



FOUNDATIONONE® CDx



FOUNDATIONONE® LIQUID CDx



# Personalisierte Behandlungspläne durch molekulares Tumorprofiling

Für Patienten mit soliden Tumoren

Mehr erkennen, besser behandeln.

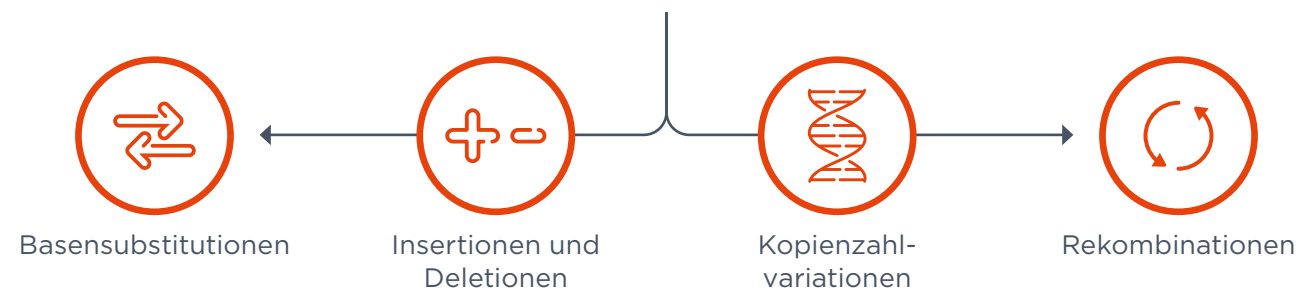


FOUNDATION  
MEDICINE®

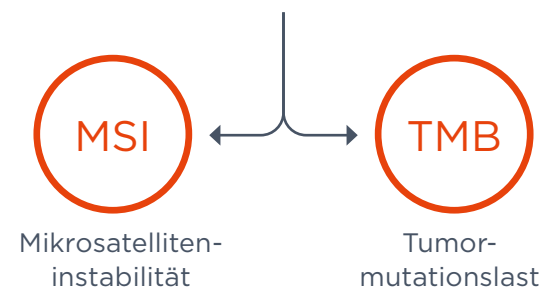


## FoundationOne® basiert auf einer modernen Hybrid Capture Next Generation Sequencing Technologie<sup>1,2</sup>

Überprüft die vier Hauptklassen von Genveränderungen<sup>1,2</sup>



Bestimmt MSI und TMB, um die Entscheidung im Hinblick auf den Einsatz einer Immuntherapie zu unterstützen<sup>3,4</sup>



	HOTSPOT TESTING <sup>5-8</sup>	WHOLE EXOME/ WHOLE GENOME SEQUENCING <sup>9-12</sup>	HYBRID-CAPTURE- VERFAHREN MIT FoundationOne <sup>®1,7</sup>
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 einzigartig<sup>13</sup> – Stellen Sie sicher, dass Diagnose und Therapie es auch sind!

### Stärken von FoundationOne® CDx:



#### Umfassend und verlässlich

NGS-Analyse detektiert 324 krebsspezifische Gene inkl. *NTRK*-Fusionen, MSI und TMB<sup>2,13-15</sup>



#### Qualitativ hochwertig

Validierter und zertifizierter Service, FDA-zugelassen und Durchführung in akkreditiertem Labor<sup>16</sup>



#### Unterstützung bei der Entscheidungsfindung

Der Report kann Sie bei der Therapiefindung unterstützen<sup>17</sup>

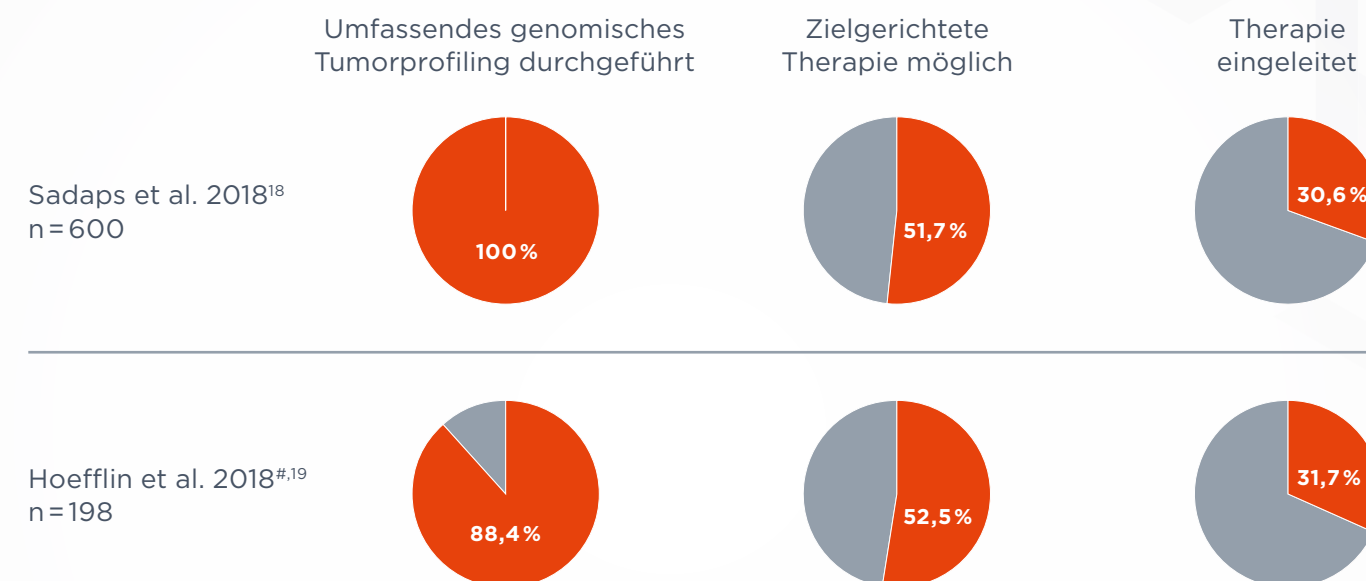


#### Schnelle Ergebnisse

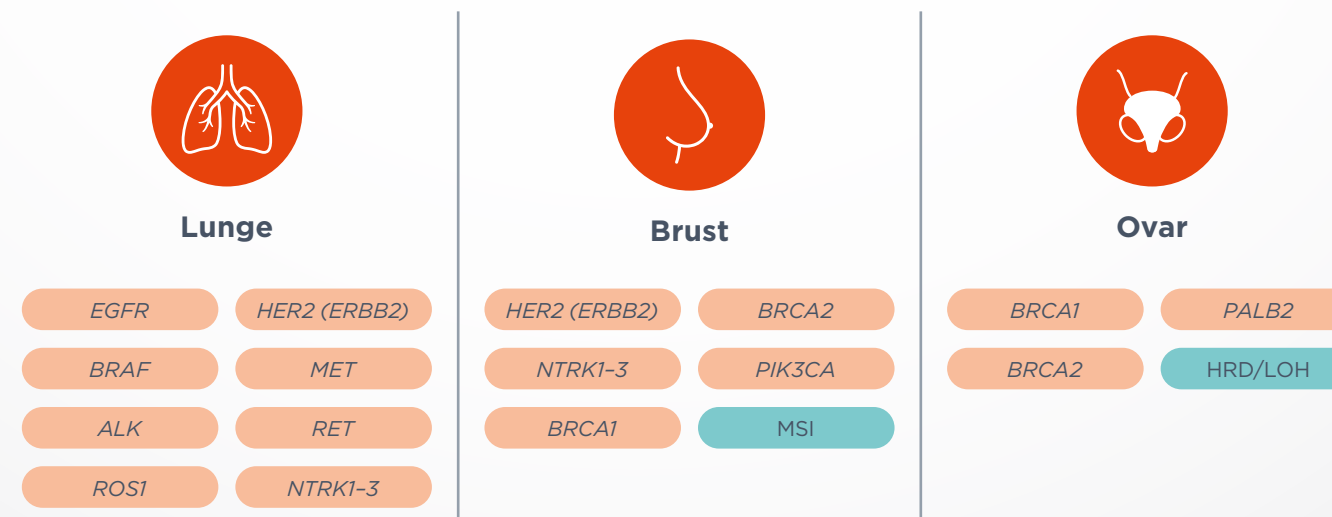
Zustellung von Ergebnisbericht mit Befund in nur 10 Arbeitstagen

## 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 Alterationen<sup>20-23</sup>



## Tumorprofiling mit nur einer Blutprobe



### Umfassend

Analysiert > 300 krebspezifische Gene\*, inkl. *NTRK*-Fusionen, bTMB und MSI + Tumoranteil<sup>24</sup>



### Minimalinvasiv

2 Blutröhrchen mit je 8,5 ml peripherem Vollblut



### Qualitativ hochwertig

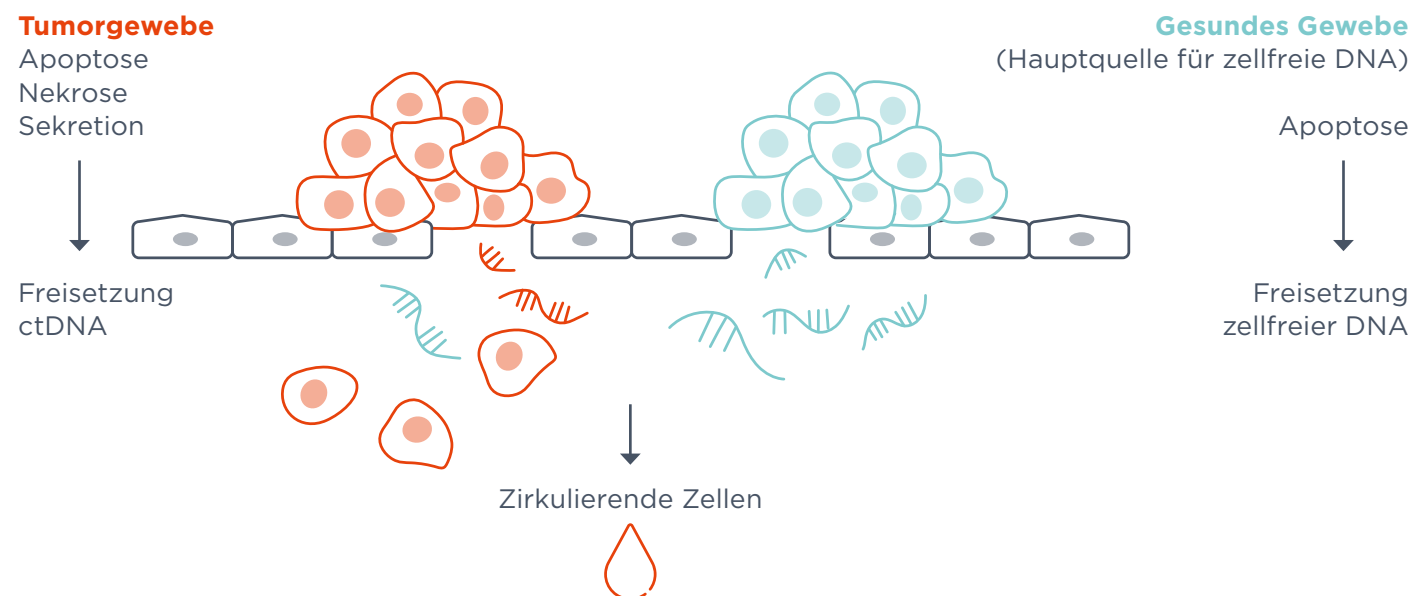
Zertifiziert und validiert<sup>25,26</sup>  
Sensitivität 96,3%,  
Spezifität 99,9%



### 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.<sup>27</sup>



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).<sup>27</sup>



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.<sup>29,30</sup>

### Liquid Biopsy, wenn ...

- der Tumor nicht oder nur schwer zugänglich ist<sup>31</sup>
- zu wenig Gewebe für die vollständige Untersuchung vorliegt<sup>32,33</sup>
- eine direkte Biopsie mit hohen Risiken oder Belastungen für den Patienten verbunden ist<sup>31,33</sup>
- ein Fortschreiten der Erkrankung<sup>34,35</sup> oder erworbene Resistenzen vermutet werden<sup>32</sup>

\* ORR von unabhängiger Prüfkommitee. 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

- Ertastbarer 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.



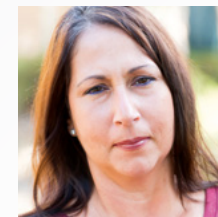
#### FoundationOne® CDx

- 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 NSCLC<sup>36</sup>

- Stadium IIIA Adenokarzinom – Diagnose Oktober
- Vortherapie 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](mailto:penzberg@mpatho.de)  
[www.molekularpathologie-suedbayern.de](http://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](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](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](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](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](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](http://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

ABOUT THE TEST: FoundationOne®CDx is a next generation sequencing (NGS) based assay that identifies genomic findings within hundreds of cancer related genes.

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

Sensitivity for the detection of copy number alterations is reduced due to sample quality.

**1. Signatures**  
Loss of Heterozygosity score - 27.0 %  
Microsatellite status - MS-Stable  
Tumor Mutational Burden - 4 Muts/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: BRCA2

4 Therapies approved in the EU 11 Clinical Trials  
0 Therapies with Lack of Response

GENOMIC SIGNATURES	THERAPIES APPROVED IN THE EU (IN PATIENT'S TUMOR TYPE)	THERAPIES APPROVED IN THE EU (IN OTHER TUMOR TYPE)
Loss of Heterozygosity score - 27.0 % 10 Trials see p. 10	Niraparib [2A] Olaparib [2A] Rucaparib [2A]	
Microsatellite status - MS-Stable Tumor Mutational Burden - 4 Muts/Mb	No therapies or clinical trials, see Genomic Signatures section	
GENE ALTERATIONS	THERAPIES APPROVED IN THE EU (IN PATIENT'S TUMOR TYPE)	THERAPIES APPROVED IN THE EU (IN OTHER TUMOR TYPE)
BRCA1 - S282fs*15 10 Trials see p. 12	Olaparib [1] Niraparib [2A] Rucaparib [2A]	
TP53 - R273H 1 Trial see p. 16	none	

NCCN category preference may not be reflected in NCCN category

Electronically signed by Richard Huang, M.D., Julia Oster, M.D., Ph.D., Laboratory Director, Foundation Medicine, Inc. | Roche Customer Care +49 7624 14 2098 or eu@foundationmedicine.com  
Sample Preparation: FM Germany GmbH, Noerenwald 2, 82377 Penzberg, Germany  
Sample Analysis: FM Germany GmbH, Noerenwald 2, 82377 Penzberg, 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 krebsassoziierten 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](http://www.foundationmedicine.de)



[germany.foundationmedicine@roche.com](mailto: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®

