

## Leistungsspektrum NGS-Labor Molekularpathologie / Molekularbiologie

Seite

<b>Allgemeines</b>	3-4
<b>a. Auskunft</b>	
<b>b. Dienstzeiten</b>	
<b>c. Anforderung/Probeneingang</b>	
<b>d. Untersuchungsdauer</b>	
<b>e. Befundung</b>	
<b>f. Untersuchungsmaterial</b>	
<b>g. Untersuchungsmenge</b>	
<b>Leistungen</b>	
<b>1. NGS-basierte Analysen Molekularpathologie</b>	5-14

Molekularpathologische Tumordiagnostik und ggf. Frage nach Therapieindikation im Speziellen bei den Entitäten im Rahmen der Akkreditierung nach DIN EN ISO/IEC 17020:



- Lunge und Kolon  
(*ColonLung Panel v2*)
- GIST, Melanom und Mamma oder bei Entitätsübergreifenden Fragestellungen  
(*Oncomine Focus DNA Assay*)
- Lunge  
(*Customized Lung Fusion Panel v2*)
- Lunge und in Ausnahmen bei Entitätsübergreifenden Fragestellungen  
(*Oncomine Focus RNA Assay*)
- Lunge im Rahmen des nNGM  
(*nNGMv2 Panel*)
- diversen Entitäten  
(*Cancer HotSpot Panel v2*)
- Mamma, Prostata, Ovar, Endometrium und Pankreas  
(*Oncomine BRCA1/2*)
- Entitäten im Bereich der Gynäkologie  
(*Custom Gyn3 Panel*)<sup>1</sup>
- Kolon, Endometrium, Magen, Pankreas und Cholangio-zelluläres Karzinom  
(*MSI Panel Sequenzierung*)
- Entitätsübergreifenden Fragestellungen  
(*Oncomine Comprehensive v3 Panel*)

- diversen Entitäten, vornehmlich bei Pan-TRK 1, 2, 3 Fragestellungen  
(*Oncomine Comprehensive v3 Fusionpanel*)
- Lunge und bei Entitätsübergreifenden NTRK-Fragestellungen  
(*FusionPlex Lung v2*)<sup>1</sup>
- Sarkome  
(*FusionPlex Sarkom v2*)<sup>1</sup>
- Gesamtes molekular relevantes onkologisches Spektrum  
(*FusionPlex Pan Solid v2*)<sup>1</sup>
- Solide Tumore mit Ausnahme High-grade seröses Ovarialkarzinom, Tubenkarzinom, Endometriumkarzinom und Mammakarzinom  
(*HRD*)<sup>1</sup>

**2. Einzel-PCR-basierte Analysen Molekularpathologie** .....15

- T790M
- L858R
- Ex19del<sup>3</sup>
- GNAS1
- KRAS
- CTNNB1<sup>1</sup>
- H3F3A/B<sup>1</sup>
- c-KIT<sup>1</sup>

**3. NGS-basierte Analysen Molekularbiologie** .....16

Molekularbiologische Tumordiagnostik und ggf. Frage nach Therapieindikation bei den Entitäten im Rahmen der Akkreditierung nach DIN EN ISO 15189:



- Lunge  
(*Oncomine Lung cell-free Assay (TNA)*)
- Kolon  
(*Oncomine Colon cfDNA Assay*)<sup>2</sup>
- Mamma  
(*Oncomine Breast cfDNA Assay v2*)<sup>2</sup>

**4. Einzel-PCR-basierte Analysen Molekularbiologie** .....17

- T790M
- L858R
- Ex19del<sup>4</sup>
- GNAS1
- KRAS

<sup>1</sup> Die Untersuchungsmethode befindet sich nicht im Scope der Akkreditierung nach DIN EN ISO/IEC 17020.

<sup>2</sup> Die Untersuchungsmethode befindet sich nicht im Scope der Akkreditierung nach DIN EN ISO 15189.

<sup>3</sup> Die Untersuchungsmethode befindet sich im Rahmen der flexiblen Akkreditierung nach DIN EN ISO/IEC 17020.

<sup>4</sup> Die Untersuchungsmethode befindet sich im Rahmen der flexiblen Akkreditierung nach DIN EN ISO 15189.

## Allgemeines

### a. Auskunft

allgemeine Befundauskunft	Tel.: 030 8102-1845
NGS-Labor	Tel.: 030 8102-63575/-63589/-63570/-63592
NGS-akademische Leitung:	Tel.: 030 8102-63481
NGS-technische Leitung:	Tel.: 030 8102-63590

### b. Dienstzeiten

Institut für Gewebediagnostik	Werktags: 7.30-16.00 Uhr
NGS-Labor	Werktags: 6.00-16.30 Uhr

### c. Anforderung/Probeneingang

Die Untersuchungen durch das NGS-Labor werden intern über den durch einen FA für Pathologie ausgefüllten Anforderungsschein beauftragt oder von extern in Form einer schriftlichen Anforderung oder eines Überweisungsscheins und dem ausgefüllten Anforderungsschein beauftragt.

Proben, bei denen die Zuordnung zum Anforderungsschein durch fehlende Kennzeichnung nicht eindeutig ist, können nicht bearbeitet werden. Bei unklaren oder womöglich ergänzungsbedürftigen Anforderungen wird der Anforderer telefonisch oder per E-Mail kontaktiert.

### d. Untersuchungsdauer

In der Regel liegt die Untersuchungsdauer für die Analyse des tumorbiologischen Profils inklusive dem Erstellen des fertigen molekularpathologischen bzw. molekularbiologischen Befundberichts bei 5 Werktagen. Bei größeren Genpanels >300 zu sequenzierende Genabschnitte bis zu 12 Werktagen.

### e. Befundberichte

Molekularpathologische Befundberichte werden durch die akademische Leitung, technische Leitung bzw. Biologen des NGS-Labors technisch validiert und anschließend durch einen FA für Pathologie medizinisch validiert und in einem integrierten molekularpathologischen Befundbericht freigegeben.

Molekularbiologische Befundberichte werden durch akademische Mitarbeiter des NGS Labors technisch validiert und anschließend durch ärztliche Mitarbeiter mit entsprechender molekularbiologischer Zusatzexpertise medizinisch validiert und in einem molekularbiologischen Befundbericht freigegeben.

Eilige Befunde werden vorab telefonisch übermittelt.

### f. Untersuchungsmaterial

#### Molekularpathologische Untersuchungen

- FFPE-Gewebe (4% gepuffertes Formalin)
- zytologische Ausstrichpräparate

#### Molekularbiologische Untersuchungen

- Liquid Biopsy - Verschicken der Proben NUR nach telefonischer Ankündigung!
  - Blut (EDTA- oder PaxGene-Röhrchen)
  - Liquor
  - Pankreaszystenflüssigkeit
  - Aszites
  - Pleurapunktat

**g. Untersuchungsmenge**

Molekularpathologische Untersuchungen

- FFPE-Gewebe
  - mind. einen 20µm Leerschnitt mit mindestens 20% Tumorzellgehalt (TZG)
- zytologische Ausstrichpräparate
  - mind. ein zytologisches Ausstrichpräparat mit mindestens 20% TZG

Molekularbiologische Untersuchungen

- Liquid Biopsy
  - Blut: mind. 10mL EDTA- oder PaxGene-konserviertes Vollblut
  - Pleuraflüssigkeit: mind. 6mL
  - Pankreaszystenflüssigkeit: mind. 4mL
  - Liquor: mind. 4mL
  - Aszites: mind. 6mL

## Leistungen

### 1. NGS-basierte Analysen Molekularpathologie

- Molekularpathologische Tumordiagnostik und ggf. Frage nach Therapieindikation bei den Entitäten Lunge und Kolon (*AM-MP-117 NGS Verfahren CLv2, 003/09.2022*)

Colon-Lung-Panel v2					
Gen	Exons	Gen	Exons	Gen	Exons
<b>AKT1</b>	3	<b>ALK</b>	22*, 23*, 25	<b>BRAF</b>	11, 15
<b>CTNNB1</b>	3	<b>DDR2</b>	5, 8, 12, 13, 14, 15, 17	<b>EGFR</b>	12, 18, 19*, 20, 21
<b>ERBB2</b>	19, 20, 21	<b>ERBB4</b>	3, 4, 6, 7, 8, 9, 15, 23	<b>FBXW7</b>	4, 7, 8, 9, 10
<b>FGFR1</b>	4*, 7	<b>FGFR2</b>	7, 9, 12	<b>FGFR3</b>	7, 9, 14, 16, 18
<b>KRAS</b>	2, 3, 4	<b>MAP2K1</b>	2	<b>MET</b>	2, 14, 16, 19
<b>NOTCH1</b>	26, 27	<b>NRAS</b>	2, 3, 4	<b>PIK3CA</b>	10, 14, 21
<b>PTEN</b>	1, 3*, 6, 7, 8	<b>SMAD4</b>	3, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12	<b>STK11</b>	1, 4, 6, 8
<b>TP53</b>	3, 4, 5, 6, 7, 8, 10*				* = vollständig abgedeckte Exone

- Molekularpathologische Tumordiagnostik und ggf. Frage nach Therapieindikation im Speziellen bei den Entitäten GIST, Melanom und Mamma oder bei Entitätsübergreifenden Fragestellungen (*AM-MP-119 NGS Verfahren Oncomine Focus DNA, 003/09.2022*)

Oncomine Focus DNA Assay							
Gen	Exons	Gen	Exons	Gen	Exons	Gen	Exons
<b>AKT1</b>	3	<b>ALK</b>	1, 11, 21-25, 27	<b>APC</b>	1, 9, 13, 16	<b>AR</b>	2, 3, 4, 6, 8
<b>BIRC2</b>	5, 6, 7	<b>BRAF</b>	1, 5, 6, 7, 10, 11, 13, 15	<b>BRCA1</b>	2, 4, 6, 8, 17, 20	<b>CCND1</b>	2, 4, 5
<b>CDK4</b>	1-7	<b>CDK6</b>	2, 3, 5, 7	<b>CTNNB1</b>	3	<b>DCUN1D1</b>	1, 2, 4
<b>DDR2</b>	5	<b>EGFR</b>	2, 3, 6, 7, 12, 15, 18-21	<b>ERBB2</b>	8, 13, 17-22, 24, 25	<b>ERBB3</b>	2, 3, 6, 8, 9
<b>ERBB4</b>	18	<b>ESR1</b>	8	<b>FGFR1</b>	2, 3, 5, 6, 7, 16, 17	<b>FGFR2</b>	1, 2, 4-9, 12, 14
<b>FGFR3</b>	3, 7, 9, 14, 16, 18	<b>FGFR4</b>	3, 4, 5, 9, 10, 12, 15-18	<b>GNA11</b>	4, 5	<b>GNAQ</b>	4, 5
<b>HRAS</b>	2, 3	<b>IDH1</b>	4	<b>IDH2</b>	4	<b>JAK1</b>	14, 15, 16
<b>JAK2</b>	14	<b>JAK3</b>	11, 12, 15	<b>KIT</b>	2, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 13, 17	<b>KRAS</b>	1-4
<b>MAP2K1</b>	2, 3, 6	<b>MAP2K2</b>	2	<b>MED12</b>	2, 26	<b>MET</b>	2, 10, 11, 14, 15, 16, 19, 20
<b>MTOR</b>	30, 39, 40, 43, 47, 53	<b>MYC</b>	2, 3	<b>MYCN</b>	3	<b>NF1</b>	22, 38, 54, 57
<b>NRAS</b>	2, 3, 4	<b>PDGFRA</b>	2, 3, 7, 12, 14, 18, 23	<b>PIK3CA</b>	2, 5, 6, 8, 10, 14, 19, 21	<b>RAF1</b>	7, 12
<b>RET</b>	10, 11, 13, 15, 16	<b>ROS1</b>	36, 38	<b>SMO</b>	4, 6, 8, 9		

- Molekularpathologische Tumordiagnostik und ggf. Frage nach Therapieindikation bei der Entität Lunge (*AM-MP-126 NGS Verfahren Custom Fusion Panel v2, 003/09.2022*)

Custom AmpliSeq Lung Fusion Panel v2 (customized/enlarged to 200 amplicons)	
Fusionstarget	Fusionspartner
ALK	EML4, KIF5B, KLC1, HIP1, TPR, NPM1, TFG, TPM1, TPM3, TPM4, PPFIBP1, FN1, SQSTM1, MSN, VCL, RNF213, NCOA1, PRKAR1A, PTPN3, CLIP4, MYH9, CLTC
ROS1	CD74, SDC4, SLC34A2, EZR, TPM3, LRIG3, GOPC, CEP85L, TFG, CCDC6
RET	KIF5B, CCDC6, CUX1, ERC1, NCOA1, PRKAR1A, HOOK3, KTN1, TRIM24, TRIM27, TRIM33, FKBP15, KIAA1468, TBL1XR1, AKAP13, AFAP1, PARG, PCM1, GOLGA5
MET	Exon14 skipping
NTRK1	DYNC2H1, CEL, NFASC, IRF2BP2, TFG, SQSTM1, SSBP2, CD74, MPRIP, TPM3, TPR, MIR548F1
PDGFRA	SCAF11
NRG1	CD74, SLC3A2
BRAF	TRIM24
FGFR1	BAG4
FGFR2	CIT, CCAR2
FGFR3	TACC3, BAIAP2L1
ERBB4	EZR
AXL	MBIP
EGFR	EGFR, RAD51, PURB

- Molekularpathologische Tumordiagnostik und ggf. Frage nach Therapieindikation im Speziellen bei der Entität Lunge und in Ausnahmen bei Entitätsübergreifenden Fragestellungen (*AM-MP-127 NGS Verfahren Oncomine Focus RNA, 003/09.2022*)

Oncomine Focus RNA Assay	
Fusionstarget	Fusionspartner
ALK	A2M, ACTG2, ATIC, C2orf44, CARS, CLIP4, CLTC, DCTN1, EML4, GTF2IRD1, HIP1, KIF5B, KLC1, MEMO1, NCOA1, PTPN3, PRKAR1A, RANBP2, SEC31, SMEK2, STRN, TFG, TPM1, TPM3, TPM4, TPR, TRAF1, VCL
ROS1	CCDC6, CD74, CEP85L, CLIP1, CLTC, ERC1, EZR, GOPC, HLA-A, KDELR2, KIAA1598, LRIG3, MSN, MYO5A, PPFIBP1, PWWP2A, SDC4, SLC34A2, TFG, TPM3, ZCCHC8
RET	ACBD5, AFAP1, AKAP13, CCDC6, CUX1, ERC1, FKBP15, GOLGA5, HOOK3, KIAA1468, KIF5B, KTN1, NCOA4, PCM1, PRKAR1A, RUFY2, SPECC1L, TBL1XR1, TRIM24, TRIM27, TRIM33
NTRK1	BCAN, CD74, CEL, IRF2BP2, LMNA, MPRIP, NFASC, DYNC2H1, RNF213, SQSTM1, SSBP2, TFG, TPM3, TPR
NTRK2	AFAP1, AGLB4, NACC2, QKI, SQSTM1, TRIM24, VCL
NTRK3	BTBD1, COX5A, ETV6
MET	MET Ex14 skipping, BAIAP2L1, C8orf34, CAPZA2, OXR1, PTPRZ1, TFG, TPR
BRAF	AGTRAP, AKAP9, CDC27, FAM131B, FCHSD1, KIAA1549, PAPSS1, SLC45A3, SND1, TAX1BP1, TRIM24
RAF1	B4GALT1, ESRP1,
FGFR1	BAG4, ERLIN2, TACC1
FGFR2	AFF3, BICC1, CASP7, CIT, KIAA1967, MGEA5, OFD1, TACC3, SLC45A3

FGFR3	AES, BAIAP2L1, ELAVL3, TACC3
EGFR	VIII-Variante
ABL1	EML1
PPARG	PAX8
PDGFRA	SCAF11
ERG	SLC45A3, Tmprss2
ERBB2	WIPF2
AKT3	MAGI3
Tmprss2	ERG, ETV1, ETV4, ETV5
AXL	MBIP

- Molekularpathologische Tumordiagnostik und ggf. Frage nach Therapieindikation bei der Entität Lunge im Rahmen des nNGM (AM-MP-121 NGS Verfahren nNGMv2, 003/09.2022)

nNGM Panel v2							
Gen	Exons	Gen	Exons	Gen	Exons	Gen	Exons
<b>ALK</b>	22-25	<b>BRAF</b>	11, 15	<b>CTNNB1</b>	3	<b>EGFR</b>	18-21
<b>ERBB2</b>	8, 19, 20	<b>FGFR1</b>	4,5, 6, 7, 10, 12, 13, 14, 15	<b>FGFR2</b>	6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 18	<b>FGFR3</b>	3, 6, 7, 9, 10, 12, 14, 16, 18
<b>FGFR4</b>	3, 6, 9, 12, 13, 15,16	<b>HRAS</b>	2-4	<b>IDH1</b>	4	<b>IDH2</b>	4
<b>KEAP1</b>	2-6	<b>KRAS</b>	2-4	<b>MAP2K1</b>	2, 3	<b>MET</b>	14, 16, 17, 18, 19
<b>NRAS</b>	2-4	<b>NTRK1</b>	13-17	<b>NTRK2</b>	14-19	<b>NTRK3</b>	15-20
<b>PIK3CA</b>	8, 10, 21	<b>PTEN</b>	1-8	<b>RET</b>	10-18	<b>ROS1</b>	34-41
<b>STK11</b>	1-9	<b>TP53</b>	4-8				

- Molekularpathologische Tumordiagnostik und ggf. Frage nach Therapieindikation bei diversen Entitäten (*AM-MP-120 NGS Verfahren Cancer HotSpot v2, 003/09.2022*)

Cancer HotSpot Panel v2							
Gen	Exons	Gen	Exons	Gen	Exons	Gen	Exons
<b>ABL1</b>	4-7	<b>AKT1</b>	3, 6	<b>ALK</b>	23, 25	<b>APC</b>	16
<b>ATM</b>	8, 9, 12, 17, 26, 34-36, 39, 50, 54-56, 59, 61, 63	<b>BRAF</b>	11, 15	<b>CDH1</b>	3, 8, 9	<b>CDKN2A</b>	2
<b>CSF1R</b>	7, 22	<b>CTNNB1</b>	3	<b>EGFR</b>	3, 7, 15, 18-21	<b>ERBB2</b>	19-21
<b>ERBB4</b>	3, 4, 6-9, 15, 23	<b>EZH2</b>	16	<b>FBXW7</b>	5, 8-11	<b>FGFR1</b>	4, 7
<b>FGFR2</b>	7, 9, 12	<b>FGFR3</b>	7, 9, 14, 16, 18	<b>FLT3</b>	11, 14, 16, 20	<b>GNA11</b>	5
<b>GNAQ</b>	5	<b>GNAS</b>	8, 9	<b>HNF1A</b>	3, 4	<b>HRAS</b>	2, 3
<b>IDH1</b>	4	<b>IDH2</b>	4	<b>JAK2</b>	14	<b>JAK3</b>	4, 13, 16
<b>KDR</b>	6, 7, 11, 19, 21, 26, 27, 30	<b>KIT</b>	2, 9, 10, 11, 13-15, 17, 18	<b>KRAS</b>	2-4	<b>MET</b>	2, 11, 14, 16, 19
<b>MLH1</b>	12	<b>MPL</b>	10	<b>NOTCH1</b>	26, 27, 34	<b>NPM1</b>	11
<b>NRAS</b>	2-4	<b>PDGFRA</b>	12, 14, 15, 18	<b>PIK3CA</b>	2, 5, 7, 8, 10, 14, 19, 21	<b>PTEN</b>	1, 3, 5-8
<b>PTPN11</b>	3, 13	<b>RB1</b>	4, 6, 10, 11, 14, 17, 18, 20-22	<b>RET</b>	10, 11, 13, 15, 16	<b>SMAD4</b>	3-6, 8-12
<b>SMARCB1</b>	2, 4, 5, 9	<b>SMO</b>	3, 5, 6, 9, 11	<b>SRC</b>	14	<b>STK11</b>	1, 4, 5, 6, 8
<b>TP53</b>	2, 4-8, 10	<b>VHL</b>	1-3				

- Molekularpathologische Tumordiagnostik und ggf. Frage nach Therapieindikation bei den Entitäten Mamma, Prostata, Ovar, Endometrium und Pankreas (*AM-MP-120 NGS Verfahren BRCA, 003/09.2022*)

BRCA 1 / 2	
BRCA 1	komplette Gene inkl. Detektion großer Deletionen mittels NGS
BRCA 2	komplette Gene inkl. Detektion großer Deletionen mittels NGS

- Molekularpathologische Tumordiagnostik bei onkologischen Fragestellungen u.a. zur Stratifizierung möglicher gezielter Therapien im Fachbereich Gynäkologie (*AM-MP-142 NGS Verfahren Gyn3, 001/11.2022*)

Custom Gyn3							
Gen	Exons	Gen	Exons	Gen	Exons	Gen	Exons
<b>BRCA1</b>	1-23	<b>BRCA2</b>	1-27	<b>CTNNB1</b>	2, 3, 5-10, 12	<b>ERBB2</b>	5, 6, 8, 12, 17-24
<b>FGFR2</b>	6-18	<b>KRAS</b>	2-6	<b>PIK3CA</b>	2-21	<b>POLE</b>	1-49
<b>PTEN</b>	1-9	<b>TP53</b>	2-11				



- Molekularpathologische Tumordiagnostik und ggf. Frage nach Therapieindikation im Speziellen bei den Entitäten Kolon, Endometrium, Magen, Pankreas und Cholangio-zelluläres Karzinom (AM-MP-118 NGS Verfahren MSI, 003/09.2022)

MSI Panel			
Marker	Marker	Marker	Marker
CAT25	D19MS2591452	D2MS48033891	D7MS23545120
D10MS120896686	D19MS39327239	D2MS62063094	D7MS74608741
D11MS106695515	D1MS14108750	D3MS111873903	D8MS103287851
D12MS107420548	D1MS145002892	D3MS123332876	D8MS130874615
D12MS112388274	D1MS151590355	D3MS128292319	D8MS95686611
D13MS31722621	D1MS201754411	D3MS140678385	D9MS79999549
D13MS79216357	D1MS231094051	D3MS51417604	DXMS49646948
D14MS31191669	D1MS235507467	D3MS52620765	MON27
D15MS40891992	D1MS236714293	D4MS38134424	NR21
D15MS45897772	D1MS27992801	D4MS41648508	NR22
D15MS63075924	D1MS32381593	D5MS14485162	NR24
D15MS73057338	D1MS65306997	D5MS145883505	NR27
D16MS18882660	D1MS78414311	D5MS172421761	
D17MS13981240	D1MS78432507	D5MS17276743	
D17MS19314918	D20MS37146132	D5MS52358762	
D17MS4996471	D20MS47995878	D5MS78671728	
D17MS56435162	D2MS120714402	D6MS136172997	
D17MS68175206	D2MS14778338	D6MS142691951	

- Molekularpathologische Tumordiagnostik und ggf. Frage nach Therapieindikation bei Entitätsübergreifenden Fragestellungen (AM-MP-124 NGS Verfahren OCA v3 DNA, 003/09.2022)

Oncomine Comprehensive v3 Panel					
Gen	Exons	Gen	Exons	Gen	Exons
<b>AKT1</b>	CNV, Hotspot	<b>AKT2</b>	CNV, Hotspot	<b>AKT3</b>	CNV, Hotspot
<b>ALK</b>	CNV, Hotspot	<b>AR</b>	CNV, Hotspot	<b>ARAF</b>	Hotspot
<b>ARID1A</b>	CDS	<b>ATM</b>	CDS	<b>ATR</b>	CDS
<b>ATRX</b>	CDS	<b>AXL</b>	CNV, Hotspot	<b>BAP1</b>	CDS
<b>BRAF</b>	CNV, Hotspot	<b>BRCA1</b>	CDS	<b>BRCA2</b>	CDS
<b>BTK</b>	Hotspot	<b>CBL</b>	Hotspot	<b>CCND1</b>	CNV, Hotspot
<b>CCND2</b>	CNV	<b>CCND3</b>	CNV	<b>CCNE1</b>	CNV
<b>CDK12</b>	CDS	<b>CDK2</b>	CNV	<b>CDK4</b>	CNV, Hotspot
<b>CDK6</b>	CNV, Hotspot	<b>CDKN1B</b>	CDS	<b>CDKN2A</b>	CDS
<b>CDKN2B</b>	CDS	<b>CHEK1</b>	CDS	<b>CHEK2</b>	Hotspot
<b>CREBBP</b>	CDS	<b>CSF1R</b>	Hotspot	<b>CTNNB1</b>	Hotspot

<b>DDR2</b>	Hotspot	<b>EGFR</b>	CNV, Hotspot	<b>ERBB2</b>	CNV, Hotspot
<b>ERBB3</b>	Hotspot	<b>ERBB4</b>	Hotspot	<b>ERCC2</b>	Hotspot
<b>ESR1</b>	CNV, Hotspot	<b>EZH2</b>	Hotspot	<b>FANCA</b>	CDS
<b>FANCD2</b>	CDS	<b>FANCI</b>	CDS	<b>FBXW7</b>	CDS
<b>FGF19</b>	CNV	<b>FGF3</b>	CNV	<b>FGFR1</b>	CNV, Hotspot
<b>FGFR2</b>	CNV, Hotspot	<b>FGFR2</b>	Hotspot	<b>FGFR3</b>	CNV, Hotspot
<b>FGFR4</b>	CNV, Hotspot	<b>FLT3</b>	CNV, Hotspot	<b>FOXL2</b>	Hotspot
<b>GATA2</b>	Hotspot	<b>GNA11</b>	Hotspot	<b>GNAQ</b>	Hotspot
<b>GNAS</b>	Hotspot	<b>H3F3A</b>	Hotspot	<b>HIST1H3B</b>	Hotspot
<b>HNF1A</b>	Hotspot	<b>HRAS</b>	Hotspot	<b>IDH1</b>	Hotspot
<b>IDH2</b>	Hotspot	<b>IGF1R</b>	CNV	<b>JAK1</b>	Hotspot
<b>JAK2</b>	Hotspot	<b>JAK3</b>	Hotspot	<b>KDR</b>	Hotspot
<b>KIT</b>	CNV, Hotspot	<b>KNSTRN</b>	Hotspot	<b>KRAS</b>	CNV, Hotspot
<b>MAGOH</b>	Hotspot	<b>MAP2K1</b>	Hotspot	<b>MAP2K2</b>	Hotspot
<b>MAP2K4</b>	Hotspot	<b>MAPK1</b>	Hotspot	<b>MAX</b>	Hotspot
<b>MDM2</b>	CNV	<b>MDM4</b>	CNV, Hotspot	<b>MED12</b>	Hotspot
<b>MET</b>	CNV, Hotspot	<b>MLH1</b>	CDS	<b>MRE11A</b>	CDS
<b>MSH2</b>	CDS	<b>MSH6</b>	CDS	<b>MTOR</b>	Hotspot
<b>MYC</b>	CNV, Hotspot	<b>MYCL</b>	CNV	<b>MYCN</b>	CNV, Hotspot
<b>MYD88</b>	Hotspot	<b>NBN</b>	CDS	<b>NF1</b>	CDS
<b>NF2</b>	CDS	<b>NFE2L2</b>	Hotspot	<b>NOTCH1</b>	CDS
<b>NOTCH2</b>	CDS	<b>NOTCH3</b>	CDS	<b>NRAS</b>	Hotspot
<b>NTRK1</b>	CNV, Hotspot	<b>NTRK2</b>	CNV, Hotspot	<b>NTRK3</b>	CNV, Hotspot
<b>PALB2</b>	CDS	<b>PDGFRA</b>	CNV, Hotspot	<b>PDGFRB</b>	CNV, Hotspot
<b>PIK3CA</b>	CNV, Hotspot	<b>PIK3CB</b>	CNV, Hotspot	<b>PIK3R1</b>	CDS
<b>PMS2</b>	CDS	<b>POLE</b>	CDS	<b>PPARG</b>	CNV
<b>PPP2R1A</b>	Hotspot	<b>PTCH1</b>	CDS	<b>PTEN</b>	CDS
<b>PTPN11</b>	Hotspot	<b>RAC1</b>	Hotspot	<b>RAD50</b>	CDS
<b>RAD51</b>	CDS	<b>RAD51B</b>	CDS	<b>RAD51C</b>	CDS
<b>RAD51D</b>	CDS	<b>RAF1</b>	Hotspot	<b>RB1</b>	CDS
<b>RET</b>	Hotspot	<b>RHEB</b>	Hotspot	<b>RHOA</b>	Hotspot
<b>RICTOR</b>	CNV	<b>RNF43</b>	CDS	<b>ROS1</b>	Hotspot
<b>SETD2</b>	CDS	<b>SF3B1</b>	Hotspot	<b>SLX4</b>	CDS
<b>SMAD4</b>	Hotspot	<b>SMARCA4</b>	CDS	<b>SMARCB1</b>	CDS
<b>SMO</b>	Hotspot	<b>SPOP</b>	Hotspot	<b>SRC</b>	Hotspot
<b>STAT3</b>	Hotspot	<b>STK11</b>	CDS	<b>TERT</b>	CNV, Hotspot
<b>TOP1</b>	Hotspot	<b>TP53</b>	CDS	<b>TSC1</b>	CDS
<b>TSC2</b>	CDS	<b>U2AF1</b>	Hotspot	<b>XPO1</b>	Hotspot

- Molekularpathologische Tumordiagnostik und ggf. Frage nach Therapieindikation bei diversen Entitäten (*AM-MP-128 NGS Verfahren OCA v3 RNA, 003/09.2022*)

Oncomine Comprehensive v3 Fusionpanel	
Fusionstarget	Fusionspartner
ALK	CLIP4, EML4, ACTG2, TPM3, TPM4, VCL, KIF5B, KLC1, GTF2IRD, TFG, TPM1, STRN.MEMO1, PTPN3, HIP1, TPR, C2orf44, PRKAR1A, NCOA1
AKT2	BCAM, ZNF226
AR	AR splice variants/Exon deletions (various), OPHN1
AXL	MBIP
BRCA1	BRCA1 Exon deletions (various)
BRCA2	BRCA2 Exon deletions (various)
BRAF	AGAP3, AGK, AGTRAP, AKAP9, AP3B1, ARMC10, ATG7, BAIAP2L1, BCL2L11, BRAF splice variants/Exon deletions (various), BTF3L4, C7orf73, CCDC6, CCDC91, CCNY, CDC27, CEP89, CLCN6, CLIP2, CUL1, CUX1, DYNC1I2, EML4, EPS15, ERC1, FAM114A2, FAM131B, FCHSD1, FXR1, GATM, GHR, GNAI1, GTF2I, HERPUD1, KCTD7, KDM7A, KIAA1549, KLHL7, LSM12, LSM14A, MACF1, MAD1L1, MKRN1, MRPS33, MYRIP, MZT1, NUB1, NUDCD3, NUP214, PAPSS1, PLIN3, RAD18, RBMS3, RNF11, RNF130, RP2, SLC12A7, SLC26A4, SLC45A3, SND1, SOX6, STRN3, SUGCT, TANK, TAX1BP1, TMEM178B, TMPRSS2, TRIM24, TRIM4, UBN2, ZC3HAV1, ZKSCAN5, ZSCAN30
CDKN2A	CDKN2A Exon 2 deletion
EGFR	VIII-Variante
ERBB2	ERBB2 Exon 20 deletion, GRB7, WIPF2
ERBB4	ATAD2, EZR
ERG	SLC45A3, TMPRSS2
ESR1	AKAP12, ARTM1, CCDC170, DAB2, MTHFD1L, PDE10A, POLH, YAP1
ETV1	TMPRSS2
ETV4	TMPRSS2
ETV5	TMPRSS2
FGFR1	BAG4, ERLIN2
FGFR2	AFF3, AHCYL1, BICC1, CASP7, CCAR2, CCDC6, CD44, CIT, COL14A1, CREB5, CTNNB1, FAM76A, KCTD1, MGEA5, NOL4, OFD1, PARK2, PDHX, PPHLN1, SHTN1, SLC45A3, SNX19, TACC3, TXLNA, USP10
FGFR3	AES, BAIAP2L1, ELAVL3, ETV6, FBXO28, JAKMIP1, TACC3
FGR	WASF2
JAK2	ATF7IP, BCR, BICD2, EBF1, ETV6, OFD1, PAX5, PPFIBP1, SEC31A, SPAG9, SSBP2, STRN3, TERF2, TPM3, TPR
KRAS	UBE2L3
MDM4	MDM4 splice variants/Exon deletions (various)
MET	BAIAP2L1, C8orf34, CAPZA2, DCTN1, EPS15, LRRFIP1, MET splice variants/Exon deletions (various), OXR1, PPFIBP1, PTPRZ1, TFG, TPR, TRIM4, ZKSCAN1
MYB	NFIB, PCDHGA1, QKI, TYK2
MYBL1	NFIB, YTHDF3
NF1	NFIB, YTHDF3
NOTCH1	GABBR2, MIR143HG, NUP214, SDCCAG3, SEC16A, SNHG7

NOTCH4	NSD1
NRG1	CD74, PCM1, PDE7A, SDC4, SLC3A2, TENM4, VAMP2
NTRK1	CEL, TPM3, TPR, NFASC, IRF2BP2, TFG, SQSTM1, SSBP2, DYNC2H1, CD74, MPRIP
NTRK2	AFAP1, AGBL4, DAB2IP, NACC2, PAN3, QKI, SQSTM1, TRIM24, VCL
NTRK3	ETV6, TACC3
NUTM1	BRD3, BRD4, CIC, WHSC1L1
PDGFRA	BCR, CDK5RAP2, DIP2C, ETV6, FIP1L1, FOXP1, KDR, KIF5B, SCAF11, STRN, TNKS2
PDGFRB	ATF7IP, BIN2, CAPRIN1, CCDC6, CCDC88C, CEP85L, CPSF6, DTD1, EBF1, ERC1, ETV6, GIT2, GOLGA4, GOLGB1, HIP1, KANK1, MPRIP, MYO18A, NDE1, NIN, PDE4DIP, PRKG2, RABEP1, SART3, SPECC1, TNIP1, TP53BP1, TPM3, TRIP11, WDR48, ZEB2
PIK3CA	FNDC3B, TBL1XR1
PRKACA	ATP1B1, DNAJB1
PRKABA	ATP1B1
PTEN	BTAK1, SHROOM4
RAD51B	CHD9, EIF3E, HMGA2, NPC2, PCNX
RAF1	AGGF1, B4GALT1, C9ORF153, CLCN6, CNTLN, ESRP1, FYCO1, GOLGA4, HAACL1, LMNA, MPRIP, PAPD7, PDZRN3, QKI, SRGAP3, TRAK1, TRIM33
RB1	RB1 splice variants/Exon deletions (various)
RELA	C11orf95, ZMYND8
RSPO2	EIF3E, GRHL2
RSPO3	PTPRK
TERT	PTPRK
ROS1	CCDC6, CD74, CEP85L, CLIP1, ERC1, EZR, GOPC, HLA_A, KDELR2, KIAA1598, LRIG3, MSN, MYO5A, NCOR2, NFKB2, PPFIBP1, PWWP2A, SDC4, SLC34A2, TFG, TMEM106B, TPM3, YWHAE, ZCCHC8
RET	ACBD5, AFAP1, AKAP13, CCDC6, CUX1, ERC1, FKBP15, GOLGA5, HOOK3, KIAA1468, KIF5B, KTN1, MYH13, NCOA4, PCM1, PRKAR1A, RUFY2, SPECC1L, TBL1XR1, TRIM24, TRIM27, TRIM33

- Molekularpathologische Tumordiagnostik und ggf. Frage nach Therapieindikation bei der Entität Lunge und bei Entitätsübergreifenden NTRK-Fragestellungen (*AM-MP-144 NGS Verfahren Archer Workflow, 002/11.2022*)

FusionPlex Lung v2					
Fusionstarget	Fusionstarget	Fusionstarget	Fusionstarget	Fusionstarget	Fusionstarget
ALK	BRAF	EGFR	ERBB2	FGFR1	FGFR2
FGFR3	KRAS	NRG1	NTRK1	NTRK2	NTRK3
NUTM1	PIK3CA	RET	ROS1		

- Molekularpathologische Tumordiagnostik und ggf. Frage nach Therapieindikation bei der Entität Sarkom (*AM-MP-144 NGS Verfahren Archer Workflow, 002/11.2022*)

FusionPlex Sarkom v2					
Fusionstarget	Fusionstarget	Fusionstarget	Fusionstarget	Fusionstarget	Fusionstarget
ALK	BCOR	BRAF	CAMTA1	CCNB3	CIC
CSF1	EGFR	EPC1	ERG	ESR1	ETV1
ETV4	ETV5	ETV6	EWSR1	FRGR1	FGFR2
FGFR3	FOS	FOXO1	FSOB	FUS	GLI1
HMGA2	JAZF1	MBTD1	MDM2	MEAF6	MET
MGEA5	MKL2	NCOA1	NCOA2	NCOA3	NR4A3
NTRK1	NTRK2	NTRK3	NUTM1	PAX3	PDGFB
PDGFRA	PHF1	PLAG1	PRKCA	PRKCB	PRKCD
RAF1	RET	ROS1	SS18	STAT6	TAF15
TCF12	TFE3	TFG	USP6	VGLL2	YAP1
YWHAE					

- Gesamtes molekular relevantes onkologisches Spektrum (*AM-MP-144 NGS Verfahren Archer Workflow, 002/11.2022*)

FusionPlex Pan Solid v2					
Fusionstarget	Fusionstarget	Fusionstarget	Fusionstarget	Fusionstarget	Fusionstarget
ACVR2A	AKT1	AKT2	AKT3	ALK	AR
ARHGAP26	ARHGAP6	AXL	BCOR	BRAF	BRD3
BRD4	CAMTA1	CCNB3	CCND1	CD274	CHMP2A
CIC	CRTC1	CSF1	CSF1R	CTNNB1	DNAJB1
EGF	EGFR	EPC1	ERBB2	ERBB4	ERG
ESR1	ESRRA	ETV1	ETV4	ETV5	ETV6
EWSR1	FGF1	FGFR1	FGFR2	FGFR3	FGR
FOS	FOSB	FOXO1	FOXO4	FOXR2	FUS
GLI1	GPI	GRB7	HMGA2	HRAS	IDH1
IDH2	IGF1R	INSR	JAK2	JAK3	JAZF1
KIT	KRAS	MAML2	MAP2K1	MAST1	MAST2

MBTD1	MDM2	MEAF6	MET	MGEA5	MKL2
MN1	MSMB	MUSK	MYB	MYBL1	MYC
MYOD1	NCOA1	NCOA2	NCOA3	NFATC2	NFE2L2
NFIB	NOTCH1	NOTCH2	NR4A3	NRAS	NRG1
NTRK1	NTRK2	NTRK3	NUMBL	NUTM1	PAX3
PAX8	PDGFB	PDGFD	PDGFRA	PDGFRB	PHF1
PHKB	PIK3CA	PKN1	PLAG1	PPARG	PRDM10
PRKACA	PRKACB	PRKCA	PRKCB	PRKCD	PRKD1
PRKD2	PRKD3	RAB7A	RAD51B	RAF1	RELA
RET	ROS1	RSPO2	RSPO3	SS18	SS18L1
STAT6	TAF15	TCF12	TERT	TFE3	TFEB
TFG	THADA	TMPRSS2	USP6	VCP	VGLL2
WWTR1	YAP1	YWHAE			

- Molekularpathologische Tumordiagnostik bei soliden Tumoren mit Ausnahme High-grade seröses Ovarialkarzinom, Tubenkarzinom, Endometriumkarzinom und Mammakarzinom (AM-MP-145 NGS Verfahren HRD, 001/11.2022)

HRD							
Gen**	Gen**	Gen**	Gen**	Gen**	Gen**	Gen**	Gen**
<b>ATM</b>	<b>ATR</b>	<b>BARD1</b>	<b>BRIP1</b>	<b>CHECK1</b>	<b>CHECK2</b>	<b>ERCC2</b>	<b>ERCC4</b>
<b>ERCC5</b>	<b>FAM175A</b>	<b>FANCA</b>	<b>FANCB</b>	<b>FANCC</b>	<b>FANCD2</b>	<b>FANCE</b>	<b>FANCF</b>
<b>FANCG</b>	<b>FANCI</b>	<b>FANCL</b>	<b>FANCM</b>	<b>MLH1</b>	<b>MRE11A</b>	<b>MSH2</b>	<b>MSH6</b>
<b>NBN</b>	<b>PALB2</b>	<b>PMS1</b>	<b>PMS2</b>	<b>RAD50</b>	<b>RAD51C</b>	<b>RAD51D</b>	<b>RECQL4</b>
<b>SLX4</b>	<b>TP53</b>	<b>XRCC2</b>				**komplettes Gen	

## 2. Einzel-PCR-basierte Analysen Molekularpathologie

Pathologie/Genetik	Erkrankung/Therapie	Anwendung	Zielsequenz [Gen]	SOP
<b>GNAS1 Genmutation</b>	Fibröse Dysplasie	diagnostisch	R201H, R201C; Exon 8 (GNAS1 Gen)	AM-MP-135 Real Time PCR GNAS Gen, 003/08.2022
<b>KRAS Genmutation</b>	Entitäts- übergreifend	screening, therapeutisch	Codon 12 und 13, Exon 2 (KRAS Gen)	AM-MP-136 Real Time PCR KRAS Gen, 003/08.2022
<b>CTNNB1 Genmutation</b>	Desmoidfibromatose	diagnostisch	Exon 3 (CTNNB Gen)	AM-MP-115 Sanger CTNNB1, 001/10.2022
<b>H3F3A/B Genmutation</b>	Riesenzelltumore, Chondroblastome DD Osteosarkome (selten)	diagnostisch	Exon 1 (H3F3A/B Gen)	AM-MP-146 Sanger H3F3, 001/10.2022
<b>c-KIT Genmutation</b>	Mastozytose	diagnostisch	Exon 17 (c-KIT Gen)	AM-MP-111 Sanger c-KIT 17 LNA (Mastozytose), 001/10.2022
<b>T790M Punktmutation</b>	Lungentumore	therapeutisch	Exon 20 (EGFR Gen)	AM-MP-133 Real Time PCR SP T790M, 002/03.2022
<b>L858R Punktmutation</b>	Lungentumore	therapeutisch	Exon 21 (EGFR Gen)	AM-MP-134 Real Time PCR SP L858R, 002/03.2022
<b>Ex19del Punktmutation</b>	Lungentumore	therapeutisch	Exon 19 (EGFR Gen)	AM-MP-147 Real Time PCR SP Ex19del, 001/10.2022

### 3. NGS-basierte Analysen Molekularbiologie

- Molekularbiologische Tumordiagnostik und ggf. Frage nach Therapieindikation mit Fokus auf Lunge (*AM-MP-129 NGS Verfahren cfDNA Oncomine Lung Cell Free, 002/03.2022*)

Oncomine Lung cell-free Assay (TNA)					
Gen	Exons	Gen	Exons	Gen	Exons
<b>ALK</b>	21-25	<b>BRAF</b>	11, 15	<b>EGFR</b>	18-21
<b>ERBB2</b>	20	<b>KRAS</b>	2, 3	<b>MAP2K1</b>	2, 3, 6
<b>MET</b>	14, 16, 19	<b>NRAS</b>	2, 3	<b>PIK3CA</b>	10, 21
<b>ROS1</b>	36	<b>TP53</b>	4-8	<i>Nachweis von MET-, EGFR-Amplifikationen</i>	<i>KEIN Nachweis von Fusionen</i>

- Molekularbiologische Tumordiagnostik und ggf. Frage nach Therapieindikation mit Fokus auf Kolon (*AM-MP-149 NGS Verfahren cfDNA Oncomine Colon, 001/11.2022*)

Oncomine Colon cfDNA Assay					
Gen	Exons	Gen	Exons	Gen	Exons
<b>AKT1</b>	3	<b>APC</b>	116	<b>BRAF</b>	15
<b>CTNNB1</b>	3	<b>EGFR</b>	12	<b>ERBB2</b>	8, 19-22
<b>FBXW7</b>	8-11	<b>GNAS</b>	8, 9	<b>KRAS</b>	2, 3, 4
<b>MAP2K1</b>	2, 6	<b>NRAS</b>	2, 3	<b>PIK3CA</b>	10, 21
<b>SMAD4</b>	3, 9, 10, 12	<b>TP53</b>	5-8		

- Molekularbiologische Tumordiagnostik und ggf. Frage nach Therapieindikation mit Fokus auf Mamma (*AM-MP-148 NGS Verfahren cfDNA Oncomine Breast v2, 001/11.2022*)

Oncomine Breast cfDNA Assay v2					
Gen	Exons	Gen	Exons	Gen	Exons
<b>AKT1</b>	3	<b>EGFR</b>	21	<b>ERBB2</b>	19
<b>ERBB3</b>	3, 7-9, 23	<b>ESR1</b>	5, 7, 8	<b>FBXW7</b>	10
<b>KRAS</b>	2	<b>PIK3CA</b>	5, 8, 10, 14, 21	<b>SF3B1</b>	15
<b>TP53</b>	2-11				



#### 4. Einzel-PCR-basierte Analysen Molekularbiologie

Genetik	Erkrankung/Therapie	Anwendung	Zielsequenz [Gen]	SOP
<b>T790M Punktmutation</b>	Lungentumore	therapeutisch	Exon 20 (EGFR Gen)	AM-MP-133 Real Time PCR SP T790M, 002/03.2022
<b>L858R Punktmutation</b>	Lungentumore	therapeutisch	Exon 21 (EGFR Gen)	AM-MP-134 Real Time PCR SP L858R, 002/03.2022
<b>Ex19del Punktmutation</b>	Lungentumore	therapeutisch	Exon 19 (EGFR Gen)	AM-MP-147 Real Time PCR SP Ex19del, 001/10.2022
<b>GNAS1 Genmutation</b>	DD: IPMN, MCN,SCN, SPN, Pseudozyste	diagnostisch	R201H, R201C; Exon 8 (GNAS1 Gen)	AM-MP-135 Real Time PCR GNAS Gen, 003/08.2022
<b>KRAS Genmutation</b>	Entitäts- übergreifend	screening, therapeutisch	Codon 12 und 13, Exon 2 (KRAS Gen)	AM-MP-136 Real Time PCR KRAS Gen, 003/08.2022