



### Allgemeine Hinweise:

#### Zell-frei zirkulierende Tumor DNA:

Tumore geben in Folge von Apoptose oder Nekrose kurze DNA-Fragmente in das periphere Blut ab (ctDNA; circulating tumor DNA), wo diese als Teil der zellfreien DNA (cfDNA) zirkulieren. Der Anteil der vom Tumor stammenden DNA im Blutplasma kann sehr unterschiedlich sein und wird von vielen Parametern, wie Tumorstadium, Therapieansprechen und weiteren Faktoren bestimmt, weshalb eine ctDNA Analyse nicht in jedem Fall informative Ergebnisse liefert. Allerdings konnte zum Beispiel für bestimmten Erkrankungen, wie nichtkleinzelligen Bronchial- bzw. Lungenkarzinomen (NSCLC, Non-Small-Cell Lung Cancer), gezeigt werden, dass ein umfassendes genomisches Profiling anhand einer sog. Liquid Biopsy zusätzlich zur Gewebeanalyse die Bestimmung klinisch relevanter Mutationen um 15–48 % erhöhen kann (PMID: 30325992, 30988079, 32365229).

Die Untersuchung von zellfreier Tumor-DNA aus einer Blutprobe ist derzeit keine Regelleistung der gesetzlichen Kassen. Geeignete Blutröhrchen können wir bereitstellen. Bei Rückfragen stehen wir gerne zur Verfügung.

#### Keimbahnvarianten:

Mit dieser Untersuchung können sowohl **Keimbahnvarianten** als auch **somatische Varianten** erfasst werden. Keimbahnveränderungen, welche gegenwärtig als funktionelle oder krankheitsassoziierte Polymorphismen bzw. als „wahrscheinlich neutral“ oder „neutral“ interpretiert werden, sind am Befund grundsätzlich nicht gelistet. „Wahrscheinlich pathogene“ bzw. „eindeutig pathogene“ Varianten, bei denen ein Verdacht auf Vorliegen in der Keimbahn besteht, werden in den Befund inkludiert und als solche gekennzeichnet, sofern die/der Patient\*in dem nicht ausdrücklich (Opt-Out) durch ihre/seine Unterschrift am Untersuchungsauftrag widerspricht. Bei Vorliegen einer vermeintlichen Keimbahn sollte in jedem Fall eine erweiterte humangenetische Abklärung erfolgen.

### Hinweise zur Panelsequenzierung:

TruSight Oncology 500 ctDNA v2 ist ein NGS-Assay für Krebserkrankungen, der ein umfassendes genomisches Profiling (CGP, comprehensive genomic profiling) von zirkulierender Tumor-DNA (ctDNA) in Blutplasma für die Forschung ermöglicht. Mit dem Assay werden über 500 Gene sowie genomische Immunonkologie(IO)-Signaturen (MSI, TMB) in einem Assay analysiert. Insgesamt deckt der Assay 523 Gene ab. Bei ausreichender Tumorfraction können auch Kopienzahlveränderungen in 59 Genen bzw. Genfusionen in 23 Genen (darunter *ALK*, *FGFR2/3*, *NTRK1/2/3*, *ROS1*) detektiert werden. Eine Genliste kann auf Wunsch zur Verfügung gestellt werden.

*Detektionslimit: Im Rahmen der technischen Evaluierung konnte für Sequenzvarianten mit einer Variantenallelfrequenz (VAF) von 0.5 % eine Sensitivität von 99.2 % für SNVs und 90.4 % für Indel für eine Inputmenge von 20ng cfDNA belegt werden. Die Detektion von Kopienzahlveränderungen und Rearrangements ist jedoch bei sehr niedrigem Tumorgehalt erschwert. Prinzipiell werden nur Varianten mit einer VAF von 0,5 % berichtet. Varianten, mit VAFs <0.5% aufweisen, werden nur im Fall einer klinischen Relevanz berichtet.*

### Weitere Untersuchungen:

Der Bereich der sogenannten „Liquid Biopsies“ wird am Institut für Humangenetik von zahlreichen Forschungsaktivitäten begleitet. Wir verwenden Verfahren und Methoden, die über das oben aufgeführte Angebot hinausgehen. Wenden Sie sich bitte für spezifische Fragestellungen an uns, wir werden versuchen Ihnen weiterzuhelfen.

### Befundmitteilung:

Bei Fragen zum Befund stehen wir gerne zur Verfügung. Auf Wunsch stehen wir auch bereit, die erhobenen Befunde den Patient\*innen und persönlich mitzuteilen.