

Molekularpathologische Untersuchungen

Auftraggeber/Einsender

☐ Befundkopie an

Informationen zur Probe

☐ Paraffinblock

Probennummer

Entnahmedatum

Topographie

☐ Blut

Klinische Angaben, Diagnose, Vorbefunde (gegebenenfalls bitte beilegen)

☐ Leerschnitte

☐ Anderes:

Fragestellung / Gen(e) von speziellem Interesse

Bei genetischen Untersuchungen können Überschussinformationen zu erblichen Eigenschaften entstehen. Gemäss **Bundesgesetz / Verordnung über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG / GUMV)** muss die betroffene Person in verständlicher Form aufgeklärt werden. Mit diesem Auftrag bestätigt der Auftraggeber, die Patientin / den Patienten entsprechend aufgeklärt zu haben.

WHOLE GENOME & WHOLE TRANSCRIPTOME SEQUENCING

10-20

☐ * matched tumor-normal whole genome sequencing (research use only)

Tumoranalyse: Mutationen, Amplifikationen Strukturvarianten, TMB, MSI, HRD, Signaturen, Metagenomics; Normal: Tumorpredisposition, Pharmacogenomics, HLA; Bitte senden Sie eine Tumor- und eine Normalprobe (EDTA-Blut oder Gewebe) ein. Sie erhalten einen Bericht über die somatischen und einen über die vererbten Veränderungen. Erfordert Einwilligung für vererbte und Überschussinformationen

☐ * Whole transcriptome sequencing (research use only)

RNA-basierte Tumoranalyse: Exprimierte Mutationen, Signaturen, Fusionen, Expression, Clonality, Metagenomics, mit matched tumor-normal WGS: Neoantigen prediction. Erfordert Einwilligung für Überschussinformationen

TUMOR PROFILING MITTELS NEXT GENERATION SEQUENCING (NGS)

Welches Gen in welchem Panel steckt, finden Sie hier <https://histodb12.usz.ch/Einsendeformulare/PanelDB/index.php>

☐ (Stufen-) Diagnostik nach Leitlinien / Empfehlung der Fachgesellschaften

Erfordert zwingend klinische Angaben (Diagnose, Vorbefunde, Fragestellung, ...)

☐ Archer FusionPlex USZ Sarcoma Panel v2 (Custom Panel)

5-10

Genfusionen, Fokus auf Weichteiltumore

☐ Archer FusionPlex USZ SalvGlandDx Panel v2 (Custom Panel)

5-10

Genfusionen, NR4A3-Expression & Hotspots, Fokus auf Speicheldrüsentumore

☐ Archer FusionPlex USZ Kidney Panel (Custom Panel)

5-10

Genfusionen, Fokus auf Nierentumore (TFE3, TFEB, ...)

☐ Archer VariantPlex Myeloid Panel

5-10

Myeloide Marker: Mutationen (LOD 5% VAF) & Strukturvarianten (zB. FLT3)

☐ Archer VariantPlex USZ Lymphoid Panel (Custom Panel)

5-10

Lymphoide Marker: Mutationen (LOD 5% VAF) & Strukturvarianten (zB. IKZF1)

☐ ① ② * FoundationOne® Heme

10

Comprehensive Profiling hämatologischer Tumore, inkl. Fusionen, TMB, MSI

☐ ① ② * FoundationOne® CDx

10

Comprehensive Profiling solider Tumore, inkl. TMB, MSI & HRD (Ovarialkarzinom)

☐ MelArray Dx

5-10

Mutationen in 190 Genen, CNVs, TMB, HLA, Fokus auf Melanome

☐ Oncomine Precision Assay (OPA)

4-5

Prädiktive Hotspots, CNVs & Fusionen (ALK, RET, ROS, NTRK), für Lunge, Colon, etc.

☐ Oncomine Comprehensive Assay plus (OCAplus)

5-10

Hotspots, komplette Gene & CNVs, inkl. POLE, POLD1, 50 HRR Gene inkl. BRCA1/2, TMB & HRD, Genfusionen (ALK, RET, ROS, NTRK + 45 weitere) auf Anfrage

☐ Endocrine tumors (germline testing)

5-10

27 Gene, sub-Panel für Pheochromocytoma & Paraganglioma auf Anfrage (10 Gene)

☐ Methylation Array (inkl. MGMT promotor, 1p/19q Deletion & Board)

10-15

Infinium Methylation EPIC-Array, Vorstellung an neuropathologischem Tumorboard

☐ * Meningioma CNV Profiling

2-3

Nanopore-basierte shallow WGS Analyse von nativem bzw. fresh-frozen Material

LIQUID BIOPSY (NGS) & MINIMAL RESIDUAL DISEASE (MRD) MONITORING

EDTA: 2x 10mL <2 Std <7 Tage Raum temp. 1-2

☐ ESR1 Resistenzpanel

1-2

(p.E380Q, p.D538G, p.L536H, p.Y537C, p.L536P, p.Y537N, p.L536R, p.Y537S)

☐ BRAF p.V600E (c.1799T>A)

☐ GNA11 p.Q209L (c.626A>T)

☐ NRAS p.Q61K (c.181C>A)

☐ Oncomine Precision Assay (cfOPA)

4-5

(DNA: hotspots in 46 genes)

☐ BRAF p.V600E2 (c.1799_1800delinsAA)

☐ GNAQ p.Q209P (c.626A>C)

☐ NRAS p.Q61L (c.182A>T)

* FoundationOne® Liquid CDx (DNA: 324 genes)

10

☐ BRAF p.V600D (c.1799_1800delinsAT)

☐ GNAQ p.Q209L (c.626A>T)

☐ NRAS p.Q61R (c.182A>G)

☐ BRAF p.V600K (c.1798_1799delinsAA)

☐ KRAS p.G12C (c.34G>T)

☐ SF3B1 p.R625C (c.1873C>T)

☐ BRAF p.V600R (c.1798_1799delinsAG)

☐ MYD88 p.L265P (c.794T>C)

☐ SF3B1 p.R625H (c.1874G>A)

PHARMACOGENOMICS (PGx)

(Germline testing - erfordert Einwilligung für vererbte Informationen)

5-10

☐ Analgetika (CYP2C9, CYP2D6, OPRM1, UGT1A1)

☐ Geneva-Cocktail (ABCB1, CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2C-TG, CYP2D6, CYP3A4, CYP3A5)

☐ Vitamin K-Antagonisten

☐ Antipsychotika (ABCB1, CYP1A2, CYP2D6)

☐ Maligne Hyperthermie (BCHE, CACNA1S, RYR1)

(CYP2C9, CYP4F2, VKORC1)

☐ Azathioprin/6-MP (NUDT15, TPMT)

☐ Statine (ABCG2 (BCRP), CYP2C9, SLCO1B1 (OATP1B1), SLCO1B3 (OATP1B3))

☐ Pharmacogenomics

☐ Clopidogrel (CYP2C19, CYP2C-TG)

☐ Stimulanzien/ADHS (ABCB1, CES1, COMT, CYP2C9, CYP2C19, CYP2C-TG, CYP2D6)

profiling (55 genes)

☐ Depression (ABCB1, CYP1A2, CYP2B6, CYP2C19, CYP2D6)

☐ Tacrolimus (ABCB1, CYP3A4, CYP3A5, POR (Cyt. P450 oxireductase))

☐ Einzelgen-Analyse:

KLONALITÄTSNACHWEISE

5-10

☐ B-Cell clonality (IGH FR1, FR2, FR3 & IGH)

☐ T-Cell clonality (TCR Beta & TCR Gamma)

☐ Clonality in chronic lymphocytic leukemia (IGH Mutationsstatus inkl. CLL Subset-Analyse)

INFEKTIONSPATHOLOGIE

5-10

☐ HHV8

☐ * Hepatitis E (research use only)

☐ HPV Typisierung

☐ Mykobakterien TBC/NTM

☐ * Metagenomics (research use only)

(incl Typisierung)

MIKROSATELLITEN-ANALYSEN

2-5

☐ MLH1 Promoter-Methylierung

☐ MMR-IHC

☐ MSI-PCR

☐ Idylla™ MSI

Belhesda-Panel + NR21, NR22, NR24
Bitte senden Sie eine Tumor- und eine Normalprobe (EDTA-Blut oder Gewebe) ein.

① Bitte verwenden Sie das spezifische Einsendeformular (inkl. Leitfaden)
<https://www.usz.ch/fachbereich/pathologie-molekularpathologie/angebot/molekulares-tumorprofiling/>
② FDA zugelassen (SAS Akkreditierung beantragt)

ungefähre Bearbeitungszeit in Arbeitstagen
① zusätzliche Informationen zu den Eigenschaften des jeweiligen Assays
* Analyse im nicht akkreditierten Bereich

**Einverständniserklärung für molekularpathologische
Untersuchungen von Gewebe und/oder Blut zur Suche nach
somatischen Tumor- oder pharmakogenetischen Mutationen.****Patient/in**

Name: _____

Vorname: _____

Geburtsdatum: _____

Ich bestätige, dass ich im Rahmen einer medizinischen Beratung über die verschiedenen Aspekte der molekularpathologischen Untersuchung von Tumorgewebe und/oder zirkulierender Tumor-DNA in Blut (Liquid Biopsy) mittels Sequenzierung («Next Generation Sequencing», NGS) aufgeklärt wurde. Nähere Angaben dazu sind im beigefügten Informationsblatt „Informierte Zustimmung zu molekularpathologischen Untersuchungen bei erworbenen Erkrankungen“ aufgeführt. Ich habe diese verstanden und hatte die notwendige Bedenkzeit.

Ich gebe mein Einverständnis für die Durchführung folgender Analysen:

- Next Generation Sequencing (NGS) Analysen ☐ ja ☐ nein

Überschussinformationen:

- Sollte die Analyse Ergebnisse liefern, welche ausserhalb der Indikation für die Untersuchung liegen, wünsche ich über diese Ergebnisse informiert zu werden. ☐ ja ☐ nein

Erbliche Informationen:

- Sollte die Analyse Ergebnisse zu erblichen Informationen liefern, wünsche ich über diese Ergebnisse informiert zu werden. ☐ ja ☐ nein

Unterschrift Patient/in: _____ Ort und Datum: _____
(oder gesetzliche Vertretung)

Aufklärender Arzt:

Ich bestätige, die oben genannte(n) Person(en) gemäß dem geltenden Gendiagnostikgesetz (GUMG) über die genannte(n) genetische(n) Analyse(n) inklusive deren Einschränkungen aufgeklärt zu haben und die mir gestellten Fragen beantwortet zu haben.

Name: _____ Vorname: _____ Unterschrift: _____

Ort und Datum: _____ Stempel: _____

Einverständniserklärung für molekularpathologische Untersuchungen von Gewebe und/oder Blut zur Suche nach somatischen Tumor- oder pharmakogenetischen Mutationen.

Informierte Zustimmung zu molekularpathologischen Untersuchungen.

Das menschliche Erbgut besteht aus Desoxyribonukleinsäuren (DNS, englisch: DNA) und enthält rund 20'000 Gene, welche den Bauplan für die Strukturen und den Stoffwechsel des Körpers bilden. Das Erbgut ist in 23 Chromosomenpaaren organisiert, wovon ein Paar die Geschlechtschromosomen bildet (XX bei Frauen, XY bei Männern). Sowohl grössere strukturelle und numerische Chromosomenveränderungen, als auch kleine Veränderungen der DNS auf Genebene (Mutationen) können die Entstehung von Krankheiten, wie z.B. Krebserkrankungen, verursachen.

Dabei unterscheidet man vererbte Mutationen, die sich in der Keimbahn des Betroffenen befinden und an Nachkommen weitergegeben werden können, von erworbenen somatischen Mutationen und Chromosomenveränderungen, welche im Lauf des Lebens in Körperzellen eines bestimmten Gewebes neu entstehen. Solche somatischen Veränderungen werden nicht an die Nachkommen vererbt.

Ziel der durchgeführten molekularpathologischen Untersuchung ist es relevante somatische Mutationen oder Chromosomenveränderungen zu identifizieren, welche einen Einfluss auf die Diagnose, Prognose und/oder Therapie der Krebserkrankung haben könnten. Dabei werden in Abhängigkeit der Verdachtsdiagnose verschiedene Gene und/oder Chromosomen, bzw. das gesamte Erbgut aus dem betroffenen Gewebe bzw. dem Blut untersucht.

Die Verwendung der Next Generation Sequencing (NGS) Technologie erlaubt die gleichzeitige Analyse mehrerer Gene. Dabei steigt die Wahrscheinlichkeit Veränderungen zu identifizieren, deren Interpretation gemäss aktuellem Wissensstand noch unklar ist. Zudem kann in seltenen Fällen auch eine mögliche familiäre Veranlagung für verschiedene Krankheitsbilder zu Tage kommen (Überschussinformationen), welche situationsabhängig in einer spezialisierten genetischen Beratungsstelle abgeklärt werden sollte.

Genetische Untersuchungen sind freiwillig und bedürfen Ihrer formalen Einwilligung. Vor einer molekularpathologischen Untersuchung wird Sie Ihr Arzt über die Möglichkeiten, Konsequenzen und Grenzen einer molekularpathologischen Untersuchung aufklären und dabei folgende Punkte besprechen:

- medizinischer Nutzen, Art und Aussagekraft der Untersuchung
- Handhabung der Probe, sowie der genetischen Daten während und nach der Untersuchung (inklusive deren Aufbewahrung)
- die Möglichkeit, dass unerwartete Untersuchungsergebnisse zu erblichen Eigenschaften des Erbguts oder Überschussinformationen zutage kommen können und wie mit diesen Informationen umgegangen wird