

## Zusatzinformationen TUMORGENETIK Panel-Mutationsanalyse

Diese Zusatzinformation zum Anforderungsschein TUMORGENETIK dient Ihnen als Erläuterung, welche Gene bei Beauftragung einer Entität-spezifischen Panel-Mutationsanalyse durch uns analysiert werden. Unser Gesamtpanel beinhaltet 179 für hämatologische Neoplasien relevante Gene, aus welchen wir, basierend auf WHO-Klassifikation, diversen Leitlinien und Literatur, die aufgeführten Subpanels zusammenstellen.

Sind für eine Entität mehrere Panels aufgelistet, führen wir zunächst, falls nicht anders angefordert, die Minimalanalyse (prognostische, diagnostische, therapeutische Panels) durch und analysieren rekurrent mutierte Gene nur bei negativer Minimalanalyse und nach Absprache mit dem Einsender.

Individuelle Zusammenstellungen von Genen aus dem Gesamtpanel sind nach Absprache möglich.

### Gesamtpanel – Myeloische & Lymphatische Marker

|                |                |               |               |               |                |                 |
|----------------|----------------|---------------|---------------|---------------|----------------|-----------------|
| <i>ABL1</i>    | <i>CCND1</i>   | <i>DIS3</i>   | <i>IDH1</i>   | <i>NFKBIE</i> | <i>REL</i>     | <i>SUZ12</i>    |
| <i>ANKRD26</i> | <i>CCND3</i>   | <i>DNMT3A</i> | <i>IDH2</i>   | <i>NOTCH1</i> | <i>RB1</i>     | <i>SYK</i>      |
| <i>ARID1A</i>  | <i>CCR6</i>    | <i>EGR1</i>   | <i>IKZF1</i>  | <i>NOTCH2</i> | <i>RHOA</i>    | <i>TBL1XR1</i>  |
| <i>ARID2</i>   | <i>CCR7</i>    | <i>EGR2</i>   | <i>IL7R</i>   | <i>NPM1</i>   | <i>RPS15</i>   | <i>TCF3</i>     |
| <i>ARID5B</i>  | <i>CD274</i>   | <i>ELANE</i>  | <i>IRF4</i>   | <i>NRAS</i>   | <i>RRAGC</i>   | <i>TET2</i>     |
| <i>ASXL1</i>   | <i>CD28</i>    | <i>EP300</i>  | <i>JAK1</i>   | <i>NSD2</i>   | <i>RUNX1</i>   | <i>TNFAIP3</i>  |
| <i>ASXL2</i>   | <i>CD58</i>    | <i>EPHA7</i>  | <i>JAK2</i>   | <i>PAX5</i>   | <i>S1PR1</i>   | <i>TNFRSF14</i> |
| <i>ATM</i>     | <i>CD79A</i>   | <i>ETNK1</i>  | <i>JAK3</i>   | <i>PDGFRA</i> | <i>SETBP1</i>  | <i>TNFRSF21</i> |
| <i>ATR</i>     | <i>CD79B</i>   | <i>ETV6</i>   | <i>KDM6A</i>  | <i>PDGFRB</i> | <i>SETD1B</i>  | <i>TP53</i>     |
| <i>ATRX</i>    | <i>CDKN1B</i>  | <i>EZH2</i>   | <i>KDM5C</i>  | <i>PHF6</i>   | <i>SETD2</i>   | <i>TRAF2</i>    |
| <i>B2M</i>     | <i>CDKN2A</i>  | <i>FAS</i>    | <i>KIT</i>    | <i>PIGA</i>   | <i>SF1</i>     | <i>TRAF3</i>    |
| <i>BCL10</i>   | <i>CDKN2B</i>  | <i>FBXW7</i>  | <i>KLF2</i>   | <i>PIK3CD</i> | <i>SF3A1</i>   | <i>U2AF1</i>    |
| <i>BCL2</i>    | <i>CEBPA</i>   | <i>FLT3</i>   | <i>KLHL6</i>  | <i>PIM1</i>   | <i>SF3B1</i>   | <i>U2AF2</i>    |
| <i>BCL6</i>    | <i>CEBPE</i>   | <i>FOXO1</i>  | <i>KMT2A</i>  | <i>PLCG1</i>  | <i>SGK1</i>    | <i>UBA1</i>     |
| <i>BCL11B</i>  | <i>CREBBP</i>  | <i>FYN</i>    | <i>KMT2B</i>  | <i>PLCG2</i>  | <i>SH2B3</i>   | <i>UBR5</i>     |
| <i>BCOR</i>    | <i>CSF1R</i>   | <i>GATA1</i>  | <i>KMT2C</i>  | <i>POT1</i>   | <i>SLAMF1</i>  | <i>VAV1</i>     |
| <i>BCORL1</i>  | <i>CSF3R</i>   | <i>GATA2</i>  | <i>KMT2D</i>  | <i>PPM1D</i>  | <i>SMARCA4</i> | <i>WT1</i>      |
| <i>BIRC3</i>   | <i>CSNK1A1</i> | <i>GATA3</i>  | <i>KRAS</i>   | <i>PRDM1</i>  | <i>SMC1A</i>   | <i>XPO1</i>     |
| <i>BRAF</i>    | <i>CSNK2B</i>  | <i>GNA13</i>  | <i>MAP2K1</i> | <i>PRKCB</i>  | <i>SMC3</i>    | <i>YY1</i>      |
| <i>BRCC3</i>   | <i>CTCF</i>    | <i>GNAS</i>   | <i>MEF2B</i>  | <i>PRPF8</i>  | <i>SOCS1</i>   | <i>ZBTB33</i>   |
| <i>BTK</i>     | <i>CTSS</i>    | <i>GNB1</i>   | <i>MPL</i>    | <i>PTEN</i>   | <i>SPEN</i>    | <i>ZBTB7A</i>   |
| <i>CALR</i>    | <i>CUX1</i>    | <i>GPR34</i>  | <i>MYC</i>    | <i>PTPN1</i>  | <i>SRSF2</i>   | <i>ZEB2</i>     |
| <i>CARD11</i>  | <i>CXCR4</i>   | <i>HLA-A</i>  | <i>MYD88</i>  | <i>PTPN11</i> | <i>STAG2</i>   | <i>ZRSR2</i>    |
| <i>CBL</i>     | <i>DAPK1</i>   | <i>HLA-B</i>  | <i>NCOR2</i>  | <i>PTPN23</i> | <i>STAT3</i>   |                 |
| <i>CBLB</i>    | <i>DDX3X</i>   | <i>HRAS</i>   | <i>NF1</i>    | <i>PTPRD</i>  | <i>STAT5B</i>  |                 |
| <i>CCL22</i>   | <i>DDX41</i>   | <i>ID3</i>    | <i>NFKBIA</i> | <i>RAD21</i>  | <i>STAT6</i>   |                 |

## Myeloische Neoplasien

### Akute Myeloische Leukämie (AML)

diagnostisch, prognostisch & therapeutisch relevante Gene nach ELN 2022:

|        |        |       |      |        |        |       |
|--------|--------|-------|------|--------|--------|-------|
| ASXL1  | CEBPA  | EZH2  | JAK2 | NRAS   | RUNX1  | TET2  |
| BCOR   | CSF3R  | FLT3  | KIT  | PHF6   | SETBP1 | TP53  |
| BCORL1 | DNMT3A | GATA2 | KRAS | PPM1D  | SF3B1  | U2AF1 |
| BRAF   | DDX41  | IDH1  | NF1  | PTPN11 | SRSF2  | WT1   |
| CBL    | ETV6   | IDH2  | NPM1 | RAD21  | STAG2  | ZRSR2 |

Therapie-relevantes Panel:

|      |      |      |      |
|------|------|------|------|
| FLT3 | IDH1 | IDH2 | NPM1 |
|------|------|------|------|

### Myelodysplastische Neoplasie (MDS)

Diagnostisch-prognostisches Panel (inkl. IPSS-M-Panel nach Bernard et al. 2022):

|        |        |       |       |        |       |       |
|--------|--------|-------|-------|--------|-------|-------|
| ASXL1  | DNMT3A | GATA2 | NF1   | PRPF8  | SRSF2 | WT1   |
| BCOR   | ETNK1  | GNB1  | NPM1  | PTPN11 | STAG2 | ZRSR2 |
| BCORL1 | ETV6   | IDH1  | NRAS  | RUNX1  | TET2  |       |
| CBL    | EZH2   | IDH2  | PHF6  | SETBP1 | TP53  |       |
| CEBPA  | FLT3   | KRAS  | PPM1D | SF3B1  | U2AF1 |       |

ergänzendes Genpanel („CCUS“ - Klonale Zytopenie unklarer Signifikanz (nach WHO 2022)):

|       |       |       |        |       |       |      |
|-------|-------|-------|--------|-------|-------|------|
| BRAF  | CUX1  | KIT   | NOTCH1 | RAD21 | SMC1A | UBA1 |
| CALR  | DDX41 | MPL   | PIGA   | SF1   | SMC3  |      |
| CSF3R | JAK2  | MYD88 | PTEN   | SF3A1 | U2AF2 |      |

MDS mit isolierter del(5q):

|         |       |       |      |      |
|---------|-------|-------|------|------|
| CSNK1A1 | RUNX1 | SF3B1 | TET2 | TP53 |
|---------|-------|-------|------|------|

### Chronische Myelomonozytäre Leukämie (CMML)

Panel-Mutationsanalyse (nach ELN/EHA/WHO 2022):

|       |        |      |      |        |       |       |
|-------|--------|------|------|--------|-------|-------|
| ASXL1 | DNMT3A | IDH1 | KRAS | NRAS   | SF3B1 | U2AF1 |
| BCOR  | EZH2   | IDH2 | NF1  | RUNX1  | SRSF2 | ZRSR2 |
| CBL   | FLT3   | JAK2 | NPM1 | SETBP1 | TET2  |       |

### MDS/MPN Overlap

Panel-Mutationsanalyse:

|       |        |       |        |       |       |
|-------|--------|-------|--------|-------|-------|
| ASXL1 | CUX1   | EZH2  | MPL    | RUNX1 | TET2  |
| CALR  | DNMT3A | GATA2 | NF1    | SF3B1 | TP53  |
| CBL   | ETNK1  | IDH2  | NRAS   | SRSF2 | U2AF1 |
| CSF3R | ETV6   | JAK2  | SETBP1 | STAG2 | ZRSR2 |

### Myelodysplastische/Myeloproliferative Neoplasie mit Neutrophilie (MDS/MPN-N) (ehem. aCML)

Panel-Mutationsanalyse:

|       |        |       |        |       |       |
|-------|--------|-------|--------|-------|-------|
| ASXL1 | CUX1   | GATA2 | NRAS   | SRSF2 | U2AF1 |
| CALR  | DNMT3A | JAK2  | SETBP1 | STAG2 | ZRSR2 |
| CBL   | ETNK1  | MPL   | RUNX1  | TET2  |       |
| CSF3R | EZH2   | NF1   | SF3B1  | TP53  |       |

## Myeloische Neoplasien

### Myeloproliferative Neoplasie (MPN), n.n.b.

Panel-Mutationsanalyse:

|       |        |      |       |       |       |
|-------|--------|------|-------|-------|-------|
| ASXL1 | DNMT3A | IDH2 | MPL   | SRSF2 | TP53  |
| CALR  | EZH2   | JAK2 | NRAS  | STAG2 | U2AF1 |
| CBL   | IDH1   | KRAS | SF3B1 | TET2  | ZRSR2 |

### Chronische Neutrophilen Leukämie (CNL)

Panel-Mutationsanalyse:

|       |        |       |        |        |       |
|-------|--------|-------|--------|--------|-------|
| ASXL1 | CUX1   | EZH2  | NRAS   | SETBP1 | TET2  |
| CBL   | DNMT3A | GATA2 | PTPN11 | SF3B1  | U2AF2 |
| CSF3R | ETNK1  | JAK2  | RUNX1  | SRSF2  | ZRSR2 |

### Eosinophilie/ Hypereosinophilen Syndrom (HES) / Chronische Eosinophilen Leukämie (CEL)

Panel-Mutationsanalyse:

|        |      |       |        |       |  |
|--------|------|-------|--------|-------|--|
| ASXL1  | EZH2 | KRAS  | STAT5B | SRSF2 |  |
| CBL    | JAK2 | NRAS  | SETBP1 | TET2  |  |
| DNMT3A | KIT  | RUNX1 | SF3B1  | U2AF1 |  |

### Mastozytose

Panel-Mutationsanalyse:

|       |      |     |       |       |      |
|-------|------|-----|-------|-------|------|
| ASXL1 | JAK2 | KIT | RUNX1 | SRSF2 | TET2 |
|-------|------|-----|-------|-------|------|

## Lymphatische Neoplasien

### Akute Lymphatische Leukämie (ALL): T-Linie

prognostisches Panel:

|       |      |        |      |      |      |
|-------|------|--------|------|------|------|
| FBXW7 | KRAS | NOTCH1 | NRAS | PTEN | TP53 |
|-------|------|--------|------|------|------|

rekurrent mutierte Gene:

|        |        |      |        |        |      |
|--------|--------|------|--------|--------|------|
| BCL11B | DNMT3A | HRAS | KDM6A  | RUNX1  | TET2 |
| CDKN1B | ETV6   | IL7R | NF1    | SETD2  | WT1  |
| CDKN2A | EZH2   | JAK1 | PHF6   | STAT5B |      |
| CDKN2B | GATA3  | JAK3 | PTPN11 | SUZ12  |      |

### Akute Lymphatische Leukämie (ALL): B-Linie

Panel-Mutationsanalyse (Etablierung Klon-spezifischer Marker):

|       |        |       |       |        |        |
|-------|--------|-------|-------|--------|--------|
| ATRAX | CDKN2A | IL7R  | KMT2A | PAX5   | SETD1B |
| BCL2  | CDKN2B | JAK1  | KMT2D | PHF6   | SH2B3  |
| BCL6  | FLT3   | JAK2  | KRAS  | PTPN11 | TP53   |
| CBLB  | IKZF1  | KDM6A | NF1   | RB1    |        |

### Reife B-Zellneoplasie (B-NHL, n.n.b.)

Panel-Mutationsanalyse:

|      |       |      |        |       |        |      |
|------|-------|------|--------|-------|--------|------|
| BRAF | CXCR4 | KLF2 | MAP2K1 | MYD88 | NOTCH2 | TP53 |
|------|-------|------|--------|-------|--------|------|

## Lymphatische Neoplasien

### Chronische Lymphatische Leukämie (CLL)

prognostisches Panel

*BIRC3*      *NOTCH1*      *SF3B1*      *TP53*

rekurrent mutierte Gene:

*ATM*      *BRAF*      *KRAS*      *NFKBIE*      *POT1*      *RPS15*

Resistenzmutationen:

*BTK* bei Ibrutinib-Resistenz      *BCL2* bei Venetoclax-Resistenz

*PLCG2* bei Ibrutinib-Resistenz

### Hochmalignes Non-Hodgkin-Lymphom (NHL), n.n.b.

Panel-Mutationsanalyse:

|               |               |              |               |                |                |                 |
|---------------|---------------|--------------|---------------|----------------|----------------|-----------------|
| <i>ARID1A</i> | <i>CD79B</i>  | <i>EZH2</i>  | <i>MEF2B</i>  | <i>PIM1</i>    | <i>SPEN</i>    | <i>TNFAIP3</i>  |
| <i>B2M</i>    | <i>CDKN2A</i> | <i>FOXO1</i> | <i>MYC</i>    | <i>PTEN</i>    | <i>STAT3</i>   | <i>TNFRSF14</i> |
| <i>BCL2</i>   | <i>CREBBP</i> | <i>GNA13</i> | <i>MYD88</i>  | <i>SGK1</i>    | <i>TBL1XR1</i> | <i>TP53</i>     |
| <i>BRAF</i>   | <i>DDX3X</i>  | <i>ID3</i>   | <i>NOTCH1</i> | <i>SMARCA4</i> | <i>TCF3</i>    |                 |
| <i>CCND3</i>  | <i>ETV6</i>   | <i>KMT2D</i> | <i>NOTCH2</i> | <i>SOCS1</i>   | <i>TET2</i>    |                 |

### Diffuses Großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL)

Panel-Mutationsanalyse:

|             |               |              |              |              |             |                 |
|-------------|---------------|--------------|--------------|--------------|-------------|-----------------|
| <i>B2M</i>  | <i>CD79B</i>  | <i>EZH2</i>  | <i>KMT2D</i> | <i>MYD88</i> | <i>SGK1</i> | <i>TNFRSF14</i> |
| <i>BCL2</i> | <i>CREBBP</i> | <i>GNA13</i> | <i>MEF2B</i> | <i>PIM1</i>  |             | <i>TP53</i>     |

rekurrent mutierte Gene:

|              |               |               |             |              |                |
|--------------|---------------|---------------|-------------|--------------|----------------|
| <i>BRAF</i>  | <i>CDKN2A</i> | <i>NOTCH1</i> | <i>PTEN</i> | <i>SPEN</i>  | <i>TET2</i>    |
| <i>CCND3</i> | <i>ETV6</i>   | <i>NOTCH2</i> | <i>SGK1</i> | <i>STAT3</i> | <i>TNFAIP3</i> |

### Burkitt-Lymphom

Panel-Mutationsanalyse:

|               |              |              |                |             |
|---------------|--------------|--------------|----------------|-------------|
| <i>ARID1A</i> | <i>DDX3X</i> | <i>GNA13</i> | <i>MYC</i>     | <i>TCF3</i> |
| <i>CCND3</i>  | <i>FOXO1</i> | <i>ID3</i>   | <i>SMARCA4</i> | <i>TP53</i> |

### Nodales Marginalzonenlymphom (MZL) / Extranodales Marginalzonen-Lymphom des Mukosa-assoziierten Lymphatischen Gewebes (MALT)

Panel-Mutationsanalyse:

|               |               |              |               |                |                |                 |
|---------------|---------------|--------------|---------------|----------------|----------------|-----------------|
| <i>CARD11</i> | <i>CREBBP</i> | <i>GPR34</i> | <i>KMT2D</i>  | <i>PTPRD</i>   | <i>TET2</i>    | <i>TNFRSF14</i> |
| <i>CD274</i>  | <i>FAS</i>    | <i>KLF2</i>  | <i>NOTCH2</i> | <i>TBL1XR1</i> | <i>TNFAIP3</i> |                 |

### Follikuläres Lymphom

prognostisches Panel:

|               |               |              |              |             |
|---------------|---------------|--------------|--------------|-------------|
| <i>ARID1A</i> | <i>CARD11</i> | <i>EP300</i> | <i>FOXO1</i> | <i>TP53</i> |
| <i>BCL2</i>   | <i>CREBBP</i> | <i>EZH2</i>  | <i>MEF2B</i> |             |

rekurrent mutierte Gene:

|              |             |              |              |              |                |                 |
|--------------|-------------|--------------|--------------|--------------|----------------|-----------------|
| <i>BCL6</i>  | <i>CTSS</i> | <i>GNA13</i> | <i>RB1</i>   | <i>SGK1</i>  | <i>STAT6</i>   | <i>TNFRSF14</i> |
| <i>CD79B</i> | <i>FAS</i>  | <i>KMT2D</i> | <i>RRAGC</i> | <i>SOCS1</i> | <i>TNFAIP3</i> |                 |

## Lymphatische Neoplasien

### Mantelzelllymphom

Panel-Mutationsanalyse:

|             |               |              |               |             |                |             |
|-------------|---------------|--------------|---------------|-------------|----------------|-------------|
| <i>ATM</i>  | <i>BIRC3</i>  | <i>CCND1</i> | <i>MYC</i>    | <i>NSD2</i> | <i>S1PR1</i>   | <i>TP53</i> |
| <i>BCL2</i> | <i>CARD11</i> | <i>KMT2D</i> | <i>NOTCH1</i> | <i>RB1</i>  | <i>SMARCA4</i> | <i>UBR5</i> |

### Splenisches Marginalzonenlymphom

Panel-Mutationsanalyse:

|              |             |               |               |                |              |
|--------------|-------------|---------------|---------------|----------------|--------------|
| <i>ATM</i>   | <i>BRAF</i> | <i>MYD88</i>  | <i>NOTCH2</i> | <i>TNFAIP3</i> | <i>TRAF3</i> |
| <i>BIRC3</i> | <i>KLF2</i> | <i>NOTCH1</i> | <i>SPEN</i>   | <i>TP53</i>    |              |

### Splenisches Diffuses Kleinzelliges B-Zell-Lymphom der Roten Pulpa (SDRPL) / Splenisches B-Zell-Lymphom/Leukämie mit Prominenten Nukleoli (SBLPN)

Panel-Mutationsanalyse:

|               |               |               |               |             |
|---------------|---------------|---------------|---------------|-------------|
| <i>ARID1A</i> | <i>CCND3</i>  | <i>MYD88</i>  | <i>NOTCH2</i> | <i>TP53</i> |
| <i>BCOR</i>   | <i>MAP2K1</i> | <i>NOTCH1</i> | <i>SYK</i>    |             |

### Monoklonale Gammopathie Unbestimmter Signifikanz (MGUS) / Plasmozytom (PZ) / Multiples Myelom (MM)

Panel-Mutationsanalyse:

|              |             |             |             |             |              |              |
|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|--------------|
| <i>BIRC3</i> | <i>BRAF</i> | <i>KRAS</i> | <i>NRAS</i> | <i>TP53</i> | <i>TRAF2</i> | <i>TRAF3</i> |
|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|--------------|

### T-Zell-Lymphome (T-NHL, n.b.b.) / T-Prolymphozyten-Leukämie (T-PLL) / T-Zell-Leukämie mit Großen Granulären Lymphozyten (T-LGL) / Sézary Syndrom (SS)

Panel-Mutationsanalyse:

|               |               |               |              |               |                |             |
|---------------|---------------|---------------|--------------|---------------|----------------|-------------|
| <i>ARID1A</i> | <i>CCL22</i>  | <i>DDX3X</i>  | <i>IDH2</i>  | <i>POT1</i>   | <i>STAT3</i>   | <i>TP53</i> |
| <i>ARID2</i>  | <i>CCR7</i>   | <i>DNMT3A</i> | <i>JAK1</i>  | <i>PRKCB</i>  | <i>STAT5B</i>  | <i>VAV1</i> |
| <i>ATM</i>    | <i>CD28</i>   | <i>EP300</i>  | <i>JAK3</i>  | <i>PTEN</i>   | <i>TBL1XR1</i> |             |
| <i>BCL11B</i> | <i>CDKN2A</i> | <i>FLT3</i>   | <i>KMT2D</i> | <i>PTPN23</i> | <i>TET2</i>    |             |
| <i>CARD11</i> | <i>CREBBP</i> | <i>FYN</i>    | <i>PLCG1</i> | <i>RHOA</i>   | <i>TNFAIP3</i> |             |