

**Jedes Sarkom  
ist einzigartig:<sup>1</sup>**  
*FoundationOne® Heme –  
Tumorprofiling bei Sarkomen*

## Sarkome: selten und heterogen

Sarkome sind Tumore mesenchymalen Ursprungs, welche aus dem Binde- und Stützgewebe hervorgehen. Sie stellen eine histologisch, biologisch und molekulargenetisch heterogene Gruppe mit mehr als 50 Subentitäten dar.<sup>2,3</sup>

### Wichtige Sarkom-Entitäten:<sup>3</sup>

- Osteosarkome
- Leiomyosarkome
- Rhabdomyosarkome
- Angiosarkome
- Liposarkome
- Gastrointestinale Stromatumoren (GIST)

Verglichen mit anderen Tumorerkrankungen kommen Sarkome einerseits selten vor, treten aber (in Relation zu den meisten Karzinomen) häufiger bei jüngeren Patienten auf. Die Inzidenzraten in Europa liegen bei 4,7 / 100.000 für Weichgewebssarkome und 0,8 bzw. 0,1 / 100.000 für Knochensarkome bzw. GIST.<sup>5-7</sup>

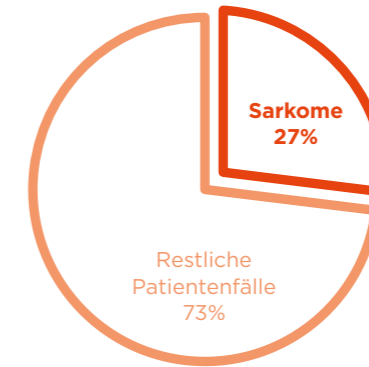
### Behandlung fortgeschrittener Stadien des Sarkoms

Das relative 5-Jahres-Gesamtüberleben liegt bei Sarkomen über alle Stadien hinweg zwischen 50 und 60%. Eine Therapieplanung erfolgt heute anhand der genauen Sarkom-Subentität, deren genaue Kenntnis für die Umsetzung einer systemischen Therapie von großer Bedeutung ist. Eine adäquate Behandlung erfordert einen hohen Grad an interdisziplinärer Vernetzung der im Idealfall an spezialisierten Sarkomzentren mit dedizierten Organtumorboards (Sarkom-Boards) sichergestellt werden kann.



## Sarkome: oft eine translokationsgetriebene Erkrankung

Trotz ihrer Seltenheit wurden Sarkome überproportional häufig, umfassend molekulargenetisch charakterisiert und sind mit einem Anteil von etwa 27% in der umfangreichen Foundation Core Datenbank von FoundationOne Heme vertreten. Dies reflektiert das häufig jüngere Alter der Patienten, im Vergleich zu häufigen Tumorerkrankungen und den hohen medizinischen Bedarf an diagnostischen und therapeutischen Optionen.<sup>8</sup>



Relative Anzahl an Patientenfällen in der Foundation Core Datenbank, die mit FoundationOne Heme analysiert werden, basierend auf 17.000 Tests, letztes Update: Juli 2018. Data on file, Foundation Medicine Inc.

### Molekulares Tumorprofiling des Sarkoms

Da Sarkome häufig durch spezifische Translokationen oder Amplifikationen innerhalb ihres Tumorgenoms gekennzeichnet sind, kann eine molekulargenetische Analyse bei der Differentialdiagnostik hilfreich sein.<sup>1</sup>

Beispiele für genetische Alterationen, deren Vorkommen im Tumorgenom mit spezifischen Sarkomsubtypen assoziiert sind:

GENETISCHE ALTERATION	ASSOZIIERTER SARKOM-SUBTYP
CD4/MDM2 Amplifikation	Liposarkom
MYOD1 Mutationen	Rhabdomyosarkom
KIT, PDGFRA Mutationen	GIST
COL1A1-PDGFB Fusionen	Dermatofibrosarcoma protuberans
FUS-CREB3L2 Fusionen	Niedrig malignes Fibromyxoide Sarkom
SS18-SSX2 Fusionen	Synovialsarkom
EWSR1-WT1 Fusionen	Desmoplastischer Rundzelltumor
EWSR1-FLI1 Fusionen	Ewingsarkom

Mittels DNA und/oder RNA-Sequenzierung können Sarkome umfassend molekulargenetisch charakterisiert werden. Dabei ist durch die Verwendung von Next-Generation Sequencing-Technologie die simultane Untersuchung vieler Genabschnitte in einem Schritt möglich. Auch können neue, bisher nicht beschriebene Alterationen detektiert werden, was zu einem besseren Verständnis der Tumorbiologie führt und die Ermittlung neuer Therapietargets ermöglicht. Durch die simultane Verwendung von DNA- und RNA-Sequenzierung erfolgt eine sensitive Erfassung von Translokationen. Das molekulare Tumorprofiling kann zudem dabei helfen, schwer zu diagnostizierende Weichgewebstumore auch bei unklarer Morphologie / Histologie diagnostisch besser einer Subentitäten zuordnen zu können.<sup>1</sup>

# Molekulargenetisches Profiling bei Sarkomen mit FoundationOne® Heme

FoundationOne Heme ist ein molekularer Profiling-Service für Sarkome und hämatologische Krebserkrankungen. Der Service wurde entwickelt, um Ärzte bei der diagnostischen Klassifizierung, Prognose und Therapiewahl zu unterstützen. Der Report beinhaltet klinisch relevante Alterationen, mögliche zielgerichtete Therapien, verfügbare klinische Studien und quantitative Biomarker, welche den Einschluss des Patienten in klinische Studien bzw. die Therapiewahl erleichtern können.

FoundationOne Heme ist ein validiertes Testverfahren und detektiert sowohl die vier Hauptklassen genetischer Alterationen der gesamten kodierenden Sequenz von 406 krebsassoziierten Genen als auch ausgewählte Introns von 31 Genen. Zusätzlich wird mit FoundationOne Heme RNA von über 265 Genen sequenziert, um die Sensitivität der Detektion von Genfusionen zu erhöhen.<sup>1</sup>

Alle Proben für FoundationOne Heme werden zudem auf die Tumormutationslast (TMB) sowie die Mikrosatelliteninstabilität (MSI) hin untersucht.<sup>2</sup>

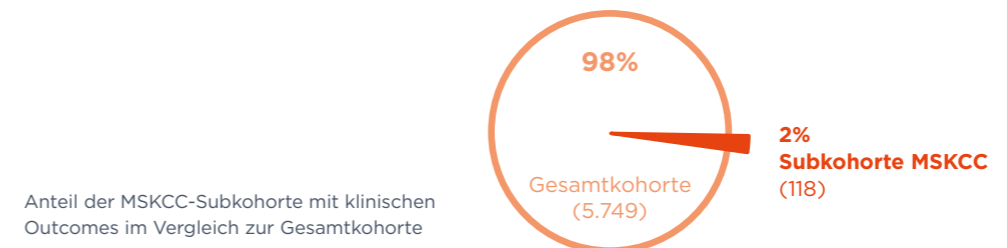


\*Basierend auf einer Konkordanzstudie mit FoundationOne®. FoundationOne Heme nutzt den gleichen umfassenden molekulargenetischen Profiling-Ansatz und zeigt eine hohe Konkordanz zu FoundationOne. Weitere Details zur Studie finden Sie auf Sun J et al, AACR 2018, P2.02-052 [www.jto.org/article/S1556-0864\(17\)31965-2/fulltext](http://www.jto.org/article/S1556-0864(17)31965-2/fulltext).

# Medizinische Evidenz für die umfassende molekulare Charakterisierung des Sarkoms

## Einfluss von Next-Generation Sequencing auf Diagnostik und Therapieoptionen bei Weichteil- und Knochensarkomen Gounder et al. 2017<sup>2</sup>

- Kohortenstudie aus n=5.749 Patienten mit Sarkom-Diagnose, welche ein umfassendes Tumorprofiling mit FoundationOne Heme erhalten hatte.
- Für eine Subkohorte von Sarkom-Patienten (n=118) des Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) lagen neben Sequenzierdaten auch klinische Behandlungsergebnisse vor.



## Fragestellungen

- Kann umfassendes molekulares Tumorprofiling die Sarkom-Diagnose verbessern?
- Können durch Tumorprofiling neue therapeutische Targets im Sarkom identifiziert werden?

## Studienkollektiv

Wie die Verteilung der 5.749 mittels FoundationOne Heme sequenzierten Sarkom-Proben zeigt, wies die Studie eine hohe Bandbreite an verschiedenen Subentitäten auf.

## Verteilung von Subentitäten der Sarkom-Proben (n=5.749)

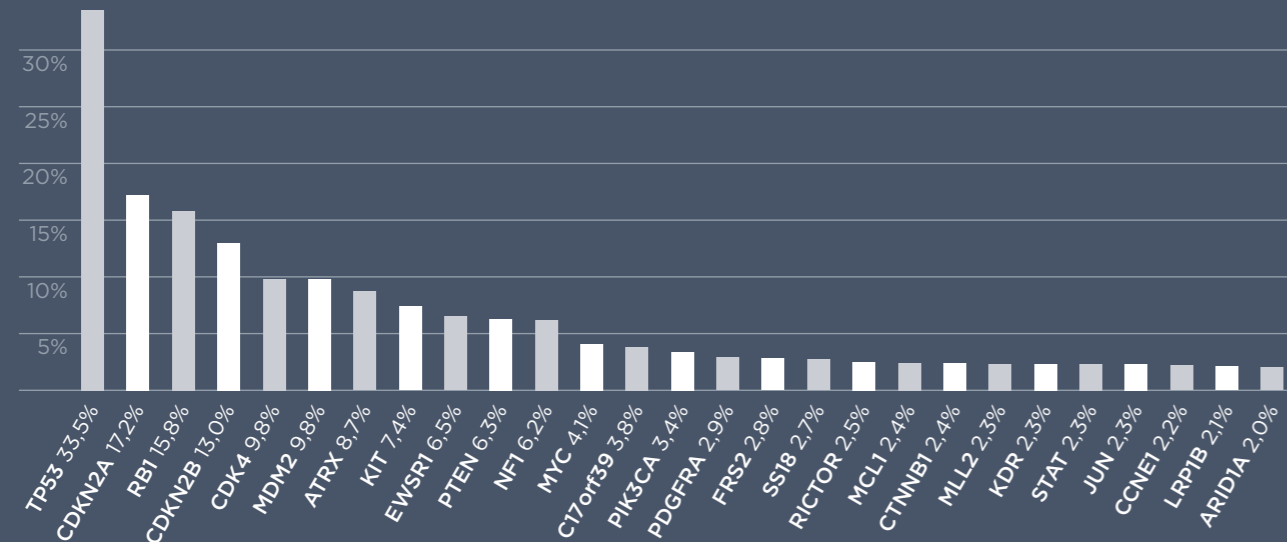
SUBENTITÄT*	VERTEILUNG
Leiomyosarkom	20%
Weichteilsarkom	16%
GIST	9%
Undifferenziertes pleomorphes Sarkom	6%
Rhabdomyosarkom	5%
Angiosarkom	4%
Synovialsarkom	4%
Gut und dedifferenziertes Liposarkom	4%
Solitärer fibröser Tumor	3%
MPNST	3%
Chondrosarkom	3%
Myxoides Liposarkom	3%
Desmoidaler Tumor	2%
Gut differenziertes Liposarkom	2%
Liposarkom, NOS	1%
Pleomorphes Liposarkom	1%
Andere	14%

\* Subentitäten der Sarkom-Proben (n=5.749), die im Rahmen der Studie mit FoundationOne Heme sequenziert wurden.

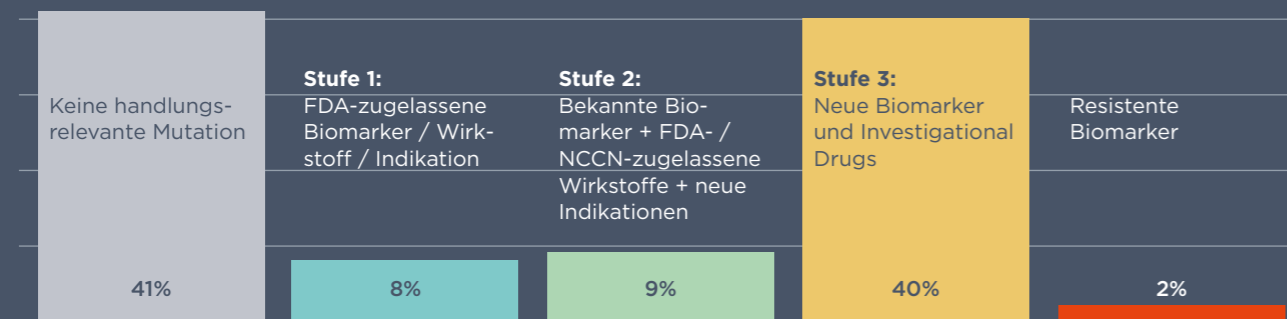
## Mutationsspektrum

In mehr als der Hälfte aller Patienten konnte eine klinisch adressierbare Alteration identifiziert werden (siehe Grafik) Insgesamt wurden in 5.749 Patienten rund 62.000 Mutationen und etwa 1.200 Translokationen detektiert.

### Mit FoundationOne Heme detektierte Mutationen



### Anteil der Patienten mit klinisch adressierbaren Alterationen



## Diagnose

Durch die Analyse mit FoundationOne Heme konnte die Sarkom-Diagnose in n=460 (8%) der Patienten präzisiert oder geändert werden. Dies hatte unmittelbaren Einfluss auf die Prognose und Behandlung der Patienten.

### FAZIT

Die Studiendaten belegen einen klaren Nutzen des molekularen Tumorprofilings mittels **FoundationOne Heme** bei Diagnose und Auswahl passender Therapien des Sarkoms.

## So erhalten Sie FoundationOne® Heme

Die Tumoranalyse mit FoundationOne Heme folgt einem standardisierten Prozess, der Ihnen nach 10 - 14 Arbeitstagen einen umfassenden Bericht liefert.



### Anforderung FoundationOne Heme

- Anforderung der umfassenden Mutationsanalyse zusammen mit der **Patienteneinwilligungserklärung** beim lokalen Pathologen per Überweisungsschein
- Unterstützung bei Fragen zum Anforderungsprozess durch die TGMP (Teilgemeinschaftspraxis Molekularpathologie Südbayern)
  - 📞 + 49 89 26208172 oder
  - 📠 + 49 89 262081722 oder
  - ✉️ [penzberg@mpatho.de](mailto:penzberg@mpatho.de)



### Probenvorbereitung & Versand

- Versand der Tumorgewebeprobe durch Ihren lokalen Pathologen
- Vorbereitung der Tumorprobe entweder als FFPE-Gewebeblock + HE oder 16 Schnitte ungefärbt + HE
- Versand an: **Teilgemeinschaftspraxis Molekularpathologie Südbayern (TGMP)**  
Nonnenwald 2, Gebäude 433  
82377 Penzberg



### FoundationOne Heme Analyse

- **Analyse** der Gewebeprobe im ISO 15189 akkreditierten Foundation Medicine Labor in Penzberg
- **Qualitätscheck** der Proben und Feedback an Sie innerhalb von 2 Tagen, sollte deren Qualität nicht ausreichen
- **Auswertung** und Interpretation der Ergebnisse durch unser Experten-Gremium bei Foundation Medicine, Inc. (USA)



### Zustellung Ergebnisbericht

- Innerhalb von **14 Arbeitstagen** erhalten der lokale Pathologe und der behandelnde Onkologe den Befund mit FoundationOne Heme **Report** inklusive möglicher **Therapieoptionen** per Post von der TGMP
- Bei Bedarf können die Dokumente auch vorab per Fax nach schriftlicher Einwilligung zugestellt werden



# Tumorprofiling von Sarkomen



## Eine einzige Gewebeprobe

Analysiert die DNA von 406 krebstypenspezifischen Genen<sup>1</sup> und bestimmt MSI und TMB



## Detektiert Genfusionen

Analysiert zusätzlich die RNA von 265 häufig rekombinierten krebstypenspezifischen Genen<sup>1</sup>



## Hybrid-Capture NGS-Technologie<sup>2</sup>

Hochpräzise Detektion aller Arten genetischer Alterationen



## Ausführlicher Ergebnisbericht

Der ausführliche Ergebnisbericht wird innerhalb von 14 Arbeitstagen zugestellt

**MSI** Mikrosatelliteninstabilität

**TMB** Tumor Mutational Burden

**NGS** Next-Generation Sequencing

## Weitere Informationen zu FoundationOne Heme finden Sie hier:



[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

## Sie möchten mehr über Tumorprofiling erfahren?

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

<sup>1</sup> He J. et al. Blood. 2016 Jun 16;127(24):3004-14.

<sup>2</sup> Gounder M et al. Presented by Mrinal Gounder at the American Society of Clinical Oncology Meeting (ASCO) 2017, DOI: 10.1200/JCO.2017.35.15\_suppl.11001 Journal of Clinical Oncology 35, no. 15\_suppl (May 20 2017) 11001-11001. Published online May 30, 2017.

<sup>3</sup> Taylor et al. Nat Rev Cancer. 2011 Jul 14;11(8):541-57. 2011.

<sup>4</sup> SEER Training Module Cancer Classification. Verfügbar unter: <https://training.seer.cancer.gov/disease/categories/classification.html> (Letzter Zugriff: 11.02.2019).

<sup>5</sup> National Cancer Institute, SEER Cancer Statistics Review, 1975-2004, Table I-12. <sup>6</sup> Stiller CA et al. Eur J Cancer. 2013 Feb;49(3):684-95.

<sup>7</sup> Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut. Verfügbar unter: [www.krebsdaten.de/abfrage](http://www.krebsdaten.de/abfrage) Datenstand: 29.11.2017 (Letzter Zugriff: 02.05.2018).

<sup>8</sup> Data on file, Foundation Medicine Inc. <sup>9</sup> Hirshfield KM et al. Oncologist 2016; 21: 1315-1325.

<sup>10</sup> FoundationOne® CDx Sample Report 2018. Verfügbar unter: [www.rochefoundationmedicine.com/reporting](http://www.rochefoundationmedicine.com/reporting) (Letzter Zugriff: 11.02.2019).

**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 Heme 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 Heme-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, Pas 257, B-2440 Geel, Belgien für die CE-Kennzeichnung registriert.

© 2019 Foundation Medicine, Inc., Foundation Medicine und FoundationOne Heme sind eingetragene Warenzeichen



FOUNDATION  
MEDICINE®

