

Jedes Sarkom ist einzigartig:

FoundationOne®Heme -
Tumorprofiling bei Sarkomen

Sarkome – selten und heterogen



Wichtige Sarkom-Entitäten¹



Osteosarkome
Knochen



Angiosarkome
Blutgefäße



Leiomyosarkome
Glatte Muskulatur



Liposarkome
Fettgewebe



Rhabdomyosarkome
Skelettmuskulatur



Gastrointestinale Stromatumoren
GIST

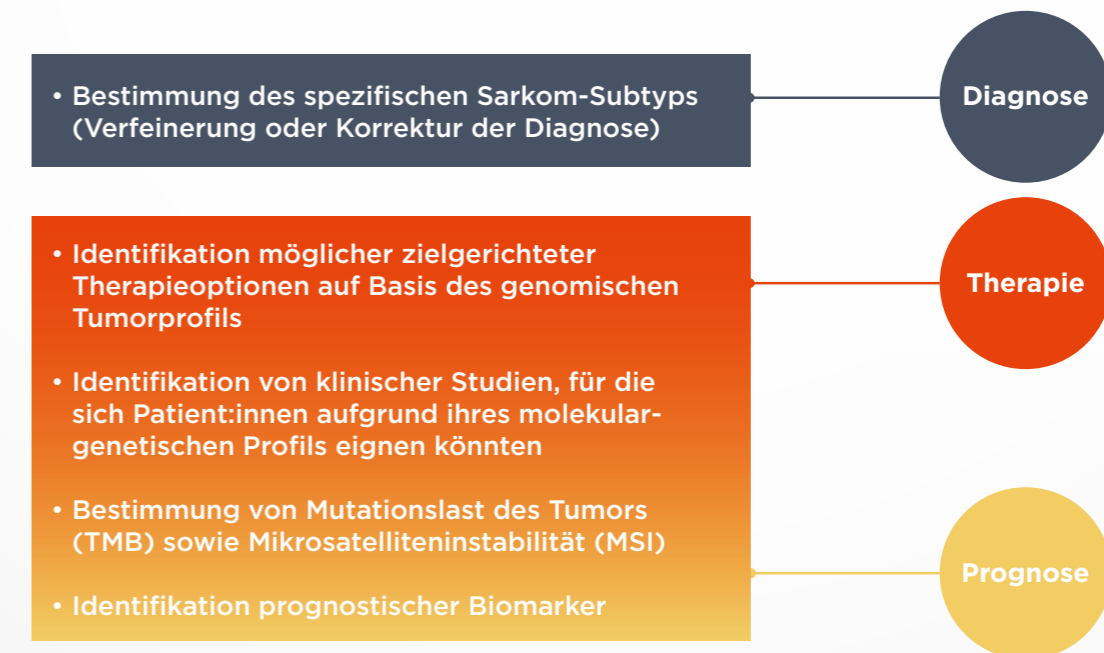
Sarkome sind häufig eine translokationsgetriebene Erkrankung

- Sarkome sind häufig durch spezifische Translokationen oder Amplifikationen innerhalb ihres Tumorgenoms gekennzeichnet.⁷
- Eine molekulargenetische Analyse kann bei der Differentialdiagnostik hilfreich sein.

Beispiele für genetische Alterationen, deren Vorkommen im Tumorgenom mit spezifischen Sarkom-Subtypen 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 Fibromyxoideosarkom
SS18-SSX2-Fusionen	Synovialsarkom
EWSR1-WT1-Fusionen	Desmoplastischer Rundzelltumor
EWSR1-FLI1-Fusionen	Ewingsarkom

Nutzen eines molekularen Tumorprofilings



* FMI Data on file, basierend auf 114.200 Tests.

Ein molekulares Tumorprofiling kann die Diagnose und Therapiewahl bei Sarkomen unterstützen^{8,9}

Studiendaten belegen:
Ein molekulares Tumorprofiling präzisiert die Diagnose bei Patient:innen mit Sarkom⁸



11 %
Reklassifiziert nach molekularem Tumorprofiling

N = 7.564

Molekulares Tumorprofiling des Sarkoms¹

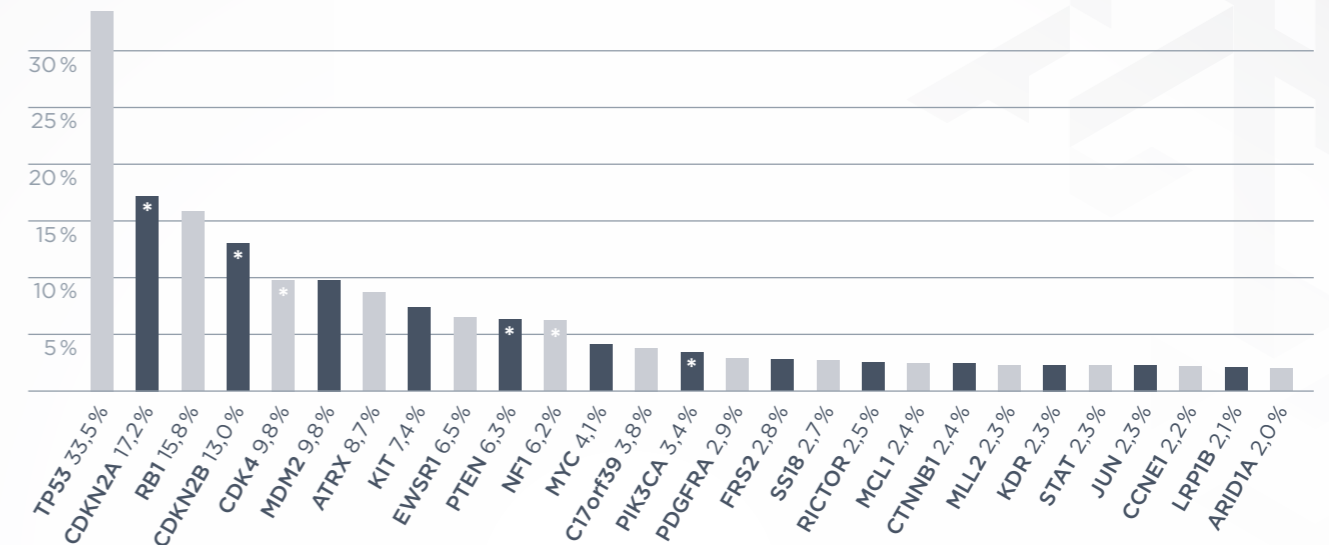
- Simultane DNA- und RNA-Sequenzierung ermöglicht eine sensitive Erfassung von Translokationen.
- Das Profiling hilft, schwer zu diagnostizierende Weichgewebstumoren auch bei unklarer Morphologie/Histologie diagnostisch besser einer Subentität zuzuordnen zu können.
- Neue, bisher nicht beschriebene Alterationen können detektiert werden, was zu einem besseren Verständnis der Tumorbiologie führt und die Ermittlung neuer Therapietargets ermöglicht.

Viele Alterationen sind klinisch adressierbar

In einer Kohortenstudie wurde ein breites Spektrum an Mutationen und Translokationen im Sarkom entdeckt⁹

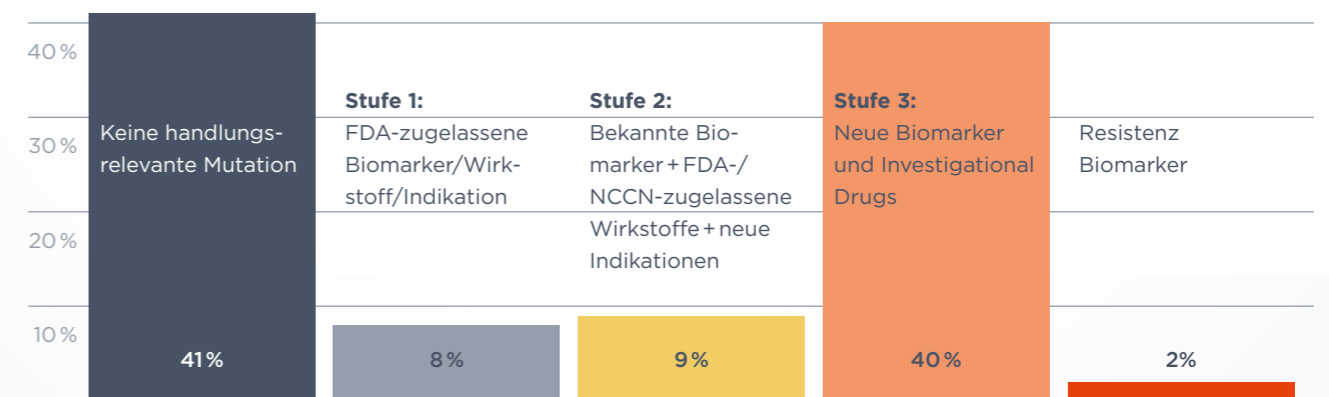
Kohortenstudie: 5.749 Sarkom-Patient:innen mit umfassendem Tumorprofiling:
ca. 62.000 Mutationen und ca. 1.200 Translokationen detektiert

Detektierte Mutationen⁹



* Beispiele für potenziell adressierbare Alterationen¹⁰

Mehr als die Hälfte der Alterationen waren klinisch adressierbar⁹



Die Studiendaten belegen den potenziellen Nutzen eines molekularen Tumorprofilings zur Unterstützung der Therapiewahl⁸⁻¹⁰

FoundationOne®Heme kann die Diagnose und Therapiewahl bei Sarkomen unterstützen

FoundationOne®Heme nutzt modernste Hybrid-Capture-Next-Generation-Sequencing-Technologie^{6,11}



Analyse DNA-Ebene

Überprüft die vier Hauptklassen genetischer Alterationen der gesamten kodierenden Sequenz von 406 krebsassoziierten Genen und ausgewählte Introns von 31 Genen



Analyse RNA-Ebene

Untersucht 265 Gene auf RNA-Ebene zur Detektion von Genfusionen



Kombination von RNA- und DNA-Analyse

Zur Detektion von Translokationen eignet sich vor allem eine Kombination aus DNA- und RNA-Sequenzierung



Tumormutationslast und Mikrosatelliteninstabilität

Alle Proben werden auf TMB sowie MSI untersucht, um die Entscheidung im Hinblick auf den Einsatz einer Immuntherapie zu unterstützen

Detektiert auch seltene NTRK-Fusionen

FoundationOne®Heme kann seltene Genfusionen identifizieren, die mit gezielten Therapieoptionen behandelt werden können, wie z. B. NTRK-Fusionen^{1,9}

So erhalten Sie FoundationOne®Heme



Anforderung FoundationOne®Heme

- Anforderung der umfassenden Mutationsanalyse zusammen mit der **Patient:inneneinwilligungserklärung** beim lokalen Pathologen per Überweisungsschein
- Unterstützung bei Fragen zum Anforderungsprozess durch die TGMP (Teilgemeinschaftspraxis Molekularpathologie Südbayern)

+ 49 89 262081721 oder
+ 49 89 262081722 oder
penzberg@mpatho.de



Probenvorbereitung & Versand

- Versand der Tumorgewebeprobe durch Ihr lokales Pathologielabor
- Tumorprobe als FFPE-Gewebeblock oder Gewebeschnitte
- Versand an: **Teilgemeinschaftspraxis Molekularpathologie Südbayern (TGMP) Nonnenwald 2, Gebäude 433 82377 Penzberg**



FoundationOne®Heme Analyse

- **Sequenzierung und Bioinformatikanalyse** im DIN EN ISO 15189-akkreditierten Foundation-Medicine-Labor in Penzberg
- Abstimmung der gefundenen Veränderungen auf **gezielte Therapien oder klinische Studien**

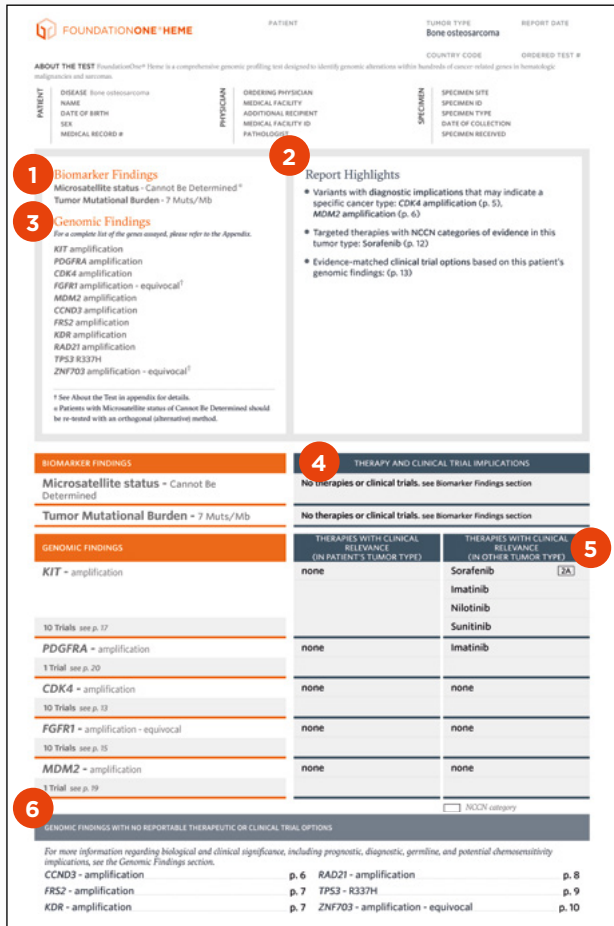


Zustellung Ergebnisbericht

- Zustellung des Befunds mit FoundationOne®Heme-Report inklusive möglicher Therapieoptionen innerhalb von 12 Tagen per Post und verschlüsselter E-Mail

Disclaimer: Therapieentscheidungen liegen in der ärztlichen Verantwortung. Die im Report erwähnten Arzneistoffe sind möglicherweise für bestimmte Patient:innen nicht geeignet. Die Auswahl eines, aller oder keiner der Arzneistoffe liegt vollständig im Ermessen und der Verantwortung der behandelnden Ärzt:innen. 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 einer Patientin/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, Patient:innen die Kosten für FoundationOne®Heme erstatten werden.

Ausführlicher Bericht erleichtert die klinische Entscheidungsfindung



1 Biomarker Findings
Microsatellite status - Cannot Be Determined*
Tumor Mutational Burden - 7 Muts/Mb

2 Report Highlights
• Variants with diagnostic implications that may indicate a specific cancer type: CDK4 amplification (p. 5), MDM2 amplification (p. 6)
• Targeted therapies with NCCN categories of evidence in this tumor type: Sorafenib (p. 12)
• Evidence-matched clinical trial options based on this patient's genomic findings: (p. 13)

3 Genomic Findings
KIT amplification
PDGFRA amplification
CDK4 amplification
FGFR1 amplification - equivocal[†]
MDM2 amplification
CCND3 amplification
FRS2 amplification
KDR amplification
RAD21 amplification
TP53 R337H
ZNF703 amplification - equivocal[†]

4 THERAPY AND CLINICAL TRIAL IMPLICATIONS
No therapies or clinical trials. see Biomarker Findings section

	THERAPIES WITH CLINICAL RELEVANCE (IN PATIENT'S TUMOR TYPE)	
	none	Sorafenib (2A)
KIT - amplification	none	Sorafenib (2A)
PDGFRA - amplification	none	Imatinib Nilotinib Sunitinib
CDK4 - amplification	none	Imatinib
FGFR1 - amplification - equivocal	none	none
MDM2 - amplification	none	none

5

6

GENOMIC FINDINGS WITH NO REPORTABLE THERAPEUTIC OR CLINICAL TRIAL OPTIONS

For more information regarding biological and clinical significance, including prognostic, diagnostic, germline, and potential chemosensitivity implications, see the Genomic Findings section.

CCND3 - amplification	p. 6	RAD21 - amplification	p. 8
FRS2 - amplification	p. 7	TP53 - R337H	p. 9
KDR - amplification	p. 7	ZNF703 - amplification - equivocal	p. 10

- 1 Prädiktive Biomarker**, die bei der Vorhersage der Reaktion auf Immuntherapien unterstützen können
- 2 Zusammenfassung der klinischen Handlungsmöglichkeiten**, um die genomischen Ergebnisse und die umsetzbaren Befunde in den Berichten leichter zu finden
- 3 Genetische Alterationen** in 406 getesteten tumorspezifischen Genen
- 4 Klinische Studien**, für die Ihre Patient:innen auf Basis ihres Tumorprofils geeignet sein könnten
- 5 Zielgerichtete Therapieoptionen** mit potentiellem klinischem Nutzen
- 6 Genveränderungen ohne therapeutische Optionen**, um Zweifel auszuschließen und die am besten geeignete Vorgehensweise festzulegen



www.foundationmedicine.de



germany.foundationmedicine@roche.com



+49 7624 14 20 98



+49 7624 14 38 46

Weitere Informationen finden Sie hier:



1. Taylor BS et al. Nat Rev Cancer 2011; 11(8): 541-557. 2. Stiller CA et al. Eur J Cancer 2013; 49(3): 684-95. 3. Florou V et al. Am Soc Clin Oncol Educ Book 2018; 38: 916-924. 4. Burningham Z et al. Clin Sarcoma Res 2012; 2(1): 14. 5. Gay LM et al. Ann Oncol 2017; 28(Suppl_5): v595-v604. 6. Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut: Krebs der Weichteilgewebe ohne Mesotheliom (2018), Stand: 29.11.2021; https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Weichteilgewebe_ohne_Mesotheliom/weichteilgewebe_o_mesotheliom_node.html (Letzter Zugriff: Juni 2022). 7. He J et al. Blood 2016; 127(24): 3004-3014. 8. Gounder M et al. ASCO 2019. 9. Gounder M et al. ASCO 2017. 10. Cote GM et al. Oncologist 2017; 22: 1-9. 11. FoundationOne®Heme, Technische Spezifikationen; https://www.foundationmedicine.de/content/dam/rfm/de_v2-de_de/DownloadFolder/FIH_Technical_Information_190903.pdf (Letzter Zugriff: Juni 2022).

© 2022 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 autorisierten EU-Vertreter, Qarad b.v.b.a., Ciplastraat 3, 2440 Geel, Belgien, für die CE-Kennzeichnung registriert.

© 2022 Foundation Medicine, Inc., Foundation Medicine® und FoundationOne®Heme sind eingetragene Warenzeichen.