

Tumormutationslast
Tumor Mutational Burden
(TMB)

FoundationOne® CDx: Präzise Bestimmung der TMB

Was ist die Tumormutationslast (TMB)?

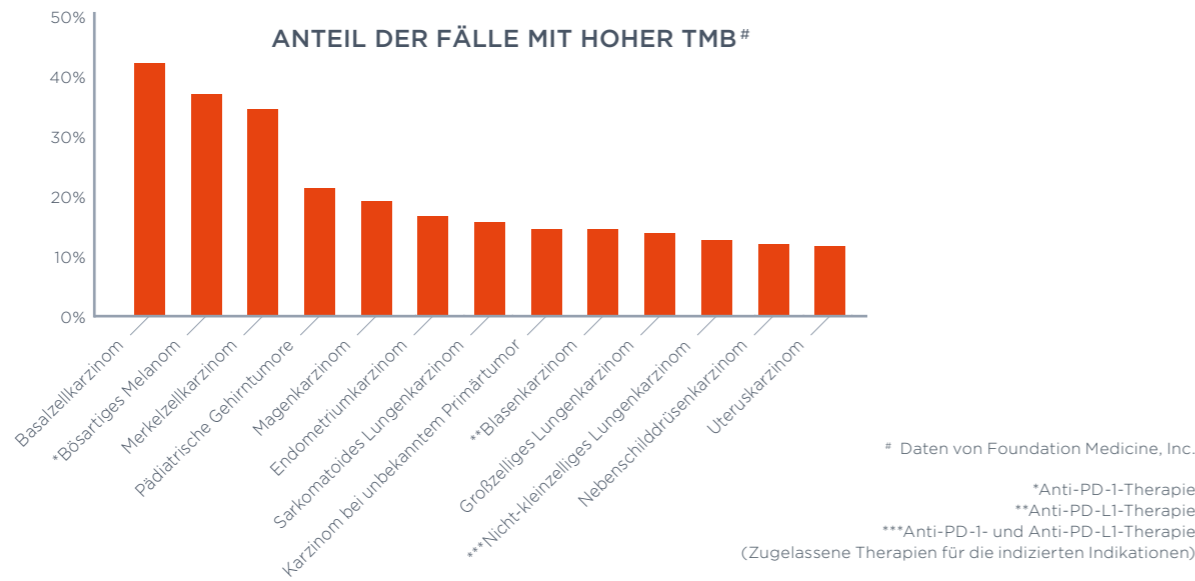
Die TMB ist ein Biomarker, der die Gesamtzahl der somatischen und codierenden Mutationen, Basensubstitutionen, Insertionen oder Deletionen (Indels) pro Megabase (Mb) des untersuchten Genoms misst. Sie muss für jede Indikation individuell validiert werden.^{1,2}

Warum ist die TMB im Zusammenhang mit der Immuntherapie gegen Krebs relevant?

Stark mutierte Tumoren erzeugen mit einer höheren Wahrscheinlichkeit Neoantigene, die von Immunzellen als fremd erkannt werden können. Tumoren mit einer hohen TMB können daher eine hohe Immunogenität aufweisen.^{2,3}

Tumorarten mit hoher TMB in der Foundation Medicine-Datenbank

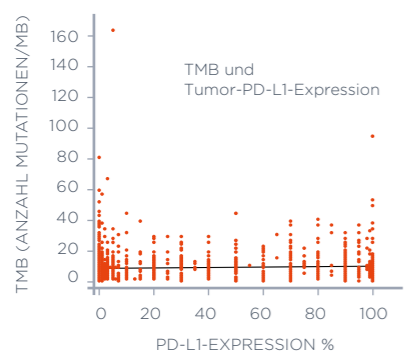
Mit Hilfe von FoundationOne CDx kann die Tumormutationslast für alle Tumorentitäten präzise bestimmt werden. Die TMB kann ein Gradmesser sein, um die Wahrscheinlichkeit des klinischen Ansprechens von Immuntherapien abzuschätzen.²



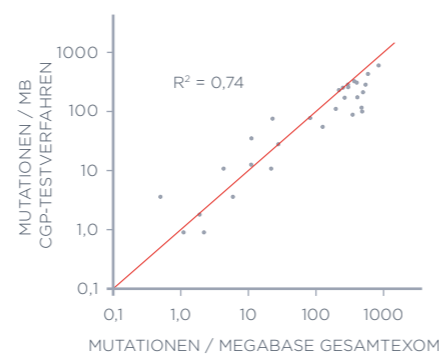
TMB und Tumorzell-PD-L1-Expression als Marker für die Krebsimmuntherapie

TMB kann Patienten identifizieren, die trotz kaum vorhandener PD-L1-Expression mit einer höheren Wahrscheinlichkeit klinisch von einer Immuntherapie profitieren können. In verschiedenen Studien wurde gezeigt, dass eine hohe TMB mit einem erhöhten progressionsfreien Überleben und verbessertem Gesamtüberleben assoziiert war.^{4,6} Neben der Tumorzell-PD-L1-Expression als Marker kann die TMB Patientenpopulationen beim NSCLC unterscheiden. Beide Marker sind unabhängig und nicht miteinander assoziiert.

Durch die TMB und die PD-L1-Expression können voneinander unabhängige Patientenpopulationen identifiziert werden.⁴



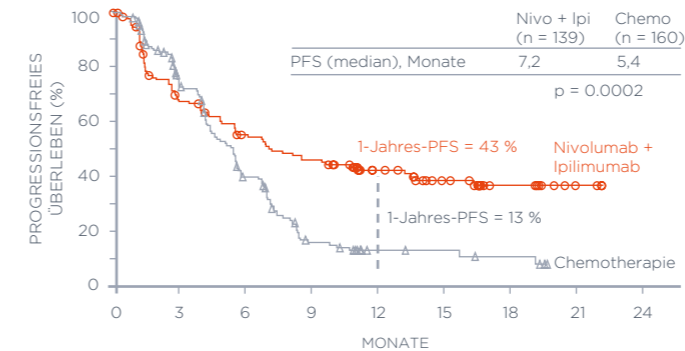
Die TMB-Werte eines umfassenden Tumorprofilings (CGP*) korrelieren mit TMB-Messungen durch Whole Exome Sequenzierung.¹



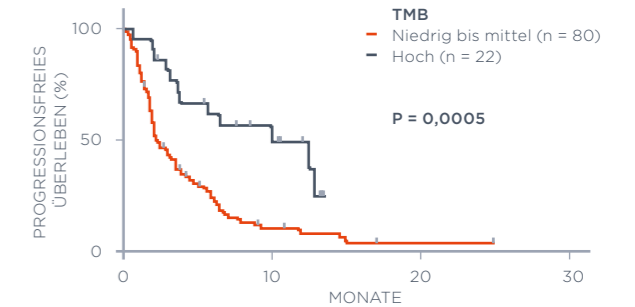
Die TMB eines CGP-Testverfahrens wird mit ähnlicher Präzision und Exaktheit gemessen wie bei der Whole Exome Sequenzierung.

* CGP: comprehensive genomic profiling

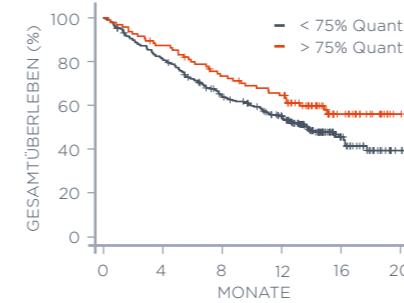
Progressionsfreies Überleben mit Nivolumab und Ipilimumab vs. Chemotherapie bei 1L NSCLC-Patienten mit einem TMB > 10 Mutationen/Mb.⁴



Patienten mit unterschiedlichen Krebsarten und hoher TMB sprechen gut auf PD-1-/PD-L1-Therapie und anti-CTLA4-PD-1-/PD-L1-Kombinationstherapie an.³

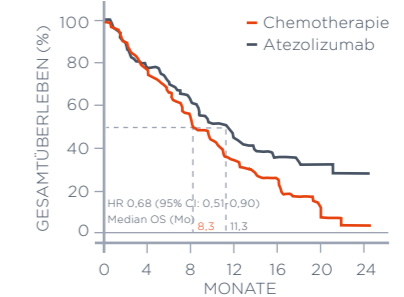


2L NSCLC-Patienten mit höherer Mutationslast zeigten ein verbessertes Gesamtüberleben mit einer PD-L1-Therapie.⁵



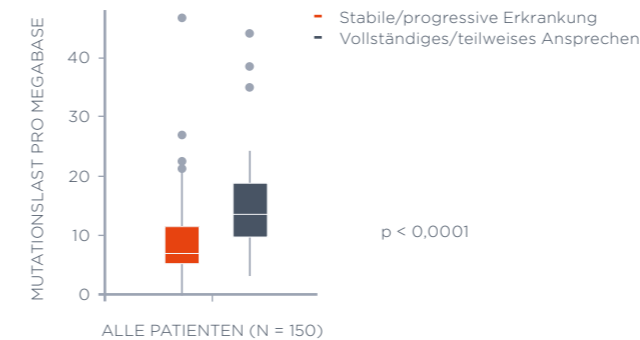
Patienten mit 2L NSCLC die eine Anti-PD-L1-Therapie mit Atezolizumab erhielten.

1L UC-Patienten mit erhöhter Mutationslast zeigten ein verbessertes Überleben mit einer Anti-PD-L1-Therapie.⁶



Patienten mit metastasierendem 1L Urothelkarzinom, die eine Anti-PD-L1-Therapie mit Atezolizumab erhielten.

Die TMB war bei Patienten, die auf die PD-L1-Therapie angesprochen haben, im Median höher als bei Patienten, die nicht auf die Therapie angesprochen haben.⁷



Patienten mit metastasierendem 1L Urothelkarzinom unter Anwendung der Anti-PD-L1-Therapie mit Atezolizumab. Auch einzelne Patienten mit einer geringen Mutationslast haben klinisch profitiert.



Mit Hilfe der TMB konnten Patienten identifiziert werden, die mit höherer Wahrscheinlichkeit von einer Anti-PD-1-/Anti-PD-L1-Therapie profitieren könnten.⁸



FOUNDATIONONE® CDx

FoundationOne CDx – Tumorprofiling aus einer einzigen Gewebeprobe^{9,10}

324
GENE
TMB+MSI

Analysiert 324 krebsrelevante Gene
und bestimmt TMB und MSI^{1,10-12}



Ausführlicher Ergebnisbericht wird
innerhalb von 10-14 Arbeitstagen
per Post zugestellt¹³

Weitere Informationen zu FoundationOne CDx finden Sie hier:



www.foundationmedicine.de



germany.foundationmedicine@roche.com



+49 7624 14 20 98



+49 7624 14 38 46

Sie möchten mehr über Tumorprofiling erfahren?

Unser Kundenservice ist Montag bis Freitag von 8-17 Uhr für Sie da.

1 Chalmers ZR et al. Genome Med 2017; 9(1): 34 **2** Goodman AM et al. Mol Cancer Ther 2017; 16(11): 2598-2608
3 Gubin MM et al. J Clin Invest 2015; 125 (9): 3413-3421 **4** Hellmann MD et al. AACR Annual Meeting 2018, CT077 **5** Kowanetz M et al. ESMO 2016; #77P
6 Powles T et al. Lancet 2016; 391: 748-757 **7** Rosenberg JE et al. Lancet 2016; 387(10031): 1909-1920 **8** Johnson DB et al. Cancer Immunol Res 2016; 4: 959-967
9 FoundationOne@CDx FDA Approval, 2017. Verfügbar unter: www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf17/P170019a.pdf (letzter Zugriff: 2. November 2018)
10 Li Y et al. Ann Oncol 2018; 29 (suppl_8): viii14-viii57, 10.1093/annonc/mdy2693 **11** Hall MJ et al. J Clin Oncol 2016; 34 (4): 528-528
12 Fabrizio DA et al. Annals of Oncology 2018; Volume 29, Issue suppl_8, mdy269.054 **13** FoundationOne CDx Beispielreport unter: www.foundationmedicine.de

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 Foundation Medicine übernehmen keine Haftung für die Vollständigkeit der im Report zu findenden Informationen. Ein klinischer Nutzen wird nicht garantiert. Roche und Foundation Medicine 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 Foundation Medicine 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 erstatten werden.

© 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-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 autorisiertem EU-Vertreter, Qarad b.v.b.a, Ciplastraat 3, 2440 Geel, Belgien für die CE-Kennzeichnung registriert.

© 2018 Foundation Medicine, Inc. Foundation Medicine und FoundationOne sind eingetragene Warenzeichen



FOUNDATION
MEDICINE®

