



FOUNDATIONONE® CDx



FOUNDATIONONE® LIQUID CDx



Personalisierte Behandlungspläne durch molekulares Tumorprofiling

Für Patienten mit soliden Tumoren

Mehr erkennen, besser behandeln.

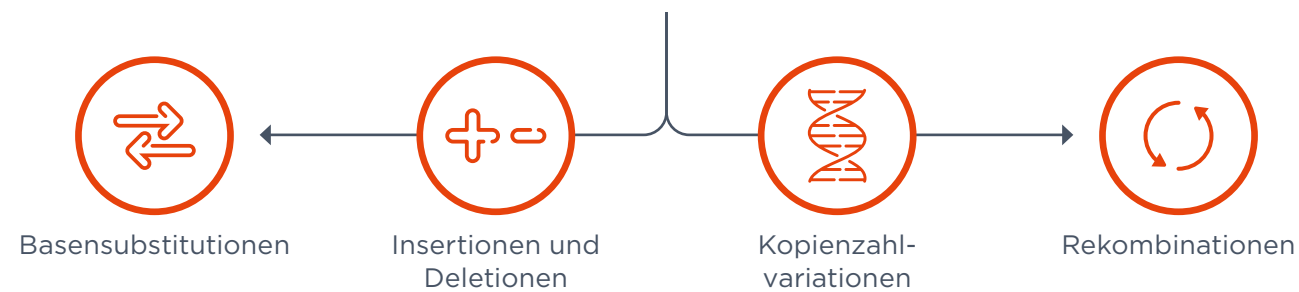


FOUNDATION
MEDICINE®

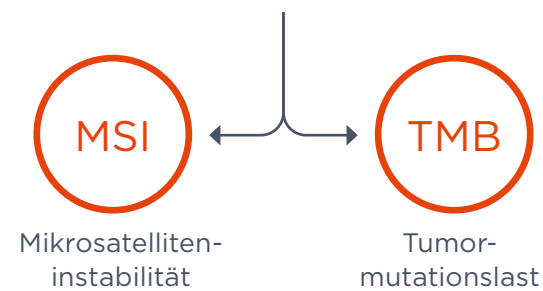


FoundationOne® basiert auf einer modernen Hybrid Capture Next Generation Sequencing Technologie^{1,2}

Überprüft die vier Hauptklassen von Genveränderungen^{1,2}



Bestimmt MSI und TMB, um die Entscheidung im Hinblick auf den Einsatz einer Immuntherapie zu unterstützen^{3,4}



	HOTSPOT TESTING ⁵⁻⁸	WHOLE EXOME/WHOLE GENOME SEQUENCING ⁹⁻¹²	HYBRID-CAPTURE-VERFAHREN MIT FoundationOne ^{®1,7}
Detektion der vier Hauptklassen von Genveränderungen	-	+	+
Bestimmung von MSI und TMB	-	+	+
Sensitivität	++	-	+
Bearbeitungszeit	+	-	+
Handhabbare Information	+	-	+

MSI: Mikrosatelliteninstabilität; TMB: Tumormutationslast.

Auswahl des individuellen Testverfahrens anhand von Gewebeverfügbarkeit



Jede Tumorerkrankung ist einzigartig¹³ – Stellen Sie sicher, dass Diagnose und Therapie es auch sind!

Stärken von FoundationOne® CDx:



Umfassend und verlässlich

NGS-Analyse detektiert 324 krebspezifische Gene inkl. *NTRK*-Fusionen, MSI und TMB^{2,13-15}



Qualitativ hochwertig

Validierter und zertifizierter Service, FDA-zugelassen und Durchführung in akkreditiertem Labor¹⁶



Unterstützung bei der Entscheidungsfindung

Der Report kann Sie bei der Therapiefindung unterstützen¹⁷

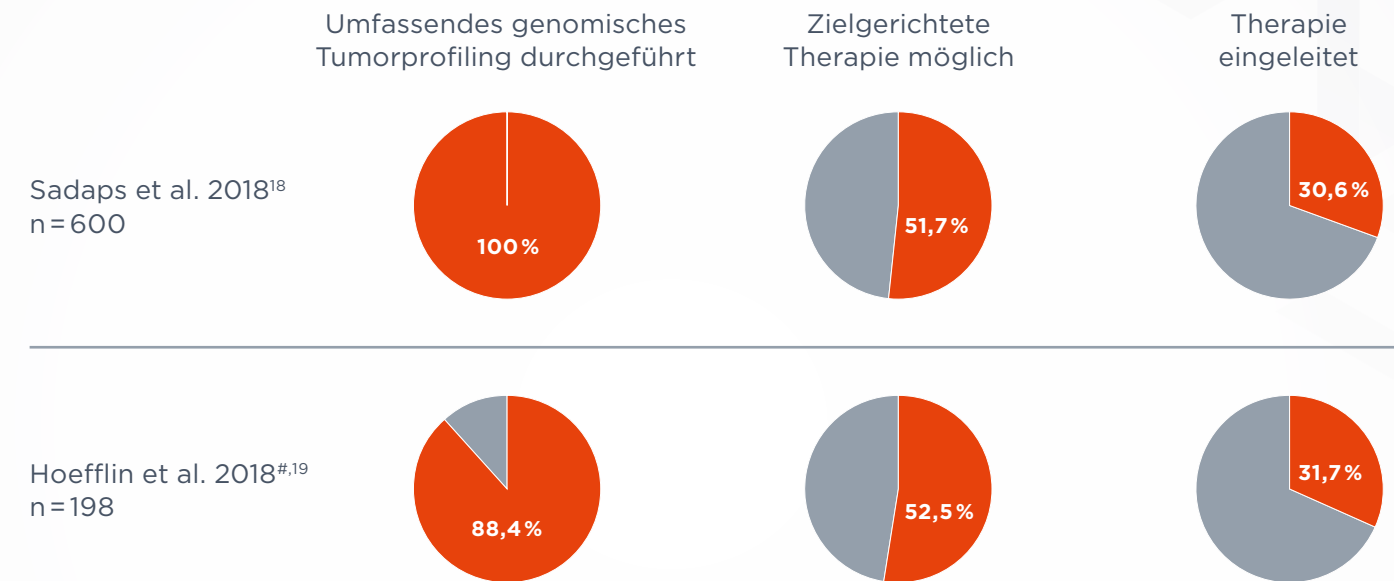


Schnelle Ergebnisse

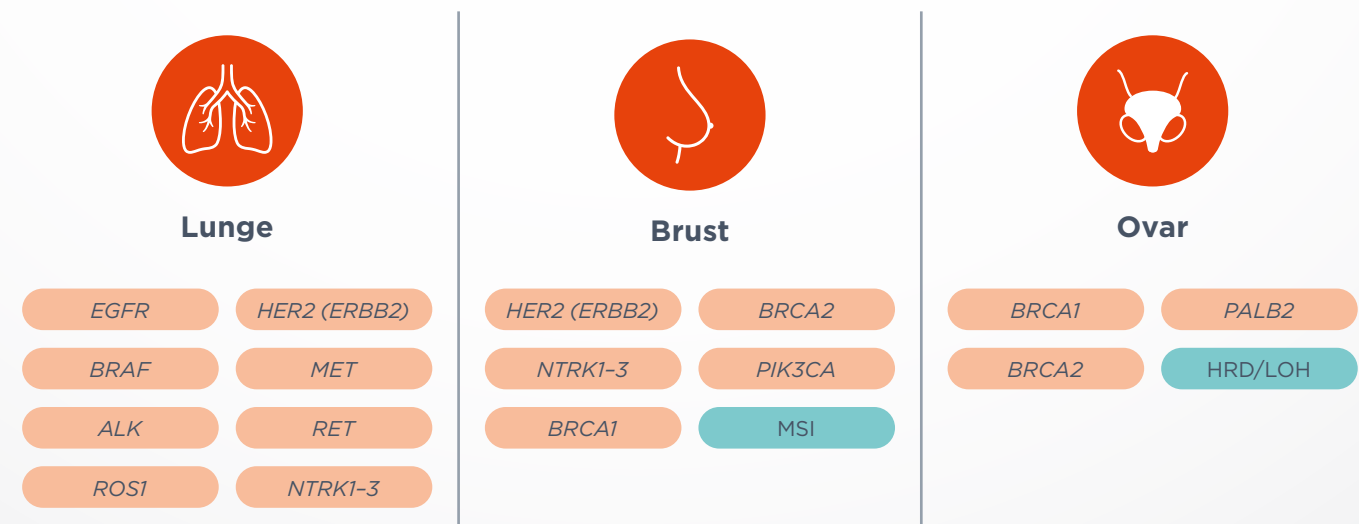
Zustellung von Ergebnisbericht mit Befund in nur 10 Arbeitstagen

Molekulares Profiling kann dabei helfen, die bestmögliche Behandlungsoption für Patienten zu finden

Molekulargenetische Testung hilft bei der Therapiefindung



Umfasst von Leitlinien empfohlene und weitere genomische Alterationen²⁰⁻²³



Tumorprofiling mit nur einer Blutprobe



Umfassend

Analysiert > 300 krebspezifische Gene*, inkl. *NTRK*-Fusionen, bTMB und MSI + Tumoranteil²⁴



Minimalinvasiv

2 Blutröhrchen mit je 8,5 ml peripherem Vollblut



Qualitativ hochwertig

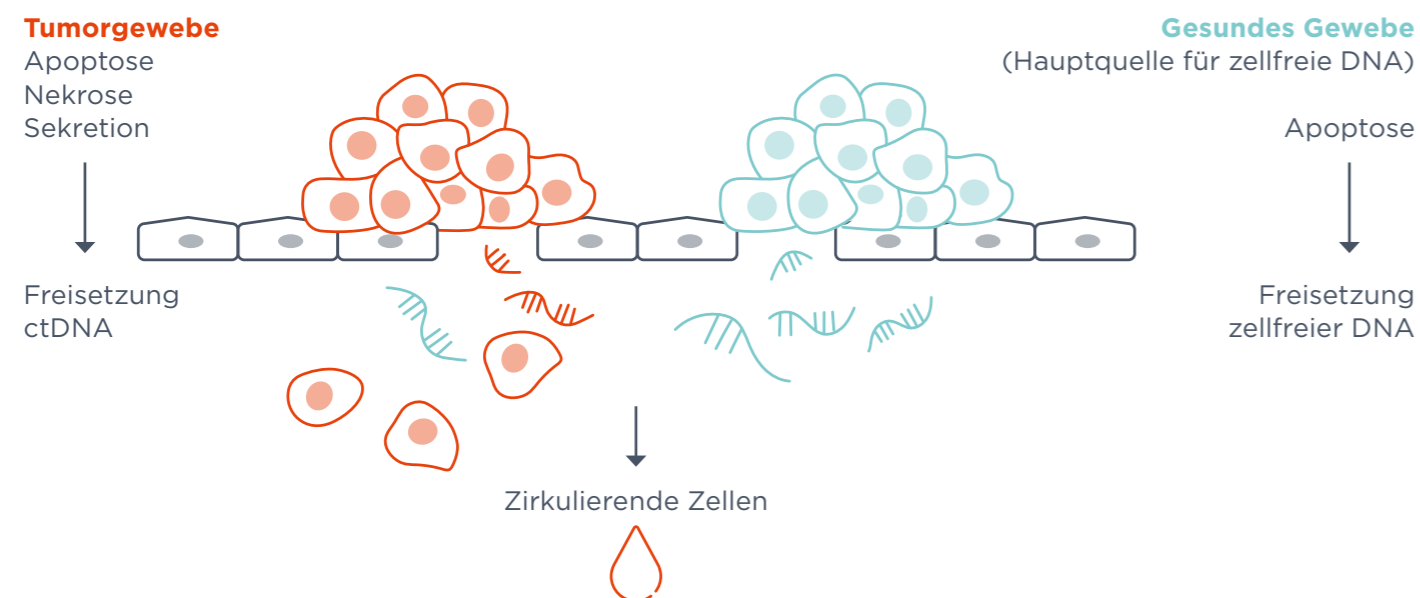
Zertifiziert und validiert^{25,26}
Sensitivität 96,3%,
Spezifität 99,9%



Schnelle Unterstützung

Ergebnisbericht mit
Therapiemöglichkeiten in
ca. 10-14 Tagen

FoundationOne® Liquid CDx analysiert zellfreie Tumor-DNA (ctDNA) im Blut von Patienten mit Krebserkrankungen



* 309 Gene mit vollständiger Exon-Abdeckung (codierend) und 15 Gene mit ausgewählter, nicht-codierender Abdeckung.
bTMB: Tumormutationslast aus Blut; MSI: Mikrosatelliteninstabilität; NGS: Next Generation Sequencing.

Klinischer Nutzen einer Liquid Biopsy konnte in unterschiedlichen Studien gezeigt werden

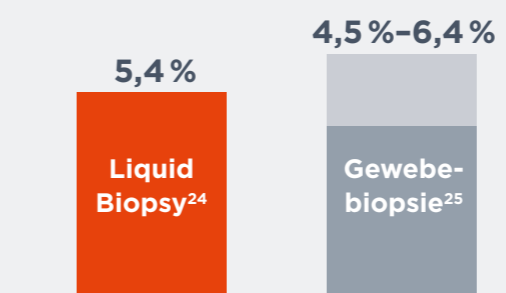


NSCLC

BFAST-Studie: ALK+ Rearrangements

Die BFAST-Studie zeigt den klinischen Nutzen einer Liquid Biopsy im metastasierten Stadium IIIB/IV NSCLC für die ALK+ Therapie.²⁷

ALK+ Prävalenz



Der Anteil von Patienten, bei welchen ein ALK+ Rearrangement mittels Liquid Biopsy in der BFAST-Studie detektiert wurde, war vergleichbar zu den Ergebnissen an Gewebebiopsien aus einer Meta-Analyse.^{27,28}

Die ORR lag in der ALK+ Kohorte bei 92% (95%-KI: 84,1-96,7)*. Ein Konsistenzvergleich zeigt: Das Ergebnis dieser Liquid Biopsy ist mindestens genauso gut wie die Gewebetestung in der ALEX-Studie (ALK+ Therapie).²⁷



Brustkrebs

SOLAR-1-Studie: *PIK3CA*-Alterationen

Die Studie zeigt eine klinische Äquivalenz zwischen einer Liquid Biopsy und Gewebetestung. Dies konnte als Basis für die Induktion einer *PIK3CA*-Therapie herangezogen werden.^{29,30}

Liquid Biopsy, wenn ...

- der Tumor nicht oder nur schwer zugänglich ist³¹
- zu wenig Gewebe für die vollständige Untersuchung vorliegt^{32,33}
- eine direkte Biopsie mit hohen Risiken oder Belastungen für den Patienten verbunden ist^{31,33}
- ein Fortschreiten der Erkrankung^{34,35} oder erworbene Resistenzen vermutet werden³²

* ORR von unabhängigem Prüfkomitee. ORR von Prüfarzt bestätigt liegt bei 87,4% (95%-KI: 78,5-93,5).

ALK: Anaplastische Lymphomkinase; BFAST: Blood First Assay Screening Trial; KI: Konfidenzintervall; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; ORR: Gesamtansprechrate.



Patienten, die von einem umfassenden Tumorprofiling profitieren können.



61-jährige Patientin mit fortgeschrittenem triple-negativem Mammakarzinom

- Bekannte *BRCA2*-Mutation



Erste Präsentation

- Erstastbarer Knoten in der Brust



Initiale Behandlung

- 1L-Behandlung: Therapie mit Platin-basierter Chemotherapie und partiellem Ansprechen
→ 8 Monate nach Beginn der Behandlung wurden Hirnmetastasen diagnostiziert.
- 2L-Behandlung: Therapie mit PARP-Inhibitor und kurzem, partiellem Ansprechen
→ Allgemeinzustand der Patientin verschlechtert sich auf einen ECOG-PS von 2-3.



FoundationOne® CDx

- Insgesamt konnten in 6 krebsassoziierten Genen Veränderungen gefunden werden:
 - *BRCA2*
 - *NTRK1*
 - *APC*
 - *EPHA5*
 - *PIK3R1*
 - *TP53*
- Die *NTRK*-Fusion kann für eine zielgerichtete Therapie genutzt werden.



Zielgerichtete Therapie konnte gefunden werden

- Behandlung mit einem TRK-Inhibitor
- Die Patientin zeigt ein schnelles Ansprechen mit neurologischer Erholung und konnte mit einem ECOG-PS von 1 aus dem Krankenhaus entlassen werden



49-jährige Patientin (Nichtraucherin) mit NSCLC³⁶

- Stadium IIIA Adenokarzinom - Diagnose Oktober
- Vorthherapie mit Radio-Chemotherapie



Krankheitsprogression (6 Monate später)

- Hirn-, Leber- und Knochenmetastasen
- Bronchoskopie und PCR: *EGFR* ex19del
→ Gehirnbestrahlung und medikamentöse Therapie



Systemische Krankheitsprogression (ein Jahr später)

- Leberbiopsie (PCR):
 - ex19del, T790M-negativ
- Liquid Biopsy:
 - ex19del, T790M, seltene G724S



FoundationOne® CDx - Bestätigung der Ergebnisse der Leberbiopsie mittels Next Generation Sequencing

- ex19del, G724S und T790M-negativ
→ Zielgerichtete Therapie mit EGFR-Tyrosinkinaseinhibitor der dritten Generation mit schneller Besserung nach 2 Wochen. Kein Ansprechen der T790M-negativen Leberläsion.



Liquid Biopsy

- T790M nicht nachweisbar; G724S verstärkt detektiert
→ Zielgerichtete Kombinationstherapie wird eingeleitet. Signifikante Verbesserung im PET-CT, weitere Progression der Lebermetastase.



Liquid Biopsy

- C797S - typische Resistenzmutation bei EGFR-Tyrosinkinaseinhibitoren der dritten Generation
- Generelle Erhöhung bei anderen Mutations-Leveln

Von der Tumorprobe bis zur personalisierten Therapieoption



Anforderung

- Anforderung der umfassenden Mutationsanalyse zusammen mit der Patienteneinwilligungserklärung beim lokalen Pathologen per Überweisungsschein



- Anforderung von FoundationOne®Liquid CDx bei der TGMP*:
Tel. +49 89 2620817 21
- Blutentnahme-Kit in Versandbox wird umgehend zur Verfügung gestellt

Probenvorbereitung & Versand

- Tumorprobe vorbereiten:
1 FFPE-Gewebeblock + 1 Original-HE-Objektträger oder 10 Gewebeschnitte auf Objektträgern + 1 Original-HE-Objektträger
- Versand der Proben an die TGMP*:
Nonnenwald 2, Gebäude 433 in 82377 Penzberg



- 2 Röhrchen mit 8,5 ml Vollblut mit dem Entnahme-Kit entnehmen
- Proben in der Versandbox zurücksenden

Zustellung Ergebnisbericht mit Befund

- Zustellung des Befunds mit FoundationOne®CDx-Report inklusive möglicher Therapieoptionen innerhalb von 10-14 Tagen per Post und verschlüsselter E-Mail



- Zustellung des Befunds mit FoundationOne®Liquid CDx-Report inklusive möglicher Therapieoptionen innerhalb von 10-14 Tagen per Post und verschlüsselter E-Mail

Service

Unterstützung bei Fragen zum Anforderungsprozess durch die TGMP*:
Telefonisch unter +49 89 2620817 21 oder per Fax unter +49 89 2620817 22 oder
per E-Mail an penzberg@mpatho.de
www.molekularpathologie-suedbayern.de

Referenzen

1. Frampton GM et al. Nat Biotechnol 2013; 31(11): 1023-1031.
2. Li Y et al. Ann Oncol 2018; 29 (suppl_8): viii14-viii57. 10.1093/annonc/mdy269.
3. Castro MP et al. J Immunother Cancer 2015; 3: 58.
4. Yarchoan M et al. N Engl J Med 2017; 377(25): 2500-2501.
5. Meldrum C et al. Clin Biochem Rev 2011; 32: 177-195.
6. Serrati S et al. Onco Targets Ther 2016; 9: 7355-7365.
7. Borad MJ and LoRusso PM. Mayo Clin Proc 2017; 92: 1583-1591.
8. Stenzinger A et al. Genes Chromosomes Cancer 2019; 58: 578-588.
9. Gray PN et al. Cancers 2015; 7(3): 1313-1332.
10. Jennings LJ et al. J Mol Diagn 2017; 19(3): 341-365.
11. Dong L et al. Curr Genomics 2015; 16(4): 253-263.
12. Buchhalter I et al. Int J Cancer 2019; 144(4): 848-858.
13. Hanahan D et al. Cell 2011; 144(5): 646-674.
14. Hall MJ et al. J Clin Oncol 2016; 34(15_suppl): 1523-1523.
15. Fabrizio DA et al. Ann Oncol 2018; 29(suppl_8): viii14-viii57. 10.1093/annonc/mdy269.
16. Zulassung der FDA für FoundationOne®CDx, 2017. Abrufbar unter: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf17/P170019a.pdf (Zugriff: September 2020).
17. FoundationOne®CDx-Beispielreport. Abrufbar unter: [https://www.foundationmedicine.de/content/dam/rfm/sample-reports/flcdx/eu_version_-_ema_without_page_1/F1CDx%20EU%20Sample%20Report%20\(Lung\).pdf](https://www.foundationmedicine.de/content/dam/rfm/sample-reports/flcdx/eu_version_-_ema_without_page_1/F1CDx%20EU%20Sample%20Report%20(Lung).pdf) (Zugriff: September 2020).
18. Sadaps M et al. J Clin Oncol PO 2018; DOI: 10.1200/PO.18.00186.
19. Hoefflin R et al. JCO PO 2018; DOI: 10.1200/PO.18.00105.
20. FoundationOne®CDx, Technische Daten. Abrufbar unter: https://www.foundationmedicine.de/content/dam/rfm/de_v2-de_de/DownloadFolder/F-ONE-CDx-technische%20Daten-09-2019.pdf (Zugriff: September 2020).
21. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, Langversion 1.0, 2018. Abrufbar unter: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Lungenkarzinom/LL_Lungenkarzinom_Langversion_1.0.pdf (Zugriff: September 2020).
22. AGO-Empfehlung gynäkologische Onkologie Kommission Mamma 2020: Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome. Abrufbar unter: https://www.ago-online.de/fileadmin/ago-online/downloads/_leitlinien/kommission_mamma/2020/Alle_aktuellen_Empfehlungen_2020.pdf (Zugriff: September 2020).
23. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren, Langversion 4.0, 2020. Abrufbar unter: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Ovarialkarzinom/Version_4/LL_Ovarialkarzinom_Langversion_4.0.pdf (Zugriff: September 2020).
24. FoundationOne®Liquid CDx Technical Specifications, 2020. Abrufbar unter: www.eifu.online/FMI/190070862 (Zugriff: September 2020).
25. Woodhouse R et al. PLoS ONE 2020; 15(9): e0237802.
26. FoundationOne®Liquid CDx FDA Approval, 2020. Abrufbar unter: <https://www.foundationmedicine.com/press-releases/445c1f9e-6cbb-488b-84ad-5f133612b721> (Zugriff: September 2020).
27. Gadgeel SM et al. Ann Oncol 2019; 30(S5): v851-v934.
28. Dearden S et al. Ann Oncol 2013; 24: 2371-2376.
29. André F et al. N Engl J Med 2019; 380: 1929-1940.
30. Juric D et al. Cancer Res 2019; 79(suppl): GS3-08.
31. Francis G and Stein S. Int J Mol Sci 2015; 16(6): 14122-14142.
32. Remon J et al. Ann Oncol 2017; 28(4): 784-790.
33. Bidard FC et al. Sci Transl Med 2013; 5(207): 207ps14.
34. Villalflor V et al. Oncotarget 2016; 7(41): 66880-66891.
35. Allen JM et al. Clin Lung Cancer 2017; 18(3): e219-e222.
36. Peled N et al. J Thorac Oncol 2017; 12: e81-84.

Disclaimer: Therapieentscheidungen liegen in der ärztlichen Verantwortung. Die im Report erwähnten Arzneistoffe sind möglicherweise für bestimmte Patienten nicht geeignet. Die Auswahl eines, aller oder keiner der Arzneistoffe liegt vollständig im Ermessen und der Verantwortung des behandelnden Arztes. Roche und FoundationMedicine® übernehmen keine Haftung für die Vollständigkeit der im Report zu findenden Informationen. Ein klinischer Nutzen wird nicht garantiert: Roche und FoundationMedicine® machen keine Versprechungen und geben auch keine Garantie dafür, dass ein bestimmter Arzneistoff für die Behandlung der Erkrankung bei einem Patienten wirksam sein wird bzw. dass eine Substanz mit fehlendem potentiellen klinischen Nutzen auch tatsächlich keinen klinischen Nutzen hat. Eine Erstattung wird nicht garantiert. Roche und FoundationMedicine® machen keine Versprechungen und geben auch keine Garantie, dass sie selbst oder eine dritte Partei, gleichgültig ob privat oder staatlich, einem Patienten die Kosten für FoundationOne® CDx und FoundationOne®Liquid CDx erstatten werden.

FoundationOne®-Report

Ihr Wegweiser für eine personalisierte, präzise Therapie

FOUNDATIONONE® CDx PATIENT TUMOR TYPE Ovary high grade serous carcinoma REPORT DATE

PATIENT
DISEASE: Ovary high grade serous carcinoma
NAME:
DATE OF BIRTH:
SEX:
MEDICAL RECORD #:
PHYSICIAN:
ORDERING PHYSICIAN:
MEDICAL FACILITY:
ADDITIONAL EQUIPMENT:
MEDICAL FACILITY ID:
PATHOLOGIST:
SPECIMEN:
SPECIMEN SITE:
SPECIMEN ID:
SPECIMEN TYPE:
DATE OF COLLECTION:
SPECIMEN RECEIVED:

GENOMIC SIGNATURES
Loss of Heterozygosity score - 27.0 %
10 Trials [see p. 10](#)
Microsatellite status - MSI-Stable
Tumor Mutational Burden - 4 Mut/Mb

GENE ALTERATIONS
BRCA1 - S282fs*15
10 Trials [see p. 10](#)
TP53 - R273H
1 Trial [see p. 16](#)

1. Signatures
Loss of Heterozygosity score - 27.0 %
Microsatellite status - MSI-Stable
Tumor Mutational Burden - 4 Mut/Mb

2. Gene Alterations
For a complete list of the genes assayed, please refer to the Appendix.
BRCA1 S282fs*15
TP53 R273H
1 Disease relevant genes with reportable alterations: BRCA1

4. Therapies approved in the EU
6. Therapies with lack of response

THERAPIES APPROVED IN THE EU (IN PATIENT'S TUMOR TYPE)	THERAPIES APPROVED IN THE EU (IN OTHER TUMOR TYPE)
Niraparib [2A]	None
Olaparib [2A]	None
Rucaparib [2A]	None

No therapies or clinical trials, see Genomic Signatures section

THERAPIES APPROVED IN THE EU (IN PATIENT'S TUMOR TYPE)	THERAPIES APPROVED IN THE EU (IN OTHER TUMOR TYPE)
Olaparib [3]	None
Niraparib [2A]	None
Rucaparib [2A]	None

None

NCCN category preference may not be reflected in NCCN category

Prepared by: Richard Wang, M.D. | Julia Chen, M.D., Ph.D., Laboratory Director | Foundation Medicine, Inc. | Roche Customer Care +49 7624 14 20 98 or www.foundationmedicine.com
Sample Preparation: ILL Germany GmbH, Neuenwalder 1, 82077 Herrling, Germany
Sample Analysis: ILL Germany GmbH, Neuenwalder 1, 82077 Herrling, Germany

PAGE 1 OF 23

1. Prädiktive Biomarker
TMB- und MSI-Status, die bei Vorhersage der Reaktion auf Immuntherapien unterstützen können

2. Genetische Alterationen
Klinisch relevante Alterationen in 324 überprüften krebssassoziierten Genen

3. Relevante negative Ergebnisse
Schließt wichtige nicht vorhandene Alterationen aus

4. Therapien mit klinischem Nutzen
Zugelassene zielgerichtete Therapien für therapiebegleitende Biomarker und genetische Alterationen Ihrer Patienten

5. Klinische Studien
Angabe relevanter Studien, für die Ihre Patienten auf Basis ihres Tumorprofils geeignet sein könnten



www.foundationmedicine.de



germany.foundationmedicine@roche.com



+49 7624 14 20 98



+49 7624 14 38 46

Weitere Informationen finden Sie hier:



© 2018 Roche Pharma AG, Emil-Barell-Str. 1, 79639 Grenzach-Wyhlen

Roche ist der lizenzierte Anbieter von Foundation Medicine®-Produkten außerhalb der Vereinigten Staaten von Amerika.

Der FoundationOne®CDx- und FoundationOne®Liquid CDx-Assay des Herstellers Foundation Medicine, Inc., 150 Second Street, 1st Floor, Cambridge, MA 02141, USA, ist nach IVD-Richtlinie 98/79 EG der Europäischen Union zertifiziert und durch Foundation Medicines autorisierten EU-Vertreter, Qarad b.v.b.a., Ciplastraat 3, 2440 Geel, Belgien, für die CE-Kennzeichnung registriert.

Foundation Medicine, Inc. Foundation Medicine®, FoundationOne®CDx und FoundationOne®Liquid CDx sind eingetragene Warenzeichen

Mehr erkennen, besser behandeln.



FOUNDATION
MEDICINE®

