



**ANALYSSPECIFIKATIONER
FÖR**

**FOUNDATIONONE LIQUID CDX
(SPEC-0004, VER. 04)**

**FOUNDATION MEDICINE, INC.
150 SECOND STREET
CAMBRIDGE, MA 02141
USA**

1. Avsedd användning

FoundationOne Liquid CDx (F1 Liquid CDx) är en nästa generations sekvenseringsbaserad in vitro-diagnostisk enhet som analyserar 324 gener. Förändringar genom substitution och insertion och deletion (indel) rapporteras för 311 gener, förändringar av kopicantal (CNA) rapporteras i 310 gener och omarrangemang av gener rapporteras i 324 gener. Testet detekterar även tumörfraktion och blodtumörmutationsbörda för genomsignaturer (bTMB) samt mikrosatellitinstabilitet (MSI). F1 Liquid CDx använder cirkulerande cellfritt DNA (cfDNA) isolerat från plasma som härrör från anti-koagulerat perifert helblod från cancerpatienter. Testet är avsett att användas som ett ytterligare diagnostikhjälpmedel för att identifiera patienter som kan ha nytta av målinriktad behandling enligt godkänd terapeutisk produktmärkning. Dessutom är F1 Liquid CDx avsett för att erbjuda tumörmutationsprofilering som används av kvalificerad sjukvårdspersonal enligt yrkesmässiga riktlinjer inom onkologi för patienter med maligna neoplasmer.

2. Produktbeskrivning

F1 Liquid CDx-analysen utförs uteslutande som en laboratorietjänst med cirkulerande cellfritt DNA isolerat från plasma härrörande från anti-koagulerat perifert helblod från patienter med solida maligna neoplasmer. Analysen använder en enda DNA-extraktionsmetod för att erhålla cellfritt DNA från plasma från helblod. Extraherat cellfritt DNA genomgår en konstruktion av ett bibliotek över hela genomet och hybridiseringsbaserad infångning av 324 cancerrelaterade gener. Alla kodande exoner av 309 gener är riktade, valda intronregioner eller icke-kodande regioner inriktade på 21 av dessa gener. Dessutom är endast valda intronregioner eller icke-kodande regioner inriktade på 15 gener (se **tabell 1** för den fullständiga listan över de gener som F1 Liquid CDx inriktas på). Bibliotek konstruerade med hybridiseringsinfångning sekvenseras med djup täckning med hjälp av Illumina NovaSeq® 6000-plattformen. Sekvensdata bearbetas med hjälp av en anpassad analys utformad för att noggrant detektera genomförändringar, inklusive bassubstitutioner, indel, utvalda kopicantalvarianter och utvalda omarrangemang av genom. Analysen detekterar substitutioner och indel i totalt 311 gener, förändringar av kopicantal i 310 gener och omarrangemang av genom i 324 gener. Analysen detekterar även tumörfraktioner och genomsignaturer, inklusive MSI och bTMB. En delmängd av målregioner i 75 gener har behandlats för ökad känslighet (**tabell 1**).

Tabell 1: F1 Liquid CDx undersöker 324 gener, inklusive 309 gener med fullständig exonisk (kodande) täckning och 15 gener med endast vald icke-kodande täckning (anges med *), 75 gener (anges i fet stil) fångas med ökad känslighet och har fullständig exonisk (kodande) täckning om inte annat anges.

<i>ABL1</i> [exoner 4-9]	<i>CARD11</i>	<i>DDR1</i>	<i>FGFR3</i> [exoner 7, 9 (alternativ benämning exon 10), 14, 18, intron 17]	<i>KDR</i>	<i>MYD88</i> [exon 4]	<i>PPP2R1A</i>	<i>SMARCB1</i>
<i>ACVR1B</i>	<i>CASP8</i>	<i>DDR2</i> [exoner 5,17,18]	<i>FGFR4</i>	<i>KEAP1</i>	<i>NBN</i>	<i>PPP2R2A</i>	<i>SMO</i>
<i>AKT1</i> [exon 3]	<i>CBFB</i>	<i>DIS3</i>	<i>FH</i>	<i>KEL</i>	<i>NF1</i>	<i>PRDM1</i>	<i>SNCAIP</i>
<i>AKT2</i>	<i>CBL</i>	<i>DNMT3A</i>	<i>FLCN</i>	<i>KIT</i> [exoner 8,9,11,12,13,17, intron 16]	<i>NF2</i>	<i>PRKAR1A</i>	<i>SOCS1</i>
<i>AKT3</i>	<i>CCND1</i>	<i>DOT1L</i>	<i>FLT1</i>	<i>KLHL6</i>	<i>NFE2L2</i>	<i>PRKCI</i>	<i>SOX2</i>
<i>ALK</i> [exoner 20–29, introner 18,19]	<i>CCND2</i>	<i>EED</i>	<i>FLT3</i> [exoner 14,15,20]	<i>KMT2A (MLL)</i> [introner 6, 8– 11, intron 7]	<i>NFKBIA</i>	<i>PTCH1</i>	<i>SOX9</i>
<i>ALOX12B</i>	<i>CCND3</i>	<i>EGFR</i> [introner 7,15, 24–27]	<i>FOXL2</i>	<i>KMT2D</i> (<i>MLL2</i>)	<i>NKX2-1</i>	<i>PTEN</i>	<i>SPEN</i>
<i>AMER1</i> (<i>FAM123B</i>)	<i>CCNE1</i>	<i>EP300</i>	<i>FUBP1</i>	<i>KRAS</i>	<i>NOTCH1</i>	<i>PTPN11</i>	<i>SPOP</i>
<i>APC</i>	<i>CD22</i>	<i>EPHA3</i>	<i>GABRA6</i>	<i>LTK</i>	<i>NOTCH2</i> {intron 26}	<i>PTPRO</i>	<i>SRC</i>
<i>AR</i>	<i>CD70</i>	<i>EPHB1</i>	<i>GATA3</i>	<i>LYN</i>	<i>NOTCH3</i>	<i>QKI</i>	<i>STAG2</i>
<i>ARAF</i> [exoner 4,5,7,11,13,15, 16]	<i>CD74*</i> {introner 6–8}	<i>EPHB4</i>	<i>GATA4</i>	<i>MAF</i>	<i>NPM1</i> [exoner 4–6,8,10]	<i>RAC1</i>	<i>STAT3</i>
<i>ARFRP1</i>	<i>CD79A</i>	<i>ERBB2</i>	<i>GATA6</i>	<i>MAP2K1</i> (<i>MEK1</i>) [exoner 2,3]	<i>NRAS</i> [exoner 2,3]	<i>RAD21</i>	<i>STK11</i>
<i>ARID1A</i>	<i>CD79B</i>	<i>ERBB3</i> [exoner 3,6,7,8,10,12,2 0,21,23,24,25]	<i>GNAI1</i> [exoner 4,5]	<i>MAP2K2</i> (<i>MEK2</i>) [exoner 2-4,6,7]	<i>NSD3</i> (<i>WHSC1L1</i>)	<i>RAD51</i>	<i>SUFU</i>
<i>ASXL1</i>	<i>CD274</i> (<i>PD-L1</i>)	<i>ERBB4</i>	<i>GNAI3</i>	<i>MAP2K4</i>	<i>NT5C2</i>	<i>RAD51B</i>	<i>SYK</i>
<i>ATM</i>	<i>CDC73</i>	<i>ERCC4</i>	<i>GNAQ</i> [exoner 4,5]	<i>MAP3K1</i>	<i>NTRK1</i> [exoner 14,15, introner 8–11]	<i>RAD51C</i>	<i>TBX3</i>
<i>ATR</i>	<i>CDH1</i>	<i>ERG</i>	<i>GNAS</i> [exoner 1,8]	<i>MAP3K13</i>	<i>NTRK2</i> {intron 12}	<i>RAD51D</i>	<i>TEK</i>
<i>ATRX</i>	<i>CDK12</i>	<i>ERRF1</i>	<i>GRM3</i>	<i>MAPK1</i>	<i>NTRK3</i> [exoner 16,17]	<i>RAD52</i>	<i>TERC*</i> {ncRNA}
<i>AURKA</i>	<i>CDK4</i>	<i>ESR1</i> [exoner 4–8]	<i>GSK3B</i>	<i>MCL1</i>	<i>NUTM1*</i> {intron 1}	<i>RAD54L</i>	<i>TERT*</i> {Promoter}
<i>AURKB</i>	<i>CDK6</i>	<i>ETV4*</i> {intron 8}	<i>H3F3A</i>	<i>MDM2</i>	<i>P2RY8</i>	<i>RAF1</i> [exoner 3,4,6,7,10,14,1 5,17, introner 4–8]	<i>TET2</i>
<i>AXIN1</i>	<i>CDK8</i>	<i>ETV5*</i> {introner 6, 7}	<i>HDAC1</i>	<i>MDM4</i>	<i>PALB2</i>	<i>RARA</i> {intron 2}	<i>TGFBR2</i>
<i>AXL</i>	<i>CDKN1A</i>	<i>ETV6*</i> {introner 5,6}	<i>HGF</i>	<i>MED12</i>	<i>PARK2</i>	<i>RB1</i>	<i>TIPARP</i>

<i>BAP1</i>	<i>CDKN1B</i>	<i>EWSR1*</i> {introner 7-13}	<i>HNF1A</i>	<i>MEF2B</i>	<i>PARP1</i>	<i>RBM10</i>	<i>TMPRSS2*</i> {introner 1-3}
<i>BARD1</i>	<i>CDKN2A</i>	<i>EZH2</i> [exoner 4,16,17,18]	<i>HRAS</i> [exoner 2,3]	<i>MEN1</i>	<i>PARP2</i>	<i>REL</i>	<i>TNFAIP3</i>
<i>BCL2</i>	<i>CDKN2B</i>	<i>EZR*</i> {introner 9-11}	<i>HSD3B1</i>	<i>MERTK</i>	<i>PARP3</i>	<i>RET</i> [introner 7,8, exoner 11,13-16, introner 9-11]	<i>TNFRSF14</i>
<i>BCL2L1</i>	<i>CDKN2C</i>	<i>FAM46C</i>	<i>ID3</i>	<i>MET</i>	<i>PAX5</i>	<i>RICTOR</i>	<i>TP53</i>
<i>BCL2L2</i>	<i>CEBPA</i>	<i>FANCA</i>	<i>IDH1</i> [exon 4]	<i>MITF</i>	<i>PBRM1</i>	<i>RNF43</i>	<i>TSC1</i>
<i>BCL6</i>	<i>CHEK1</i>	<i>FANCC</i>	<i>IDH2</i> [exon 4]	<i>MKNK1</i>	<i>PDCD1 (PD-1)</i>	<i>ROS1</i> [exoner 31,36-38,40, introner 31-35]	<i>TSC2</i>
<i>BCOR</i>	<i>CHEK2</i>	<i>FANCG</i>	<i>IGF1R</i>	<i>MLH1</i>	<i>PDCD1LG2 (PD-L2)</i>	<i>RPTOR</i>	<i>TYRO3</i>
<i>BCORL1</i>	<i>CIC</i>	<i>FANCL</i>	<i>IKBKE</i>	<i>MPL</i> [exon 10]	<i>PDGFRA</i> [exoner 12,18, introner 7, 9, 11]	<i>RSPO2*</i> {intron 1}	<i>U2AF1</i>
<i>BCR*</i> {introner 8, 13, 14}	<i>CREBBP</i>	<i>FAS</i>	<i>IKZF1</i>	<i>MRE11A</i>	<i>PDGFRB</i> [exoner 12-21,23]	<i>SDC4*</i> {intron 2}	<i>VEGFA</i>
<i>BRAF</i> [exoner 11-18, introner 7-10]	<i>CRKL</i>	<i>FBXW7</i>	<i>INPP4B</i>	<i>MSH2</i> {intron 5}	<i>PDK1</i>	<i>SDHA</i>	<i>VHL</i>
<i>BRCA1</i> {introner 2, 7, 8, 12, 16, 19, 20}	<i>CSF1R</i>	<i>FGF10</i>	<i>IRF2</i>	<i>MSH3</i>	<i>PIK3C2B</i>	<i>SDHB</i>	<i>WHSC1</i>
<i>BRCA2</i> {intron 2}	<i>CSF3R</i>	<i>FGF12</i>	<i>IRF4</i>	<i>MSH6</i>	<i>PIK3C2G</i>	<i>SDHC</i>	<i>WT1</i>
<i>BRD4</i>	<i>CTCF</i>	<i>FGF14</i>	<i>IRS2</i>	<i>MST1R</i>	<i>PIK3CA</i> [exoner 2,3,5-8,10,14,19,21 (kodande exoner 1, 2, 4-7, 9, 13,18,20)]	<i>SDHD</i>	<i>XPO1</i>
<i>BRIP1</i>	<i>CTNNA1</i>	<i>FGF19</i>	<i>JAK1</i>	<i>MTAP</i>	<i>PIK3CB</i>	<i>SETD2</i>	<i>XRCC2</i>
<i>BTG1</i>	<i>CTNNB1</i> [exon 3]	<i>FGF23</i>	<i>JAK2</i> [exon 14]	<i>MTOR</i> [exoner 19,30,39,40,43-45,47,48,53,56]	<i>PIK3R1</i>	<i>SF3B1</i>	<i>ZNF217</i>
<i>BTG2</i>	<i>CUL3</i>	<i>FGF3</i>	<i>JAK3</i> [exoner 5,11,12,13,15, 16]	<i>MUTYH</i>	<i>PIM1</i>	<i>SGK1</i>	<i>ZNF703</i>
<i>BTK</i> [exoner 2,15]	<i>CUL4A</i>	<i>FGF4</i>	<i>JUN</i>	<i>MYB*</i> {intron 14}	<i>PMS2</i>	<i>SLC34A2*</i> {intron 4}	
<i>C11orf30 (EMSY)</i>	<i>CXCR4</i>	<i>FGF6</i>	<i>KDM5A</i>	<i>MYC</i> [intron 1]	<i>POLD1</i>	<i>SMAD2</i>	
<i>C17orf39 (GID4)</i>	<i>CYP17A1</i>	<i>FGFR1</i> [introner 1, 5, intron 17]	<i>KDM5C</i>	<i>MYCL (MYCL1)</i>	<i>POLE</i>	<i>SMAD4</i>	
<i>CALR</i>	<i>DAXX</i>	<i>FGFR2</i> [intron 1, intron 17]	<i>KDM6A</i>	<i>MYCN</i>	<i>PPARG</i>	<i>SMARCA4</i>	

3. IVDD-produktklassificering

F1 Liquid CDx har klassificerats enligt Europaparlamentets och Rådets direktiv 98/79/EG av den 27 oktober 1998 om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik (IVDD) som en allmän medicinsk IVD-produkt. Den anges inte i bilaga II i IVDD och den är inte heller en produkt för självtestning. För allmänna medicinska IVD-produkter självbedömer tillverkaren överensstämmelsen med de väsentliga kraven och upprättar en försäkran om överensstämmelse i enlighet med bilaga III till direktivet.

F1 Liquid CDx är CE-märkt enligt IVDD 98/79/EG och är registrerad genom Qarad, Foundation Medicines auktoriserade representant inom EU.

4. CE-IVD-artikelnnummer

PN-00108

5. Tillverkare

Foundation Medicine, Inc.
150 Second Street
Cambridge, MA 02141
USA

M-SE-00000780 September 2022



QARAD bvba
Cipalstraat 3, 2440 Geel, Belgien



Foundation Medicine, Inc.
150 Second Street
Cambridge, MA 02141