



## Zastosowanie

FoundationOne®Liquid CDx jest to test diagnostyczny *in vitro* wykorzystujący sekwencjonowanie nowej generacji oparty na technologii *hybrid capture* analizujący 324 geny. Badanie wykrywa substytucje, insercje i delecje (indele) w 311 genach, zmiany liczby kopii genów w 310 genach oraz rearanżacje w 324 genach. Test podaje również udział DNA pochodzenia nowotworowego w całym wolnym, krążącym DNA (frakcją DNA pochodzenia nowotworowego, *tumour fraction*) oraz biomarkery genomowe guza - gęstość mutacji (bTMB, *blood tumour mutational burden*) oraz niestabilność mikrosatelitarną (MSI, *microsatellite instability*)\*. FoundationOne®Liquid CDx analizuje wolne, krążące DNA komórek nowotworowych (cfDNA) wyizolowane z osocza krwi obwodowej pobranej na antykoagulant. Test jest przeznaczony do użycia jako narzędzie diagnostyczne (*companion diagnostic*) w celu identyfikacji pacjentów, którzy mogą odnieść korzyść kliniczną z zastosowania terapii celowanych.

Ujemny wynik testu FoundationOne®Liquid CDx nie oznacza, że nowotwór pacjenta nie posiada zmian genomowych. Pacjenci, u których nie wykryto żadnej zmiany genomowej powinni mieć (o ile jest to możliwe) wykonaną rutynową biopsję tkanki nowotworowej, aby potwierdzić profil genomowy nowotworu w badaniu FoundationOne®CDx. Test FoundationOne®Liquid CDx jest przeprowadzany w laboratorium Foundation Medicine, Inc. w Cambridge, Stany Zjednoczone.

\*Raport z FoundationOne®Liquid CDx wykazuje MSI tylko, gdy jest wysoka (MSI-H).



## Podsumowanie analityczne czułości i specyficzności testu

Wyniki badania granicy wykrywalności (LoD, *limit of detection*) przedstawiono poniżej, wskazując medianę częstości występowania wariantu allele, frakcją DNA pochodzenia nowotworowego lub niestabilne *loci*, przy których test wykazał 95% prawdopodobieństwo wykrycia. Prosimy o zapoznanie się z listą 75 genów, dla których opracowano dodatkowe środki w celu zwiększenia czułości i oraz z pełną specyfikacją produktu.

ZMIANA GENOMOWA	REGION ZWIĘKSZENIA CZUŁOŚCI	MEDIANA GRANICY WYKRYWALNOŚCI (LOD)
<b>Krótkie warianty</b>	Wzmocniona czułość	0.40% VAF
	Standardowa czułość	0.82% VAF
<b>Rearanżacje</b>	Wzmocniona czułość	0.37% VAF
	Standardowa czułość	0.90% VAF
<b>Amplifikacje</b>	Nie dotyczy	21.7% TF
<b>Utrata kopii genu</b>	Nie dotyczy	30.4% TF
<b>MSI</b>	Nie dotyczy	0.8% niestabilne loci
<b>bTMB (indele)</b>	Nie dotyczy	1.00% VAF
<b>bTMB (substytucje)</b>	Nie dotyczy	1.00% VAF

VAF = variant allele frequency; TF = tumour fraction, frakcja DNA pochodzenia nowotworowego  
Dokładność VAF podano w procentach / %TF nie został zwalidowany analitycznie

W pomiarach próby ślepej (LoB, *limit of blank*), która identyfikowała warianty u osób zdrowych, wyróżniono 1735 unikatowych wariantów, dla sumy 137 065 rekordów. W całej analizie zaobserwowano 18 fałszywie pozytywnych wyników w 4 unikatowych krótkich wariantach. Wartość próby ślepej (LoB, *limit of blank*) została ustalona jako 0 dla krótkich wariantów, rearanżacji oraz zmiany liczby kopii. Szansa wystąpienia wyniku fałszywie dodatniego dla rearanżacji oraz zmiany liczby kopii wynosi 0%, a dla krótkich wariantów (substytucji, insercji i delecji) wynosi 0,013% (-1 na 8 000).



## Lista analizowanych genów<sup>†</sup>

FoundationOne®Liquid CDx analizuje 324 geny, w tym całą sekwencję kodującą 309 genów oraz wybrane odcinki niekodujące 15 genów (zaznaczonych\*); **75 genów (zaznaczonych pogrubioną czcionką) jest analizowanych ze zwiększoną czułością** i ma całkowite pokrycie sekwencji kodującej, chyba że jest to zaznaczone inaczej. Test identyfikuje również frakcję DNA pochodzenia nowotworowego (*tumour fraction*) oraz biomarkery genomowe nowotworu - status TMB oraz MSI-H.

<b>ABL1</b> [Eksony 4-9]	ALOX12B	ASXL1	BAP1	BCR*	BRIP1	CASP8
ACVR1B	AMER1 (FAM123B)	<b>ATM</b>	BARD1	<b>BRAF</b> [Eksony 11-18, Introny 7-10]	BTG1	CBFB
<b>AKT1</b> [Eksony 3]	<b>APC</b>	<b>ATR</b>	BCL2	<b>BRCA1</b> Introny 2, 7, 8, 12, 16, 19, 20]	BTG2	CBL
AKT2	<b>AR</b>	ATRAX	BCL2L1	<b>BRCA2</b> [Intron 2]	<b>BTK</b> [Eksony 2, 15]	<b>CCND1</b>
AKT3	<b>ARAF</b> [Eksony 4, 5, 7, 11, 13, 15, 16]	AURKA	BCL2L2	BRD4	C11orf30 (EMSY)	CCND2
<b>ALK</b> [Eksony 20-29 Introny 18,19]	ARFRP1	AURKB	BCL6		C17orf39 (GID4)	CCND3
	ARID1A	AXINI	BCOR		CALR	CCNE1
		AXL	BCORL1		CARD11	CD22

## Lista analizowanych genów (ciąg dalszy)

CD70	<b>ERBB2</b>	<b>FOXL2</b>	KLHL6	<b>NF1</b>	PPARG	SMAD2
CD74* Introny 6-8]	<b>ERBB3</b> [Eksony 3, 6, 7, 8, 10, 12, 20, 21, 23, 24, 25]	FUBP1	KMT2A (MLL) [Introny 6, 8-11, Intron 7]	NF2	PPP2R1A	SMAD4
CD79A	ERBB4	GABRA6	KMT2D (MLL2)	NFE2L2	PPP2R2A	SMARCA4
CD79B	ERCC4	GATA3		NFKBIA	PRDM1	SMARCB1
<b>CD274 (PD-L1)</b>	ERG	GATA4	<b>KRAS</b>	NKX2-1	PRKARIA	<b>SMO</b>
CDC73	<b>ERRF1</b>	GATA6	LTK	NOTCH1	PRKCI	SNCAIP
<b>CDH1</b>	<b>ESR1</b> [Eksony 4-8]	<b>GNA11</b> [Eksony 4, 5]	LYN	NOTCH2 [Intron 26]	PTCH1	SOC1
<b>CDK12</b>	<b>ETV4*</b> [Intron 1 8]	GNA13	MAF	NOTCH3	<b>PTEN</b>	SOX2
<b>CDK4</b>	ETV5* [Intron 6,7]	<b>GNAQ</b> [Eksony 4, 5]	<b>MAP2K1 (MEK1)</b> [Eksony 2, 3]	<b>NPM1</b> [Eksony 4-6, 8, 10]	<b>PTPN11</b>	SOX9
<b>CDK6</b>	<b>ETV6*</b> [Intron 5,6]	<b>GNAS</b> [Eksony 1, 8]	<b>MAP2K2 (MEK2)</b> [Ekson 2-4, 6, 7]	<b>NRAS</b> [Eksony 2, 3]	PTPRO	SPEN
CDK8	EWSR1* [Introns 7-13]	GRM3	MAP2K4	NSD3 (WHSC1L1)	QK1	SPOP
CDKN1A	<b>EZH2</b> [Eksony 4, 16, 17, 18]	GSK3B	MAP3K1	NT5C2	RAC1	SRC
CDKN1B	EZR* Introny 9-11]	H3F3A	MAP3K13	<b>NTRK1</b> [Eksony 14, 15, Introny 8-11]	RAD21	STAG2
<b>CDKN2A</b>	FANCA	HDAC1	MAPK1	NTRK2 [Intron 12]	RAD51	STAT3
CDKN2B	FANCC	HGF	MCL1	<b>NTRK3</b> [Eksony 16, 17]	RAD51B	<b>STK11</b>
CDKN2C	FANCG	HNF1A	<b>MDM2</b>	NUTM1* [Intron 1]	RAD51C	SUFU
CEBPA	FANCL	<b>HRAS</b> [Eksony 2, 3]	MDM4	P2RY8	RAD51D	SYK
CHEK1	FAS	HSD3B1	MED12	<b>PALB2</b>	RAD52	TBX3
<b>CHEK2</b>	FBXW7	ID3	MEF2B	PARK2	RAD54L	TEK
CIC	FGF10	<b>IDH1</b> [Ekson 4]	MEN1	PARP1	<b>RAF1</b> [Eksony 3, 4, 6, 7, 10, 14, 15, 17, Introny 4-8]	TERC* {ncRNA}
CREBBP	FGF12	<b>IDH2</b> [Ekson 4]	MERTK	PARP2	RARA [Intron 2]	<b>TERT* {Promotor}</b>
<b>CRKL</b>	FGF14	<b>IRF2</b>	MET	PARP3	<b>RB1</b>	TET2
CSF1R	FGF19	IRF4	MI1F	PAX5	RBM10	TGFBR2
CSF3R	FGF23	IRS2	MK1F	PBRM1	REL	TIPARP
CTCF	FGF3	JAK1	MLH1	PDCC1 (PD-1)	RET [Introns 7, 8, Eksony 11, 13-16, Intron 9-11]	TMPRSS2* [Intron 1-3]
CTNNA1	FGF4	<b>JAK2</b> [Ekson 14]	<b>MPL</b> [Ekson 10]	<b>PDCL1G2 (PD-L2)</b>	RFA	TNFAIP3
<b>CTNNB1</b> Eksony 3]	FGF6	<b>JAK3</b> [Ekson 5, 11, 12, 13, 15, 16]	MRE11A	<b>PDGFRA</b> [Eksony 12, 18, Introny 7, 9, 11]	RARA	TNFRSF14
CUL3	<b>FGFR1</b> Introny 1, 5, Intron 17]	JUN	MSH2 [Intron 5]	<b>PDGFRB</b> [Eksony 12-21, 23]	RBM10	<b>TP53</b>
CUL4A	<b>FGFR2</b> [Intron 1, Intron 17]	KDM5A	MSH3	PDK1	REL	TSC1
CXCR4	<b>FGFR3</b> [Eksony 7, 9 (alternatywny ekson 10), 14, 18, Intron 17]	KDM5C	MSH6	PIK3C2B	RET	TSC2
CYP17A1	FGFR4	KDM6A	MST1R	PIK3C2G	RFA	TYRO3
DAXX	FH	KDR	MTAP	<b>PIK3CA</b> Eksony 2, 3, 5-8, 10, 14, 19, 21 (Kodujące eksony 1, 2, 4-7, 9, 13, 18, 20)	RFA	U2AF1
DDR1	FLCN	KEAP1	<b>MTOR</b> [Eksony 9, 30, 39, 40, 43-45, 47, 48, 53, 56]	PIK3CB	RFA	<b>VEGFA</b>
<b>DDR2</b> Eksony 5, 17, 18]	FLT1	KEL	MUTYH	PIK3R1	RSPO2* [Intron 1]	VHL
DIS3	<b>FLT3</b> Eksony 14, 15, 20]	<b>KIT</b> [Ekson 8, 9, 11, 12, 13, 17, Intron 16]	MYB* [Intron 14]	PIM1	SDC4* [Intron 2]	WHSC1
DNMT3A			<b>MYC</b> [Intron 1]	PMS1	SDHA	WT1
DOT1L			<b>MYCN</b>	POLD1	SDHB	XPO1
EED			<b>MYD88</b> [Ekson 4]	POLE	SDHC	XRCC2
<b>EGFR</b> Introny 7, 15, 24-27]			NBN		SDHD	ZNF217
EP300					SETD2	ZNF703
EPHA3					SF3B1	
EPHB1					SGK1	
EPHB4					SLC34A2* [Intron 4]	

\*Aktualna lista genów na miesiąc sierpień 2020. Najbardziej aktualna lista genów dostępna jest na stronie internetowej foundationmedicine.com.