



FOUNDATIONONE® CDx

REPORT  
EU

# *Comprehensive Genomic Profiling per un trattamento personalizzato<sup>1,2</sup>*

**Un servizio di Comprehensive Genomic Profiling (CGP), certificato, su tessuto, per tutti i tumori.<sup>1,2</sup>**

CDx, companion diagnostic.



FOUNDATION  
MEDICINE®



# FoundationOne®CDx:

Il Comprehensive Genomic Profiling offre nuove possibilità di trattamento per i pazienti<sup>3-9</sup>

Ampia analisi del genoma tumorale per identificare alterazioni clinicamente rilevanti<sup>3,4</sup>

Analizza  
**324**  
geni correlati  
al tumore<sup>3</sup>

Valuta le quattro principali classi di alterazioni genomiche<sup>3,4</sup>



Sostituzioni di basi



Inserzioni e delezioni



Alterazioni del numero di copie



Riarrangiamenti

Rileva TMB e MSI, la cui valutazione può permettere di identificare i pazienti che possono aver maggior beneficio dall'immunoterapia<sup>1,3</sup>



Tumour mutational burden

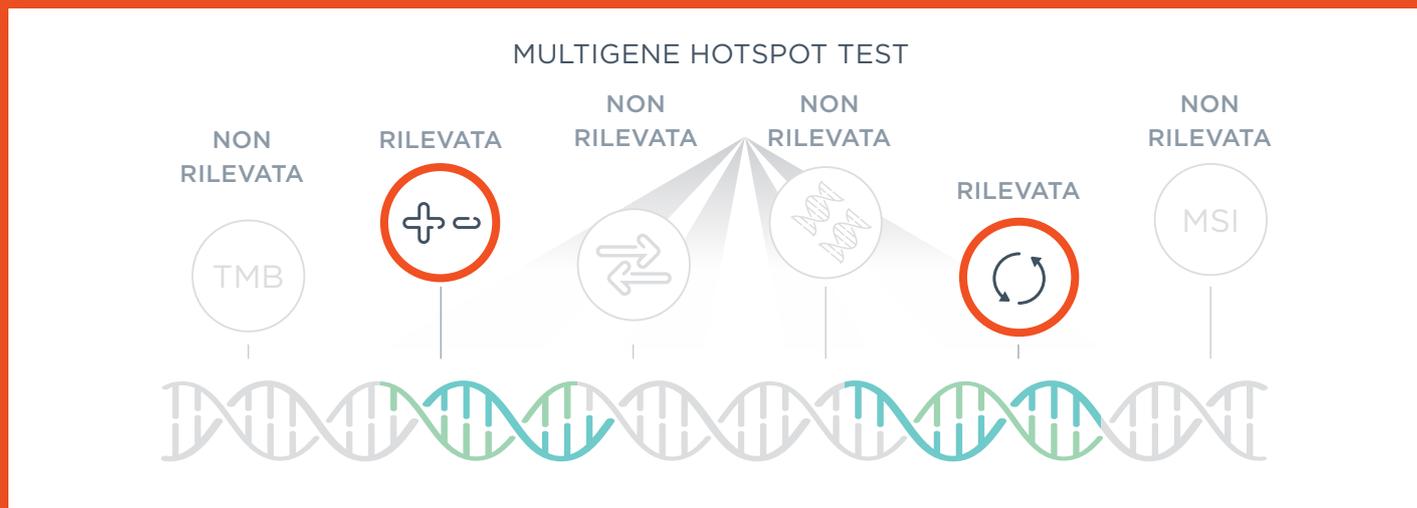


Microsatellite instability

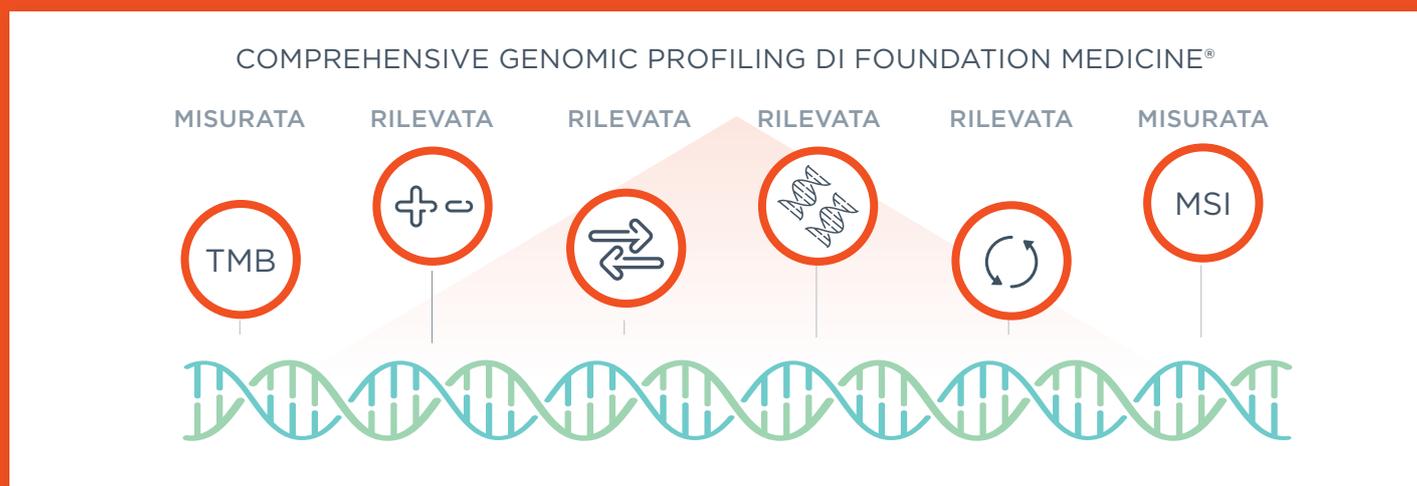
# L'approccio Comprehensive Genomic Profiling di Foundation Medicine® massimizza l'utilità clinica di NGS<sup>3,4</sup>

Non tutte le piattaforme Next Generation Sequencing (NGS) analizzano il genoma ampiamente per rilevare tutti i tipi di alterazioni.<sup>5,8,10,11</sup>

L'analisi "multigene hotspot" sequenzia regioni specifiche di un gene, per questo molte alterazioni genetiche non sono rilevate.<sup>5</sup>



Il Comprehensive Genomic Profiling di **Foundation Medicine®** utilizza la tecnica di Next Generation Sequencing per rilevare le **quattro principali classi di alterazioni genomiche** così come i biomarcatori che aiutano a predire la risposta all'immunoterapia.<sup>3,4,11-15</sup>



TMB TUMOUR MUTATIONAL BURDEN

+ - INSERZIONI E DELEZIONI

↔ SOSTITUZIONI DI BASI

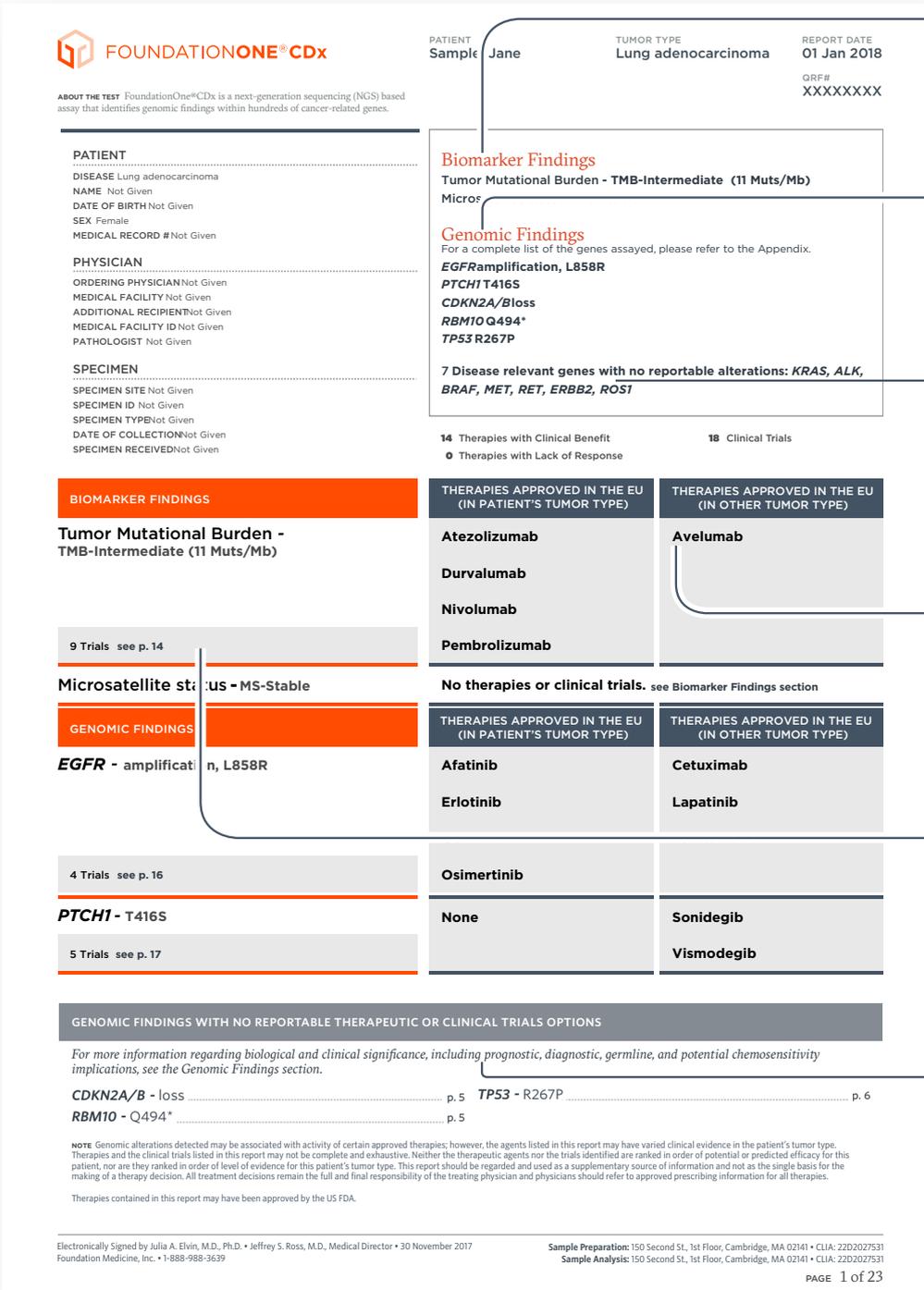
↻ RIARRANGIAMENTI GENICI

DNA ALTERAZIONI DEL NUMERO DI COPIE

MSI MICROSATELLITE INSTABILITY

# FoundationOne® CDx:

## Il report EU include le terapie approvate a supporto della decisione clinica<sup>20</sup>



**FOUNDATIONONE® CDx**

**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 Lung adenocarcinoma  
 NAME Not Given  
 DATE OF BIRTH Not Given  
 SEX Female  
 MEDICAL RECORD # Not Given

**PHYSICIAN**  
 ORDERING PHYSICIAN Not Given  
 MEDICAL FACILITY Not Given  
 ADDITIONAL RECIPIENT Not Given  
 MEDICAL FACILITY ID Not Given  
 PATHOLOGIST Not Given

**SPECIMEN**  
 SPECIMEN SITE Not Given  
 SPECIMEN ID Not Given  
 SPECIMEN TYPE Not Given  
 DATE OF COLLECTION Not Given  
 SPECIMEN RECEIVED Not Given

**PATIENT Sample** Jane  
**TUMOR TYPE** Lung adenocarcinoma  
**REPORT DATE** 01 Jan 2018  
**GRF#** XXXXXXXX

**Biomarker Findings**  
 Tumor Mutational Burden - TMB-Intermediate (11 Muts/Mb)  
 Micros

**Genomic Findings**  
 For a complete list of the genes assayed, please refer to the Appendix.  
**EGFR** amplification, L858R  
**PTCH1** T416S  
**CDKN2A/B** loss  
**RBM10** Q494\*  
**TP53** R267P

**7 Disease relevant genes with no reportable alterations: KRAS, ALK, BRAF, MET, RET, ERBB2, ROST**

**14** Therapies with Clinical Benefit  
 0 Therapies with Lack of Response

**18** Clinical Trials

BIOMARKER FINDINGS	THERAPIES APPROVED IN THE EU (IN PATIENT'S TUMOR TYPE)	THERAPIES APPROVED IN THE EU (IN OTHER TUMOR TYPE)
<b>Tumor Mutational Burden - TMB-Intermediate (11 Muts/Mb)</b> 9 Trials see p. 14	Atezolizumab Durvalumab Nivolumab Pembrolizumab	Avelumab
<b>Microsatellite status: US - MS-Stable</b>	No therapies or clinical trials. see Biomarker Findings section	
<b>GENOMIC FINDINGS</b> <b>EGFR - amplification, L858R</b> 4 Trials see p. 16	Afatinib Erlotinib	Cetuximab Lapatinib
<b>PTCH1 - T416S</b> 5 Trials see p. 17	Osimertinib None	Sonidegib Vismodegib

**GENOMIC FINDINGS WITH NO REPORTABLE THERAPEUTIC OR CLINICAL TRIALS OPTIONS**

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

**CDKN2A/B - loss** ..... p. 5    **TP53 - R267P** ..... p. 6  
**RBM10 - Q494\*** ..... p. 5

NOTE: Genomic alterations detected may be associated with activity of certain approved therapies; however, the agents listed in this report may have varied clinical evidence in the patient's tumor type. Therapies and the clinical trials listed in this report may not be complete and exhaustive. Neither the therapeutic agents nor the trials identified are ranked in order of potential or predicted efficacy for this patient, nor are they ranked in order of level of evidence for this patient's tumor type. This report should be regarded and used as a supplementary source of information and not as the single basis for the making of a therapy decision. All treatment decisions remain the full and final responsibility of the treating physician and physicians should refer to approved prescribing information for all therapies.

Therapies contained in this report may have been approved by the US FDA.

Electronically Signed by Julia A. Elvin, M.D., Ph.D. • Jeffrey S. Ross, M.D., Medical Director • 30 November 2017  
 Foundation Medicine, Inc. • 1-888-988-3639

Sample Preparation: 150 Second St., 1st Floor, Cambridge, MA 02141 • CLIA: 22D2027531  
 Sample Analysis: 150 Second St., 1st Floor, Cambridge, MA 02141 • CLIA: 22D2027531

PAGE 1 of 23

- 1. Genomic signatures**  
Evidenzia TMB e MSI, biomarker potenzialmente predittivi per la risposta all'immunoterapia
- 2. Gene alterations**  
Alterazioni clinicamente rilevanti in 324 geni associati al tumore
- 3. Risultati negativi**  
Segnala che le alterazioni rilevanti per la patologia non sono state identificate (ad es. ALK negativo per il NSCLC)
- 4. Terapie con benefici clinici**  
Le terapie autorizzate in EU per il paziente che presenta genomic signatures e gene alterations
- 5. Studi clinici**  
Studi clinici per i quali il paziente potrebbe essere eleggibile, in base al profilo genomico e alla posizione geografica
- 6. Alterazioni genomiche senza opzioni riportabili**  
Per aiutare ad escludere i parametri incerti e determinare la strategia più appropriata

# FoundationOne® CDx:

Servizio di Comprehensive Genomic Profiling validato analiticamente e clinicamente approvato dalla FDA<sup>1,16</sup>

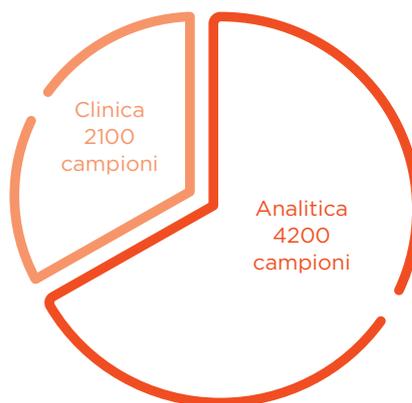
Workflow analizzato e approvato dalla FDA<sup>3</sup>



Oltre 120 volte più campioni di una normale validazione<sup>16,17</sup>

Numero di campioni normalmente utilizzati per la validazione di un test di laboratorio<sup>†</sup>

50 campioni



Numero di campioni per la validazione di FoundationOne® CDx<sup>†</sup>

6300 campioni

Oltre la validazione analitica



**Validazione analitica**



**Validazione clinica**

**Cosa significa?**

Capacità di rilevare e misurare la presenza di biomarcatori di interesse, in maniera accurata, riproducibile e affidabile<sup>18,19</sup>

Capacità di suddividere una popolazione in gruppi sulla base dei risultati, come per esempio la risposta alla terapia<sup>18,19</sup>

**Esempio di FoundationOne® CDx per il gene EGFR in NSCLC**

Validato analiticamente per identificare alterazioni nell'intera regione codificante del gene EGFR<sup>3</sup>

Validato clinicamente per identificare alterazioni specifiche e terapie approvate; per esempio identificare quei pazienti per i quali sono indicate le terapie TKI dell'EGFR<sup>1,3</sup>

<sup>†</sup> Secondo l'indicazione dello Stato di New York. <sup>†</sup> I numeri sono approssimati e includono campioni e linee cellulari. FDA: US Food and Drug Administration. NSCLC: carcinoma polmonare non a cellule piccole. TKI: Inibitori della tirosin chinasi.



# Come viene realizzato il servizio

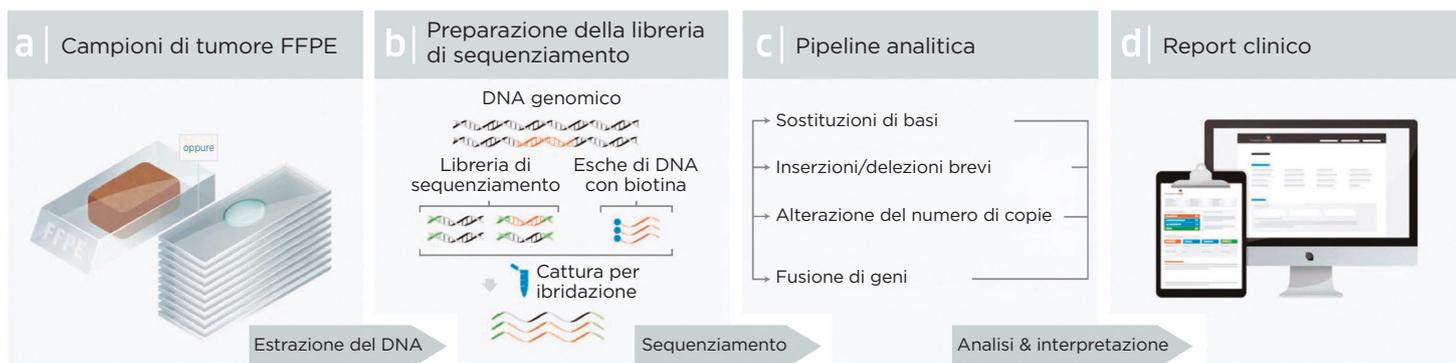


Figura 1 da rif.4.

## Tipologia di campioni

- Campioni biotici fissati in formalina e inclusi in paraffina
- Campioni chirurgici

## Punti rilevanti del processo di laboratorio

- Il DNA ( $\geq 50$  ng) viene frammentato con gli ultrasuoni
- I frammenti del DNA immobilizzati vengono copiati  $> 500$  volte

## Punti rilevanti del metodo analitico

- Sensibilità alle varianti presenti con qualsiasi frequenza dell'allele mutante

## Approccio per il report

- Per ciascuna alterazione rilevata vengono forniti una breve sintesi della letteratura biomedica e gli studi clinici in corso

# FoundationOne® CDx: Supporto decisionale al trattamento personalizzato<sup>1,2</sup>

**324  
GENI  
TMB+MSI**

### 324 geni, TMB e MSI in un solo test

- » Analizza le quattro principali classi di alterazioni genomiche in 324 geni correlati al tumore<sup>3,4</sup>
- » Rileva TMB e MSI<sup>5</sup>



### Ampiamente validato

- » Servizio di *Comprehensive Genomic Profiling* validato analiticamente e clinicamente, approvato dalla FDA<sup>1,6</sup>
- » Oltre 120 volte più campioni di una normale validazione<sup>16,17</sup>
- » Workflow analizzato e approvato dalla FDA<sup>3</sup>



### Supporta le decisioni cliniche

- » Report chiaro e dettagliato<sup>20</sup>
- » Fornisce informazioni sul profilo genomico del paziente, le terapie personalizzate associate, le immunoterapie e gli studi clinici rilevanti<sup>20</sup>



### Un unico test che permette di risparmiare tessuto e tempo

- » Fornisce immediatamente tutte le informazioni in un unico test, permettendo di risparmiare tessuto e tempo rispetto ai test sequenziali di marcatori individuali<sup>3-5</sup>
- » Risultati in 14 giorni lavorativi

## Bibliografia

1. FoundationOne®CDx autorizzazione FDA 2017. Disponibile su: [https://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf17/P170019a.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf17/P170019a.pdf) (Consultato nell'agosto 2018).
2. FoundationOne®CDx autorizzazione FDA 2018. Disponibile su: <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm587273.htm> (Consultato nell'agosto 2018).
3. FoundationOne®CDx specifiche tecniche: Disponibili su: [www.rochefoundationmedicine.com/flcdxtech](http://www.rochefoundationmedicine.com/flcdxtech).
4. Frampton GM et al. Nat Biotechnol 2013; 31: 1023-1031.
5. Drilon A et al. Clin Cancer Res 2015; 21: 3631-3639.
6. Rankin A et al. Oncologist 2016; 21: 1306-1314.
7. Ross JS et al. Cancer 2016; 122: 2654-2662.
8. Suh JH et al. Oncologist 2016; 21: 684-691.
9. Hirshfield KM et al. Oncologist 2016; 21: 1315-1325.
10. Schrock AB et al. Clin Cancer Res 2016; 22:3281-3285.
11. Rozenblum AB et al. J Thorac Oncol 2017; 2:258-268.
12. Chalmers ZR et al. Genome Med 2017; 9:34.
13. He J et al. Blood 2016; 24:3004-3014.
14. FoundationACT specifiche tecniche e test overview: Disponibile su: <https://www.foundationmedicine.com/genomic-testing/foundation-act> (Consultato nel dicembre 2017).
15. FoundationOne® Heme: specifiche tecniche e test overview: Disponibile su: <https://www.foundationmedicine.com/genomic-testing/foundation-one-heme> (Consultato nel dicembre 2017).
16. FoundationOne®CDx clinical validation, 2017. Available at: <http://www.foundationmedicine.com/genomic-testing/foundation-one-cdx> (Consultato nell'agosto 2018).
17. Next Generation Sequencing (NGS) guidelines for somatic genetic variant detection, 2015. Available at: [https://www.wadsworth.org/sites/default/files/WebDoc/1300145166/NextGenSeq\\_ONCO\\_Guidelines.pdf](https://www.wadsworth.org/sites/default/files/WebDoc/1300145166/NextGenSeq_ONCO_Guidelines.pdf) (Consultato nell'agosto 2018).
18. Merker JD et al. J Clin Oncol. 2018; 36: 1631-1641.
19. Scheerens H, et al. Clin Transl Sci. 2017; 10: 84-92.
20. FoundationOne®CDx esempio di report, 2018. Disponibile su: [www.rochefoundationmedicine.com/reporting](http://www.rochefoundationmedicine.com/reporting)