo es complicado explicarlas, sino que para los pacientes es difícil entenderlas. Y si hacemos pruebas con paneles más amplios y completos (que tienen mayor probabilidad de ofrecer respuestas), entonces suelen aparecer más VUS.

¿Cómo podemos equilibrar esta situación? Con la *plataforma de modelado funcional* (FMP) de Invitae, que reduce las tasas de VUS cuando es posible (y responsable) hacerlo.

La plataforma FMP es el más reciente avance de Sherlock —el fiable sistema de clasificación de variantes de Invitae— que reduce considerablemente las tasas de VUS en más de 1,100 genes de todas las áreas clínicas. Al hacer esto en tiempo real, se reduce la necesidad de hacer reclasificaciones más adelante. Eso quiere decir que sus pacientes reciben respuestas accionables hoy mismo.

Invitae es el único laboratorio que ofrece interpretación de variantes asistida mediante su plataforma FMP. Continuamente invertimos en las más avanzadas tecnologías para ayudarle a ofrecer resultados confiables y definitivos a más pacientes.

La combinación de la FMP y Sherlock ofrece:

- Mayor exhaustividad y exactitud en la interpretación de variantes
- Menores tasas de VUS
- Información accionable que guía el manejo médico en la toma de decisiones

La FMP, en cifras

**Más de
1,100**
genes modelados

Desde septiembre del 2019,

**más de
40,000**

pacientes recibieron resultados definitivos (en vez de VUS)

La FMP cambia la clasificación para el

2.5%

(o sea: 1 de cada 40) de todos los pacientes evaluados en Invitae

La FMP se incluye sin cargo adicional a cualquier paciente que prefiera Invitae para realizar sus pruebas genéticas. Sin muestra adicional. Sin documentos extra. Sin cobros adicionales para pacientes o contribuyentes.

La combinación de Sherlock y la plataforma de modelado funcional

Clara. Accionable. Fiable. Y disponible únicamente en Invitae.

La plataforma de modelado funcional (FMP) de Invitae predice con exactitud el efecto de las variantes en la función proteica, integrando para ello datos biofísicos, moleculares, celulares e informáticos además de incorporar continuamente los más recientes datos e investigaciones disponibles.

Además, la FMP no actúa por sí sola. Más bien, se compone de una línea de evidencias que se incorporan al fiable sistema Sherlock de interpretación de variantes de Invitae. Sherlock emplea un método de puntos sistemático que es transparente, fiable y uniforme, y se alinea con guías de expertos.^{1,2} La FMP suministra información a dos de los tipos de evidencias de Sherlock: estudios experimentales y computacionales.

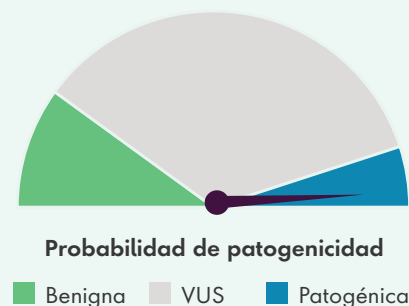
Sherloc: conjunto de reglas jerárquicas semicuantitativas basadas en evidencias para la interpretación de loci de variantes

1 Cinco tipos de evidencias, consideradas en orden jerárquico:

2 Puntaje según reglas para cada evidencia individual

3 Método de puntaje de umbral para determinar la clasificación final según el sistema de clasificación de cinco niveles sugerido por el ACMG

	B (benigna)	P (patogénica)
Datos poblacionales		*
Tipo de variante		
Observaciones clínicas		*
Estudios experimentales		
Datos indirectos y computacionales		*



¿En qué se diferencia esto de la metodología de otros laboratorios?

Algunos otros laboratorios: Evidencia computacional (<i>in silico</i>) a partir de modelos disponibles al público, como PolyPhen2 y SIFT	Invitae: Evidencia computacional (<i>in silico</i>) a partir de la plataforma FMP incorporada a Sherlock
<ul style="list-style-type: none"> Datos frecuentemente obsoletos 	<ul style="list-style-type: none"> Aprendizaje dinámico en constante evolución y con incorporación de inteligencia artificial, que se actualiza con la experiencia de la vasta base de datos de Invitae de >1 millón de pacientes
<ul style="list-style-type: none"> Modelo único para todos los genes: abordaje uniforme (de tipo "talla universal") 	<ul style="list-style-type: none"> Especificidad según los genes: El enfoque con inteligencia artificial evalúa por separado las variantes en cada gen, teniendo en cuenta las características génicas específicas
<ul style="list-style-type: none"> ~75-85% de exactitud³⁻⁵ 	<ul style="list-style-type: none"> >99% de exactitud⁶

1. Nykamp K et al. *Genet Med.* 2017;19(10):1105-1117.
 2. Richards S et al. *Genet Med.* 2015;17(5):405-424.
 3. Sim NL et al. *Nucleic Acids Res.* 2012;40:W452-W457.

4. Adzhubei IA et al. *Nat Methods.* 2010;7(4):248-249.
 5. Ioannidis NM et al. *Am J Hum Genet.* 2016;99(4):877-885.
 6. Archivos de datos internos en trámites de presentación para su publicación.