

# TECHNISCHE DATEN UND TESTÜBERSICHT

Die molekulare Diagnostik wird routinemäßig zum besseren Verständnis der molekularen Mechanismen von hämatologischen Krebserkrankungen bei einzelnen Patienten eingesetzt, um die Erkrankung genau zu diagnostizieren und die Prognose der Patienten zu bestimmen.

Heute wissen wir, dass die Ursache von Krebs genetische Alterationen sind, deren Progression sich durch die Zunahme an Mutationen darstellt. Das explosionsartige Wachstum der Genomforschung hat unser Wissen über Krebs in den letzten Jahren dramatisch verbessert und zur Entwicklung von zielgerichteten Therapien geführt, die es Ärzten ermöglichen, jedem Patienten die bestmögliche individualisierte Therapie seiner Krebserkrankung zukommen zu lassen.<sup>1</sup> Dieser Ansatz kann bei der Behandlung von hämatologischen Krebserkrankungen, Sarkomen und pädiatrischen Krebsarten, die durch ein spezifisches Mutationsprofil charakterisiert sind, von Nutzen sein.

## VERFAHREN

FoundationOne Heme analysiert und interpretiert die Sequenzinformationen von somatisch veränderten Genen bei humanen hämatologischen Krebsformen (Leukämien, Lymphomen und Myelomen), vielen Sarkomen und pädiatrischen Krebsarten. Die in diesem Assay analysierten Gene codieren für bekannte oder wahrscheinliche Zielstrukturen für bereits zugelassene oder in klinischen Prüfungen befindlichen Therapien oder sind bekannte Treiber der Onkogenese. Dieser Test analysiert die vollständigen kodierenden DNA-Sequenzen von 406 Genen sowie ausgewählten Introns von 31 Genen, die an Umlagerungen beteiligt sind. Außerdem analysiert FoundationOne Heme die RNA-Sequenz (cDNA) von 265 häufig rekombinierten Genen, um Genfusionen besser zu erkennen. Der Test wird regelmäßig aktualisiert, um neue Erkenntnisse auf dem Gebiet der Krebsbiologie zu berücksichtigen<sup>2</sup>.

## ERGEBNISBERICHT

Wenn in einem der Gene der aktuellen Genliste eine klinisch relevante Veränderung festgestellt wird, gibt der Bericht nicht nur das Gen und die Veränderung an, sondern liefert auch eine für die Krebsform des Patienten spezifische Interpretation.

## AKTUELLE GENLISTE

FoundationOne Heme entschlüsselt die gesamte codierende Sequenz von 406 Genen, ausgewählten Introns von 31 Genen, die an Umlagerungen beteiligt sind und verwendet die RNA-Sequenzierung zur Analyse von 265 Genen, die der neuesten wissenschaftlichen und klinischen Literatur zufolge bei humanen hämatologischen Krebsarten, Sarkomen und pädiatrischen Krebsarten bekanntermaßen somatisch

Auf der ersten Berichtseite werden die Gene aufgeführt, die eine oder mehrere klinisch relevante Veränderungen aufweisen. Die vollständige Liste der Gene, die getestet werden, ist im Folgenden aufgeführt und findet sich im Anhang jedes Testberichts.

### VARIANTEN UNKLARER SIGNIFIKANZ (VUS)

Häufig wird in einem der von FoundationOne Heme analysierten Gen eine Veränderung festgestellt, die in der wissenschaftlichen Literatur noch nicht adäquat charakterisiert wurde. Wir nehmen solche Varianten in den Ergebnisbericht auf, damit sie später berücksichtigt werden können, wenn es neue klinische Erkenntnisse dazu gibt.

### NICHT EINDEUTIGE ERGEBNISSE (EQUIVOCAL)

Die Markierung „Equivocal“ bedeutet, dass gewisse Anzeichen für eine Amplifikation oder einen homozygoten Verlust eines Gens vorliegen, die jedoch nicht eindeutig sind.

### SUBKLONAL

Die Markierung „Subklonal“ bedeutet, dass die FoundationOne Heme Analyseverfahren das Vorliegen einer Veränderung in weniger als 10 % der untersuchten Tumor-DNA identifiziert hat.

## FOUNDATIONONE HEME ANALYSIERT DIE HÄUFIGSTEN GENE, DIE BEI HÄMATOLOGISCHEN KREBSARTEN UND SARKOMEN GETESTET WERDEN

FoundationOne Heme ist ein umfassender Service, der alle Klassen von spezifischen genetischen Alterationen in Krebsgenen nachweisen kann, darunter auch Genfusionen, die bei hämatologischen Krebsarten und Sarkomen selten getestet werden. Der Ergebnisbericht des FoundationOne Heme gibt häufig Aufschluss über Veränderungen, die Ärzten und Patienten zusätzliche Behandlungsmöglichkeiten eröffnen können.

<sup>1</sup> Samuels Y., Bardelli A., López-Otin C. The cancer genome. In: DeVita V.T., Lawrence T.S., Rosenberg S.A., Hrsg. DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer Principles & Practice of Oncology: Primer of the Molecular Biology of Cancer. 9. Ausg. Kindle Ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

<sup>2</sup> He J et al. Blood 2016; 127(24):3004-14.

**Genliste: vollständige kodierende Sequenz (Basensubstitution, Insertion/Deletion, Kopienzahlvariationen)**

ABL1	BTLA	CXCR4	FGF23	HIST1H2BJ	LRRK2	NOTCH1	RAD21	STAT5A
ACTB	C11orf30 (EMSY)	DAXX	FGF3	HIST1H2BK	MAF	NOTCH2	RAD50	STAT5B
AKT1	CAD	DDR2	FGF4	HIST1H2BO	MAFB	NPM1	RAD51	STAT6
AKT2	CARD11	DDX3X	FGF6	HIST1H3B	MAGED1	NRAS	RAF1	STK11
AKT3	CBFB	DNM2	FGFR1	HNF1A	MALT1	NT5C2	RARA	SUFU
ALK	CBL	DNMT3A	FGFR2	HRAS	MAP2K1	NTRK1	RASGEF1A	SUZ12
AMER1 (FAM123B or WTX)	CCND1	DOT1L	FGFR3	HSP90AA1	MAP2K2	NTRK2	RB1	TAF1
APC	CCND2	DTX1	FGFR4	ICK	MAP2K4	NTRK3	RELN	TBL1XR1
APH1A	CCND3	DUSP2	FHIT	ID3	MAP3K1	NUP93	RET	TCF3 (E2A)
AR	CCNE1	DUSP9	FLCN	IDH1	MAP3K14	NUP98	RHOA	TCL1A (TCL1)
ARAF	CCT6B	EBF1	FLT1	IDH2	MAP3K6	P2RY8	RICTOR	TET2
ARFRP1	CD22	ECT2L	FLT3	IGF1R	MAP3K7	PAG1	RNF43	TGFB2
ARHGAP26 (GRAF)	CD274 (PDL1)	EED	FLT4	IKBKE	MAPK1	PAK3	ROS1	TLL2
ARID1A	CD36	EGFR	FLYWCHI	IKZF1	MCL1	PALB2	RPTOR	TMEM30A
ARID2	CD58	ELP2	FOXL2	IKZF2	MDM2	PASK	RUNX1	TMSB4XP8 (TMSL3)
ASMTL	CD70	EP300	FOXO1	IKZF3	MDM4	PAX5	S1PR2	TNFAIP3
ASXL1	CD79A	EPHA3	FOXO3	IL7R	MED12	PBRM1	SDHA	TNFRSF11A
ATM	CD79B	EPHA5	FOXP1	INHBA	MEF2B	PC	SDHB	TNFRSF14
ATR	CDC73	EPHA7	FRS2	INPP4B	MEF2C	PCBP1	SDHC	TNFRSF17
ATRX	CDH1	EPHB1	GADD45B	INPP5D (SHIP)	MEN1	PCLO	SDHD	TOP1
AURKA	CDK12	ERBB2	GATA1	IRF1	MET	PDCD1	SERP2	TP53
AURKB	CDK4	ERBB3	GATA2	IRF4	MIB1	PDCD11	SETBP1	TP63
AXIN1	CDK6	ERBB4	GATA3	IRF8	MITF	PDCD1LG2 (PDL2)	SETD2	TRAF2
AXL	CDK8	ERG	GID4 (C17orf39)	IRS2	MKI67	PDGFRA	SF3B1	TRAF3
B2M	CDKN1B	ESR1	GNA11	JAK1	MLH1	PDGFRB	SGK1	TRAF5
BAP1	CDKN2A	ETS1	GNA12	JAK2	MPL	PDK1	SMAD2	TSC1
BARD1	CDKN2B	ETV6	GNA13	JAK3	MRE11A	PHF6	SMAD4	TSC2
BCL10	CDKN2C	EXOSC6	GNAQ	JARID2	MSH2	PIK3CA	SMARCA1	TSHR
BCL11B	CEBPA	EZH2	GNAS	JUN	MSH3	PIK3CG	SMARCA4	TUSC3
BCL2	CHD2	FAF1	GPR124	KAT6A (MYST3)	MSH6	PIK3R1	SMARCB1	TYK2
BCL2L2	CHEK1	FAM46C	GRIN2A	KDM2B	MTOR	PIK3R2	SMC1A	U2AF1
BCL6	CHEK2	FANCA	GSK3B	KDM4C	MUTYH	PIM1	SMC3	U2AF2
BCL7A	CIC	FANCC	GTSE1	KDM5A	MYC	PLCG2	SMO	VHL
BCOR	CIITA	FANCD2	HDAC1	KDM5C	MYCL (MYCL1)	POT1	SOCS1	WDR90
BCORL1	CKS1B	FANCE	HDAC4	KDM6A	MYCN	PPP2R1A	SOCS2	WHSC1 (MMSET or NSD2)
BIRC3	CPS1	FANCF	HDAC7	KDR	MYD88	PRDM1	SOCS3	WISP3
BLM	CREBBP	FANCG	HGF	KEAP1	MYO18A	PRKAR1A	SOX10	WT1
BRAF	CRKL	FANCL	HIST1H1C	KIT	NCOR2	PRKDC	SOX2	XBP1
BRCA1	CRLF2	FAS (TNFRSF6)	HIST1H1D	KLHL6	NCSTN	PRSS8	SPEN	XPO1

**Genliste: vollständige kodierende Sequenz (Basensubstitution, Insertion/Deletion, Kopienzahlvariationen)**

BRCA2	CSF1R	FBXO11	HIST1H1E	KMT2A (MLL)	NF1	PTCH1	SPOP	YY1AP1
BRD4	CSF3R	FBXO31	HIST1H2AC	KMT2C (MLL3)	NF2	PTEN	SRC	ZMYM3
BRIP1	CTCF	FBXW7	HIST1H2AG	KMT2D (MLL2)	NFE2L2	PTPN11	SRSF2	ZNF217
BRSK1	CTNNA1	FGF10	HIST1H2AL	KRAS	NFKBIA	PTPN2	STAG2	ZNF24 (ZSCAN3)
BTG2	CTNNB1	FGF14	HIST1H2AM	LEF1	NKX2-1	PTPN6 (SHP-1)	STAT3	ZNF703
BTK	CUX1	FGF19	HIST1H2BC	LRP1B	NOD1	PTPRO	STAT4	ZRSR2

**Ausgewählte Genfusionen**

ABI1	CBFA2T3	EIF4A2	FUS	JAK1	MUC1	PBX1	RNF213	TET1
ABL1	CBFB	ELF4	GAS7	JAK2	MYB	PCM1	ROS1	TFE3
ABL2	CBL	ELL	GLI1	JAK3	MYC	PCSK7	RPL22	TFG
ACSL6	CCND1	ELN	GMPS	JAZF1	MYH11	PDCD1LG2 (PDL2)	RPN1	TFPT
AFF1	CCND2	EML4	GPHN	KAT6A (MYST3)	MYH9	PDE4DIP	RUNX1	TFRC
AFF4	CCND3	EP300	HERPUD1	KDSR	NACA	PDGFB	RUNX1T1 (ETO)	TLX1
ALK	CD274 (PDL1)	EPOR	HEY1	KIF5B	NBEAP1 (BCL8)	PDGFRA	RUNX2	TLX3
ARHGAP26 (GRAF)	CDK6	EPS15	HIP1	KMT2A (MLL)	NCOA2	PDGFRB	SEC31A	TMPRSS2
ARHGEF12	CDX2	ERBB2	HIST1H4I	LASP1	NDRG1	PER1	SEPT5	TNFRSF11A
ARID1A	CHIC2	ERG	HLF	LCP1	NF1	PHF1	SEPT6	TOP1
ARNT	CHN1	ETS1	HMGA1	LMO1	NF2	PICALM	SEPT9	TP63
ASXL1	CIC	ETV1	HMGA2	LMO2	NFKB2	PIM1	SET	TPM3
ATF1	CIITA	ETV4	HOXA11	LPP	NIN	PLAG1	SH3GL1	TPM4
ATG5	CLP1	ETV5	HOXA13	LYL1	NOTCH1	PML	SLCIA2	TRIM24
ATIC	CLTC	ETV6	HOXA3	MAF	NPM1	POU2AF1	SNX29 (RUNDC2A)	TRIP11
BCL10	CLTCL1	EWSR1	HOXA9	MAFB	NR4A3	PPP1CB	SRSF3	TTL
BCL11A	CNTRL (CEP110)	FCGR2B	HOXC11	MALT1	NSD1	PRDM1	SS18	TYK2
BCL11B	COL1A1	FCRL4	HOXC13	MDS2	NTRK1	PRDM16	SSX1	USP6
BCL2	CREB3L1	FEV	HOXD11	MECOM	NTRK2	PRRX1	SSX2	WHSC1 (MMSET or NSD2)
BCL3	CREB3L2	FGFR1	HOXD13	MKL1	NTRK3	PSIP1	SSX4	WHSC1L1
BCL6	CREBBP	FGFR1OP	HSP90AA1	MLF1	NUMA1	PTCH1	STAT6	YPEL5
BCL7A	CRLF2	FGFR2	HSP90AB1	MLLT1 (ENL)	NUP214	PTK7	STL	ZBTB16
BCL9	CSF1	FGFR3	IGH	MLLT10 (AF10)	NUP98	RABEP1	SYK	ZMYM2
BCOR	CTNNB1	FLI1	IGK	MLLT3	NUTM2A	RAF1	TAF15	ZNF384
BCR	DDIT3	FNBP1	IGL	MLLT4 (AF6)	OMD	RALGDS	TAL1	ZNF521
BIRC3	DDX10	FOXO1	IKZF1	MLLT6	P2RY8	RAP1GDS1	TAL2	

## Ausgewählte Genfusionen

<i>BRAF</i>	<i>DDX6</i>	<i>FOXO3</i>	<i>IL21R</i>	<i>MNI</i>	<i>PAFAH1B2</i>	<i>RARA</i>	<i>TBL1XR1</i>
<i>BTG1</i>	<i>DEK</i>	<i>FOXO4</i>	<i>IL3</i>	<i>MNX1</i>	<i>PAX3</i>	<i>RBM15</i>	<i>TCF3 (E2A)</i>
<i>CAMTA1</i>	<i>DUSP22</i>	<i>FOXP1</i>	<i>IRF4</i>	<i>MSI2</i>	<i>PAX5</i>	<i>RET</i>	<i>TCL1A (TCL1)</i>
<i>CARS</i>	<i>EGFR</i>	<i>FSTL3</i>	<i>ITK</i>	<i>MSN</i>	<i>PAX7</i>	<i>RHOH</i>	<i>TEC</i>

## Ausgewählte DNA-Rearrangements

<i>ALK</i>	<i>BRAF</i>	<i>EPOR</i>	<i>ETV6</i>	<i>IGK</i>	<i>JAK2</i>	<i>NTRK1</i>	<i>RAF1</i>	<i>ROS1</i>
<i>BCL2</i>	<i>CCND1</i>	<i>ETV1</i>	<i>EWSR1</i>	<i>IGL</i>	<i>KMT2A (MLL)</i>	<i>PDGFRA</i>	<i>RARA</i>	<i>TMPRSS2</i>
<i>BCL6</i>	<i>CRLF2</i>	<i>ETV4</i>	<i>FGFR2</i>	<i>JAK1</i>	<i>MYC</i>	<i>PDGFRB</i>	<i>RET</i>	<i>TRG</i>
<i>BCR</i>	<i>EGFR</i>	<i>ETV5</i>	<i>IGH</i>					

**406  
GENE**  
TMB+MSI



Hochpräzise Hybrid  
Capture NGS-Technologie

**265  
RNAs**



Ergebnisbericht innerhalb  
von 14 Arbeitstagen

Weitere Informationen zu FoundationOne Heme finden Sie hier:



 [www.foundationmedicine.de](http://www.foundationmedicine.de)

 [germany.foundationmedicine@roche.com](mailto:germany.foundationmedicine@roche.com)

 +49 7624 14 20 98

 +49 7624 14 38 46

**Sie möchten mehr über Tumorprofiling erfahren?**

**Unser Kundenservice ist Montag bis Freitag von 8-17 Uhr für Sie da.**

### Disclaimer

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\*Heme erstatten werden.

© 2019 Roche Pharma AG, Emil-Barell-Str. 1, 79639 Grenzach-Wyhlen

Roche ist der lizenzierte Vertreter von FoundationMedicine\* Produkten außerhalb der Vereinigten Staaten. Der FoundationOne\*Heme-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 autorisiertem EU-Vertreter, Qarad b.v.b.a, Pas 257, 2440 Geel, Belgien für die CE-Kennzeichnung registriert.

© 2019 Foundation Medicine, Inc. Foundation Medicine\* und FoundationOne\*Heme sind eingetragene Warenzeichen.

