

# Technische Spezifikationen



## Verwendungszweck

FoundationOne® Liquid CDx (F1 Liquid CDx) ist ein auf Next Generation Sequencing basierendes In-vitro-Diagnostikum, mit dem 324 Gene analysiert werden können. Substitutionen sowie Insertionen und Deletionen (Indels) werden für 311 Gene, Kopienzahlalterationen (Copy Number Alterations, CNAs) für 310 Gene und Gen-Umlagerungen für 324 Gene erfasst. Der Test erhebt zudem die Tumorfraction und die Genom-Signaturen der im Blut gemessenen Tumormutationslast (blood Tumor Mutational Burden, bTMB) sowie Mikrosatelliteninstabilität (MSI). F1 Liquid CDx verwendet zirkulierende zellfreie DNA (cell-free DNA, cfDNA), die aus dem Plasma des antikoagulierten peripheren Vollbluts von Krebspatienten isoliert wird. Der Test ist als Begleitdiagnostikum zur Identifizierung von Patienten bestimmt, die gemäß Zulassung des jeweiligen Therapeutikums von einer Behandlung mit gezielten Therapien profitieren können. Darüber hinaus ist F1 Liquid CDx zur Erstellung von Tumormutationsprofilen bestimmt, die von qualifizierten medizinischen Fachkräften gemäß den fachlichen Leitlinien in der Onkologie für Patienten mit malignen Neoplasien anzuwenden sind.



## Sensitivität und Spezifität

Bei einem breiten Spektrum solider Tumoren weist FoundationOne® Liquid CDx eine Gesamtsensitivität (PPA) von 96,3% und eine Gesamtspezifität (NPA) von >99,9% im Vergleich zu einer orthogonalen Methode auf.

	Sensitivität (PPA)	Spezifität (NPA)	Vergleichstest
<b>Ausgewählte nachverfolgbare genomische Alterationen</b>			
<i>EGFR</i> Exon 19-Deletionen und L858R-Alterationen	97,7%	95,6%	cobas® <i>EGFR</i> -Mutationstest v2
<i>EGFR</i> L858R	100%	100%	Extern validierter cfDNA-NGS-Assay
<i>EGFR</i> Exon 19 Nicht-Leseraster-Deletionen	100%	100%	Extern validierter cfDNA-NGS-Assay
<i>PIK3CA</i> Basensubstitutionen	100%	100%	Extern validierter cfDNA-NGS-Assay
<i>ALK</i> Rearrangements	100%	99,9%	Extern validierter cfDNA-NGS-Assay
<i>NTRK1</i> Rearrangements	100%	100%	Extern validierter cfDNA-NGS-Assay
<i>ROS1</i> Rearrangements	100%	100%	Extern validierter cfDNA-NGS-Assay
<i>BRCA1</i> kurze Sequenzvarianten	100%	100%	Extern validierter cfDNA-NGS-Assay
<i>BRCA2</i> kurze Sequenzvarianten	100%	100%	Extern validierter cfDNA-NGS-Assay
<b>Kategorie der genomischen Alterationen</b>			
Alle kurzen Sequenzvarianten	96,2%	>99,9%	Extern validierter cfDNA-NGS-Assay
Substitutionen	96,2%	>99,9%	Extern validierter cfDNA-NGS-Assay
Insertionen und Deletionen	100%	100%	Extern validierter cfDNA-NGS-Assay
Rearrangements	100%	99,8%	Extern validierter cfDNA-NGS-Assay

Der Vergleich mit dem extern validierten cfDNA-NGS-Test umfasste insgesamt 282 Proben (272 cfDNA und 10 konstruierte) von 37 Tumorarten und der Variantennachweis wurde für 74 Gene verglichen, die beiden Assays gemeinsam sind.

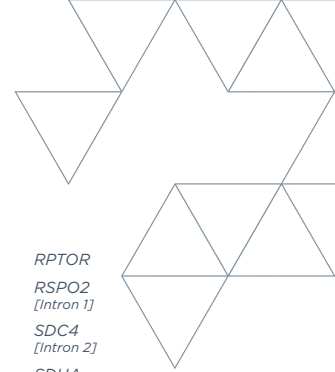
CDx: Companion Diagnostik; cfDNA: zirkulierende zellfreie DNA; NGS: Next Generation Sequencing; NPA: Negativ prädiktiver Wert; PPA: Positiv prädiktiver Wert.



## FoundationOne® Liquid CDx-Genliste

F1 Liquid CDx fragt 324 Gene ab, einschließlich 309 Gene mit vollständiger Exon-Abdeckung (codierend) und 15 Gene mit nur ausgewählter, nicht-codierender Abdeckung; 75 Gene (fett hervorgehoben) werden mit erhöhter Sensitivität und mit vollständiger Exon-Abdeckung (codierend) erfasst, wenn nicht anderweitig angegeben.





<b>ABL1</b> [Exons 4-9]	<b>CCND1</b>	ERBB4	GRM3	MED12	PARP3	RPTOR
ACVR1B	CCND3	ERCC4	GSK3B	MEF2B	PAX5	RSPO2 [Intron 1]
<b>AKT1</b> [Exon 3]	CCNE1	ERG	H3F3A	MEN1	PBRM1	SDC4 [Intron 2]
AKT2	CD22	<b>ERRFI1</b>	HDAC1	MERTK	PDCC1 (PD-1)	SDHA
AKT3	CD70	<b>ESR1</b> [Exons 4-8]	HGF	<b>MET</b>	<b>PDCC1LG2 (PD-L2)</b>	SDHB
<b>ALK</b> [Exons 20-29 Introns 18,19]	CD74 [Introns 6-8]	ETV4 [Intron 8]	HNF1A	MITF	<b>PDGFRA</b> [Exons 12, 18, Introns 7, 9, 11]	SDHC
ALOX12B	CD79A	ETV5 [Introns 6,7]	<b>HRAS</b> [Exons 2, 3]	MKNK1	<b>PDGFRB</b> [Exons 12-21, 23]	SDHD
AMER1 (FAM123B)	CD79B	<b>ETV6</b> [Introns 5,6]	HSD3B1	MLH1	PDK1	SETD2
<b>APC</b>	<b>CD274 (PD-L1)</b>	ID3	ID3	<b>MPL</b> [Exon 10]	PIK3C2B	SF3B1
AR	CDC73	<b>IDH1</b> [Exon 4]	<b>IDH1</b> [Exon 4]	MRE11A	PIK3C2G	SGK1
<b>ARAF</b> [Exons 4, 5, 7, 11, 13, 15, 16]	<b>CDH1</b>	EWSR1 [Introns 7-13]	<b>IDH2</b> [Exon 4]	MSH2	<b>PIK3CA</b> Exons 2, 3, 5-8, 10, 14, 19, 21 (Coding Exons 1, 2, 4-7, 9, 13, 18, 20)	SLC34A2 [Intron 4]
ARFRP1	<b>CDK12</b>	<b>EZH2</b> [Exons 4, 16, 17, 18]	IGF1R	MSH3	PIK3CB	SMAD2
ARID1A	<b>CDK4</b>	EZR [Introns 9-11]	IKBKE	MSH6	PIK3R1	SMAD4
ASXL1	<b>CDK6</b>	FAM46C	IKZF1	MST1R	PIM1	SMARCA4
<b>ATM</b>	CDK8	FANCA	INPP4B	MTAP	PMS2	SMARCB1
<b>ATR</b>	CDKN1A	FANCC	IRF2	<b>MTOR</b> [Exons 19, 30, 39, 40, 43-45, 47, 48, 53, 56]	POLD1	<b>SMO</b>
ATRX	CDKN1B	FANCG	IRF4	MUTYH	POLE	SNCAIP
AURKA	<b>CDKN2A</b>	FANCL	IRS2	MYB [Intron 14]	PPARG	SOCS1
AURKB	CDKN2C	FAS	IRS2	<b>MYC</b> [Intron 1]	PPP2R1A	SOX2
AXIN1	CEBPA	FBXW7	JAK1	MYCL (MYCL1)	PPP2R2A	SOX9
AXL	CHEK1	FGF10	<b>JAK2</b> [Exon 14]	<b>MYCN</b>	PRDM1	SPEN
BAP1	<b>CHEK2</b>	FGF12	<b>JAK3</b> [Exons 5, 11, 12, 13, 15, 16]	<b>MYD88</b> [Exon 4]	PRKAR1A	SPOP
BARD1	CIC	FGF14	JUN	NBN	PRKCI	SRC
BCL2	CREBBP	FGF19	KDM5A	NF1	PTCH1	STAG2
BCL2L1	<b>CRKL</b>	FGF23	KDM5C	NF2	<b>PTEN</b>	STAT3
BCL2L2	CSF1R	FGF3	KDM6A	NFE2L2	<b>PTPN11</b>	STK11
BCL6	CSF3R	FGF4	KDR	NFKBIA	PTPRO	SUFU
BCOR	CTCF	FGF6	KEAP1	NKX2-1	QKI	SYK
BCORL1	CTNNA1	<b>FGFR1</b> [Introns 1, 5, Intron 17]	KEL	NOTCH1	RAC1	TEK
BCR [Introns 8, 13, 14]	<b>CTNNB1</b> [Exon 3]	<b>FGFR2</b> [Intron 1, Intron 17]	<b>KIT</b> [Exons 8, 9, 11, 12, 13, 17, Intron 16]	NOTCH2 [Intron 26]	RAD21	TERC (ncRNA)
<b>BRAF</b> [Exons 11-18, Introns 7-10]	CUL3	<b>FGFR3</b> [Exons 7, 9 (alternative designation exon 10), 14, 18, Intron 17]	KLHL6	NOTCH3	RAD51	<b>TERT (Promoter)</b>
<b>BRCA1</b> [Introns 2, 7, 8, 12, 16, 19, 20]	CUL4A	FGFR4	KMT2A (MLL) [Introns 6, 8-11, intron 7]	NPM1 [Exons 4-6, 8, 10]	RAD51B	TET2
<b>BRCA2</b> [Intron 2]	CXCR4	FH	KMT2D (MLL2)	<b>NRAS</b> [Exons 2, 3]	RAD51C	TGFBR2
BRD4	CYP17A1	FLCN	<b>KRAS</b>	NSD3 (WHSC1L1)	RAD51D	TIPARP
BRIP1	DAXX	FLT1	LTK	NT5C2	RAD52	TMPRSS2 [Introns 1-3]
BTG1	DDR1	<b>FLT3</b> [Exons 14, 15, 20]	LYN	<b>NTRK1</b> [Exons 14, 15, Introns 8-11]	RAD54L	TNFAIP3
BTG2	DDR2 [Exons 5, 17, 18]	<b>FOXL2</b>	MAF	NTRK2 [Intron 12]	<b>RAF1</b> [Exons 3, 4, 6, 7, 10, 14, 15, 17, Introns 4-8]	TNFRSF14
<b>BTK</b> [Exons 2, 15]	DIS3	FUBP1	<b>MAP2K1 (MEK1)</b> [Exons 2, 3]	NTRK3 [Exons 16, 17]	RARA [Intron 2]	TP53
C11orf30 (EMSY)	DNMT3A	GABRA6	<b>MAP2K2 (MEK2)</b> [Exons 2-4, 6, 7]	NUTM1 [Intron 1]	<b>RB1</b>	TSC1
C17orf39 (GID4)	DOTIL	GATA3	MAP2K4	P2RY8	RBM10	TSC2
CALR	EED	GATA4	MAP3K1	<b>PALB2</b>	REL	TYRO3
CARD11	<b>EGFR</b> [Introns 7, 15, 24-27]	GATA6	MAP3K13	PARK2	RET [Introns 7, 8, Exons 11, 13-16, Introns 9-11]	U2AF1
CASP8	EPHA3	<b>GNA11</b> [Exons 4, 5]	MAPK1	PARP1	RNF43	<b>VEGFA</b>
CBFB	EPHB1	GNA13	MCL1	PARP2	<b>ROS1</b> [Exons 31, 36-38, 40, Introns 31-35]	VHL
CBL	EPHB4	<b>GNAQ</b> [Exons 4, 5]	<b>MDM2</b>			WHSC1
	<b>ERBB2</b>	<b>GNAS</b> [Exons 1, 8]	MDM4			WT1
	<b>ERBB3</b> [Exons 3, 6, 7, 8, 10, 12, 20, 21, 23, 24, 25]					XPO1
						XRCC2
						ZNF217
						ZNF703

FoundationOne®Liquid CDx, Technical Information. Abrufbar unter: [https://info.foundationmedicine.com/hubfs/FMI%20Labels/FoundationOne\\_Liquid\\_CDx\\_Label\\_Technical\\_Info.pdf](https://info.foundationmedicine.com/hubfs/FMI%20Labels/FoundationOne_Liquid_CDx_Label_Technical_Info.pdf) (Zugriff: August 2020).

Therapieentscheidungen liegen in der ärztlichen Verantwortung. Die im Report erwähnten Arzneistoffe sind möglicherweise für bestimmte Patienten nicht geeignet. Die Auswahl eines, aller oder keiner der Arzneistoffe liegt vollständig im Ermessen und der Verantwortung des behandelnden Arztes. Roche und Foundation Medicine® übernehmen keine Haftung für die Vollständigkeit der im Report zu findenden Informationen. Ein klinischer Nutzen wird nicht garantiert; Roche und Foundation Medicine® machen keine Versprechungen und geben auch keine Garantie dafür, dass ein bestimmter Arzneistoff für die Behandlung der Erkrankung bei einem Patienten wirksam sein wird bzw. dass eine Substanz mit fehlendem potentiell klinischem Nutzen auch tatsächlich keinen klinischen Nutzen hat. Eine Erstattung wird nicht garantiert. Roche und Foundation Medicine® machen keine Versprechungen und geben auch keine Garantie, dass sie selbst oder eine dritte Partei, gleichgültig ob privat oder staatlich, einem Patienten die Kosten für FoundationOne®Liquid CDx erstatten werden.

© 2018 Roche Pharma AG, Emil-Barell-Str. 1, 79639 Grenzach-Wyhlen. Roche ist der lizenzierte Vertreiber von Foundation Medicine®-Produkten außerhalb der Vereinigten Staaten.

Der FoundationOne®Liquid CDx-Assay des Herstellers Foundation Medicine, Inc., 150 Second Street, 1st Floor, Cambridge, MA 02141, USA, ist nach IVD-Richtlinie 98/79 EG der Europäischen Union zertifiziert und durch Foundation Medicines autorisierten EU-Vertreter, Qarad b.v.b.a., Ciplastraat 3, 2440 Geel, Belgien, für die CE-Kennzeichnung registriert.

© 2018 Foundation Medicine, Inc. Foundation Medicine® und FoundationOne®Liquid CDx sind eingetragene Warenzeichen.

