

Probenleitfaden



Wenn eingesendetes Material die unten genannten Standardanforderungen nicht erfüllt, wird ggf. ein qualifizierter Bericht* zu dem Test erstellt oder zusätzliches Tumormaterial angefordert. **Dadurch kann sich der Test verzögern, oder es liegt nicht genügend Material zur Durchführung einer FoundationOne®CDx Analyse vor.**

* Ein qualifizierter Bericht enthält alle festgestellten Mutationen, wobei möglicherweise noch weitere Mutationen vorliegen, die aufgrund der unzureichenden Probenqualität nicht festgestellt werden konnten.

Verwendungszweck

FoundationOne®CDx (F1CDx) ist ein auf Next Generation Sequencing basierendes In-vitro-Diagnostikum. Der Test erkennt Substitutionen, Mutationen durch Insertion oder Deletion (Indels) sowie Kopienzahlvariationen (CNAs) in 324 Genen. Anhand der aus FFPE-Tumorgewebeprobe isolierten DNA identifiziert der Test zudem ausgewählte Genumlagerungen und Genom-Signaturen, einschließlich Mikrosatelliteninstabilität (MSI), Tumormutationslast (Tumor Mutational Burden, TMB) sowie genomischem Verlust der Heterozygotie (gLOH, nur bei ausgewählten Tumorarten).

Der Test ist zur Identifizierung von Patienten bestimmt, die von einer Behandlung mit bestimmten Therapeutika gemäß deren jeweiliger Zulassung profitieren können. Darüber hinaus werden anhand von F1CDx Tumormutationsprofile erstellt, die von qualifizierten medizinischen Fachkräften gemäß onkologischen Leitlinien für Patienten mit soliden malignen Neoplasien genutzt werden.

Auswahl geeigneter Proben bei mehreren Optionen

Wurde der Patient bereits mit einer zielgerichteten Therapie behandelt?

NEIN

- Verwenden Sie das zuletzt entnommene Material.
- Wählen Sie entweder die Stelle mit dem höchsten Tumoranteil oder dem größten Tumorherd aus.
- Es sind Metastasenbiopsie oder Primärtumor geeignet.

JA

- Es **muss** eine Probe verwendet werden, die erst nach der zielgerichteten Therapie entnommen wurde.
- Es kann die Durchführung eines FoundationOne®Liquid CDx Flüssigbiopsietests für solide Tumore erwogen werden, wenn:
 - keine erst nach der zielgerichteten Therapie entnommene Probe zur Verfügung steht oder
 - die eingesendete Gewebemenge nicht ausreichend ist.

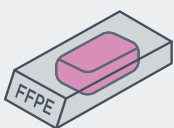
Anforderungen an das Probenmaterial

Akzeptable Proben

- Probenarten umfassen Geweberesektionen, kleine diagnostische Biopsien, Stanzbiopsien, Feinnadelbiopsien und Ergusszytologie, in Zellblöcken gruppiert.
- Um die Integrität der Nukleinsäure zu schützen, sollte das Gewebe mit Standardmethoden fixiert werden. Der Branchenstandard beträgt 6-72 Stunden in **10% neutral gepuffertem Formalin**. **Verwenden Sie keine anderen Fixiermittel** wie Bouin-Lösung, B5, AZF oder Hollande-Lösung. **Achtung:** Frisches Gewebe ist unzulässig!
- **NICHT** mit starken Säuren wie Salz-, Schwefel- oder Pikrinsäure entkalken. Beim Entkalken der Proben wird DNA abgebaut, was sie für ein umfassendes genomisches Profiling unbrauchbar macht. Knochenhaltige Proben können durch EDTA-Chelatierung aufgeweicht werden.
- Proben können als Paraffin-Blöcke oder mit einer Dicke von 4-5 µm ungefärbt auf **ungebackenen** Objektträgern eingesendet werden.

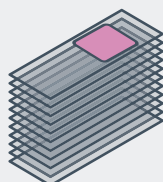
1

PROBENGRÖSSE



FFPE block

oder



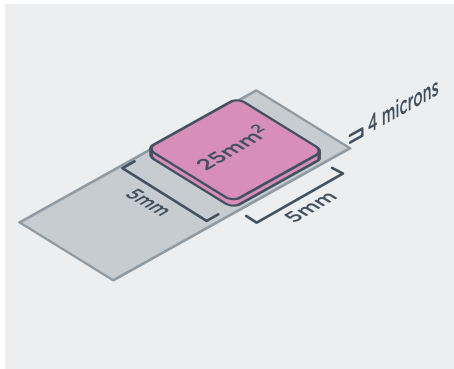
mindestens 11 ungefärbte Objektträger

(positiv geladen und **ungebacken**; Probendicke 45 µm).

Bitte verwenden Sie Standard-Objektträger (ca. 26 mm x 76 mm) und **Standard-Gewebekassetten** (ca. 30 mm x 25 mm x 4 mm).

Bei Blöcken oder Objektträgern außerhalb dieser Standardmaße wenden Sie sich bitte an den Roche Customer Service für zusätzliche Anweisungen.

Hinweis: Eingesendete Paraffin-Blöcke retourniert Foundation Medicine vorbehaltlich der nationalen Rechtslage an die im Bestellformular angegebene Adresse.



Optimales Volumen: 1 mm³

Probenfläche x Dicke der Probe x Anzahl Objektträger.

Beispiel:

5 mm x 5 mm (= 25 mm²)
x 4 µm (= 0,1 mm³)
x 10 Objektträger = 1 mm³

Notwendiges Mindestvolumen: 0,6 mm³

Bei kleineren Präparaten (<25 mm²) oder unreinen Proben werden ggf. zusätzliche ungefärbte Objektträger benötigt, um ausreichend DNA zur Untersuchung extrahieren zu können.

Beispiel:

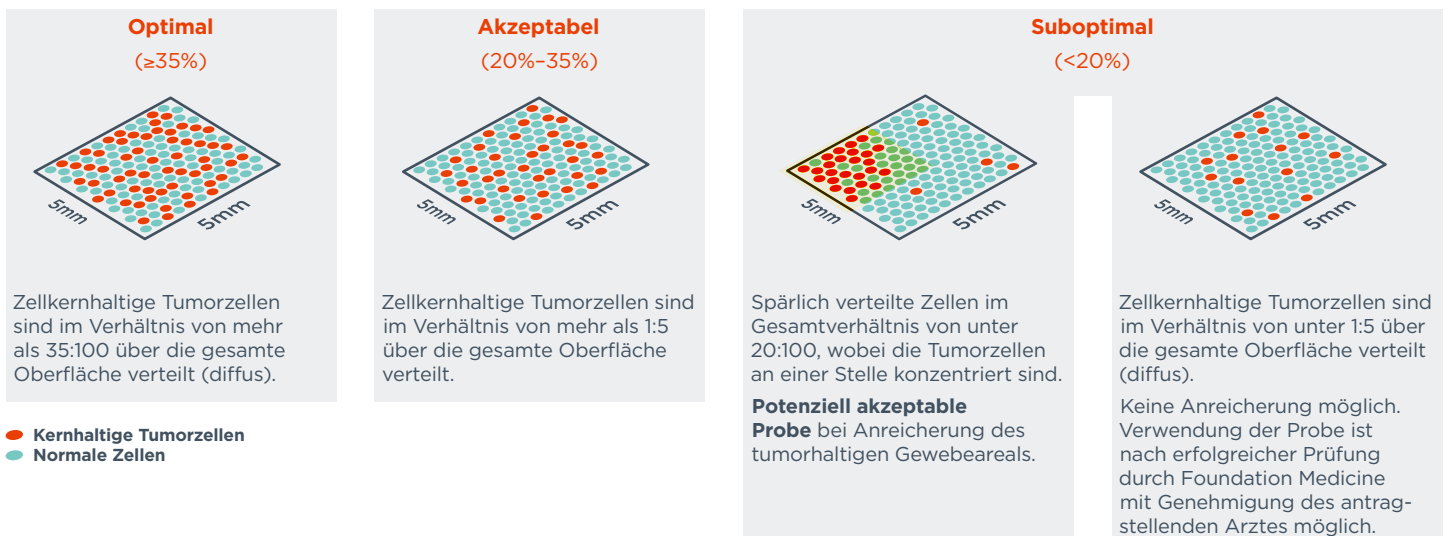
3 mm x 5 mm (= 15 mm²)
x 4 µm (= 0,06 mm³)
x 10 Objektträger = 0,6 mm³

Probenvolumen von 0,2 mm³ bis 0,6 mm³

Proben mit diesem Volumen werden vorbehaltlich einer Prüfung durch Foundation Medicine angenommen. Nach erfolgreicher Prüfung wird vor Verwendung der Probe die Genehmigung des auftraggebenden Arztes eingeholt.

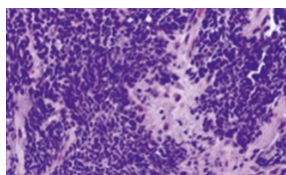
Prozentsatz Tumorzellkerne (%TN) = Zahl der Tumorzellen geteilt durch Gesamtzahl aller Zellen mit Zellkern.

Achtung: %TN ist unabhängig von der Größe des tumorbefallenen Areal der Probe.

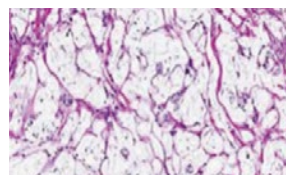


Leberproben müssen einen Tumorgehalt von ≥40% aufweisen. Da bei Hepatozyten vielfach eine Polyploidie vorliegt, würde die doppelte Anzahl von Tumorzellen benötigt, um genügend Tumor-DNA für die Analyse zu erhalten. Ggf. ist ein höherer Tumorgehalt notwendig, weil die Zellkerne von Hepatozyten doppelt so viel DNA enthalten wie andere somatische Zellkerne.

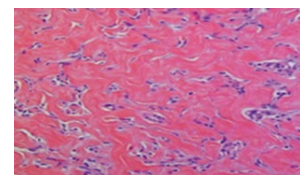
Achtung: Die benötigte Gewebemenge variiert je nach Dichte des zellkernhaltigen Gewebes. Nekrosen, Fibrosen, extrazelluläres Muzin oder anderes DNA-freies Material können die Gewebedichte verringern.



Hyperzellulär



Pauczelluläres Muzin



Pauczellulär



Wenn eingesendetes Material die oben genannten Standardanforderungen nicht erfüllt, wird ggf. ein qualifizierter Bericht* zu dem Test erstellt oder zusätzliches Tumormaterial angefordert. **Dadurch kann sich der Test verzögern, oder es liegt nicht genügend Material zur Durchführung einer FoundationOne® CDx Analyse vor.**

* Ein qualifizierter Bericht enthält alle festgestellten Mutationen, wobei möglicherweise noch weitere Mutationen vorliegen, die aufgrund der unzureichenden Probenqualität nicht festgestellt werden konnten.

Versandanweisungen:

- Legen Sie die Proben zusammen mit dem ausgefüllten FoundationOne CDx Testanforderungsformular und ggf. weiteren Dokumenten in das FoundationOne CDx Probenversand-Kit (Specimen Shipping Kit).
- Bei Bedarf können Sie telefonisch eine Abholung anfordern. Wenden Sie sich dazu bitte an das Customer Care Center Ihres Landes, das unter rochefoundationmedicine.com im Abschnitt «Contact us» angegeben ist.