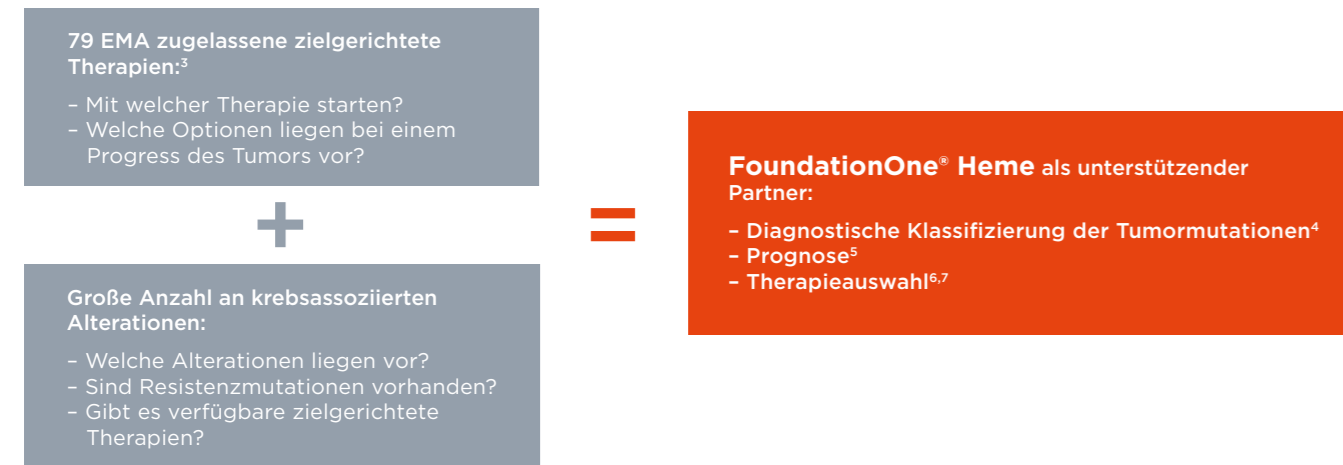
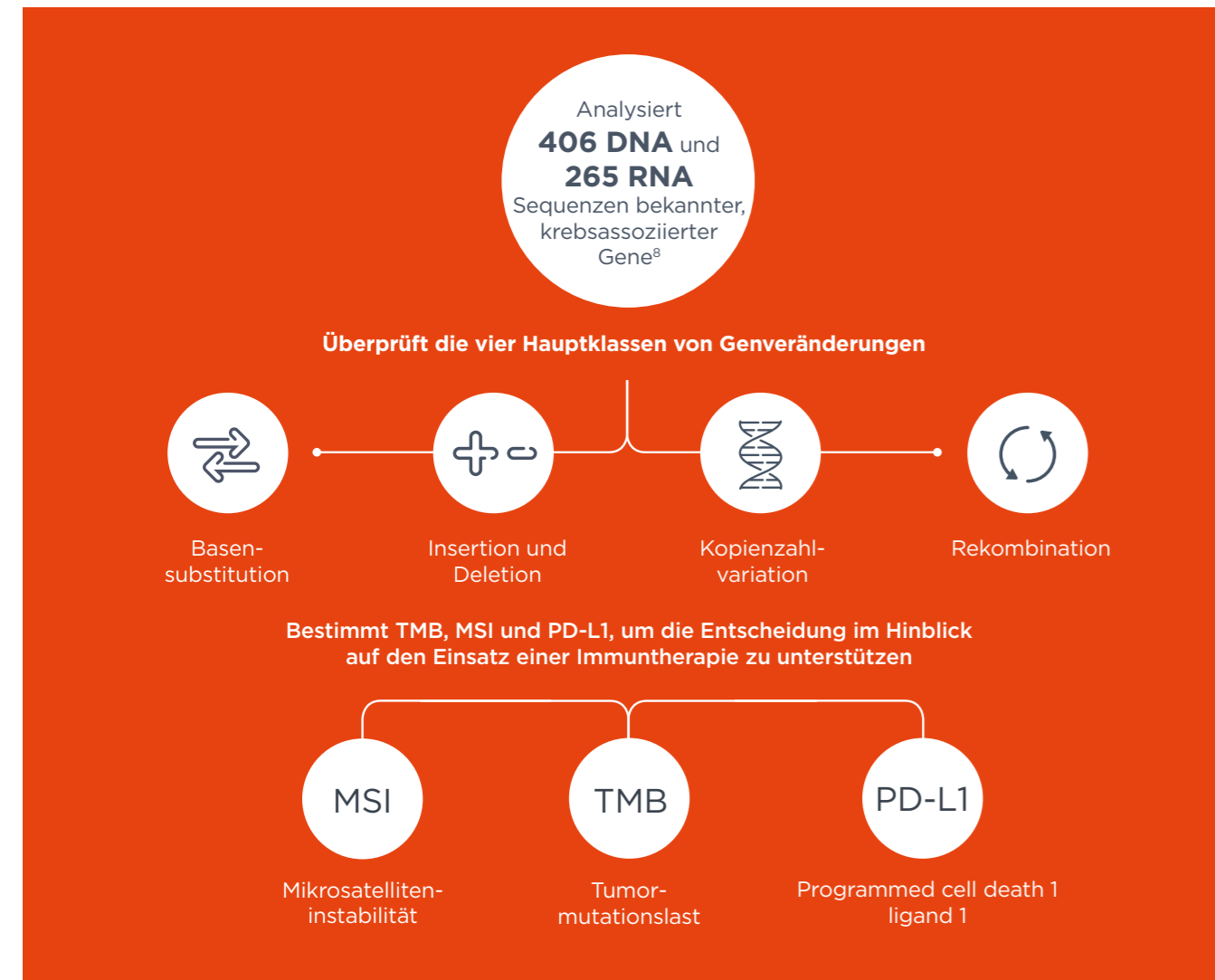


Jeder Mensch ist einzigartig – jeder Tumor auch.
 Jeder Patient verdient eine für ihn persönlich zugeschnittene Therapie.



FoundationOne® Heme unterstützt die Therapieentscheidung.

FoundationOne Heme ist ein Profiling-Service für Sarkome und hämatologische Krebserkrankungen, der klinisch relevante Alterationen in krebsassoziierten Genen detektiert und ein umfassendes molekulares Tumorprofil mit Hilfe von Next-Generation-Sequencing (NGS) erstellt.

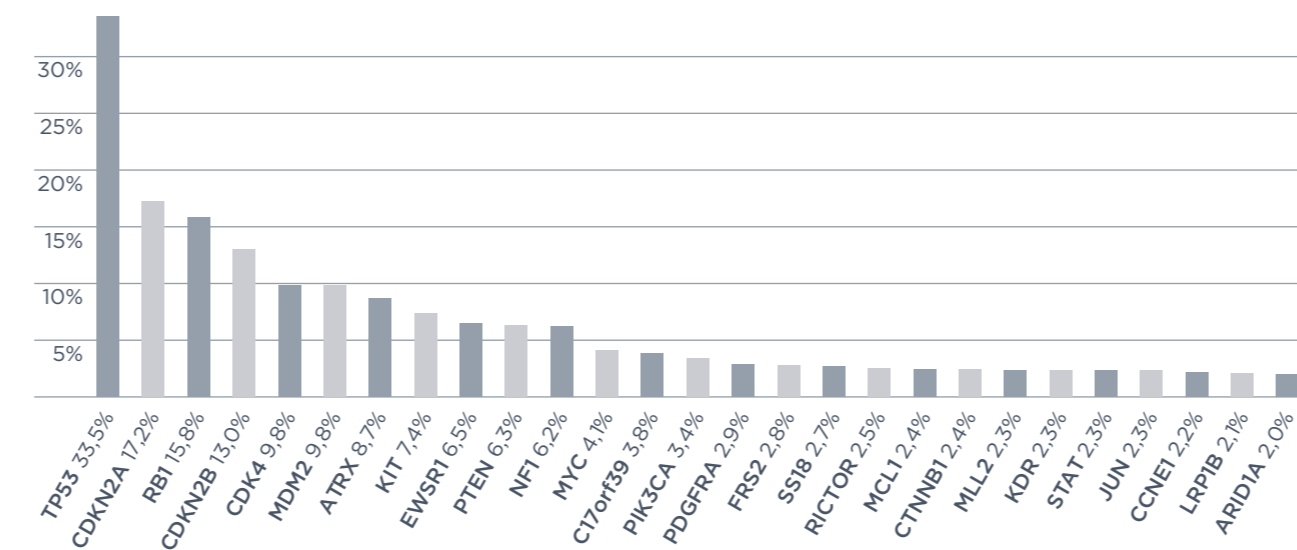


Molekulares Tumorprofiling unterstützt Sie bei der Prognose und Behandlung Ihrer Patienten.

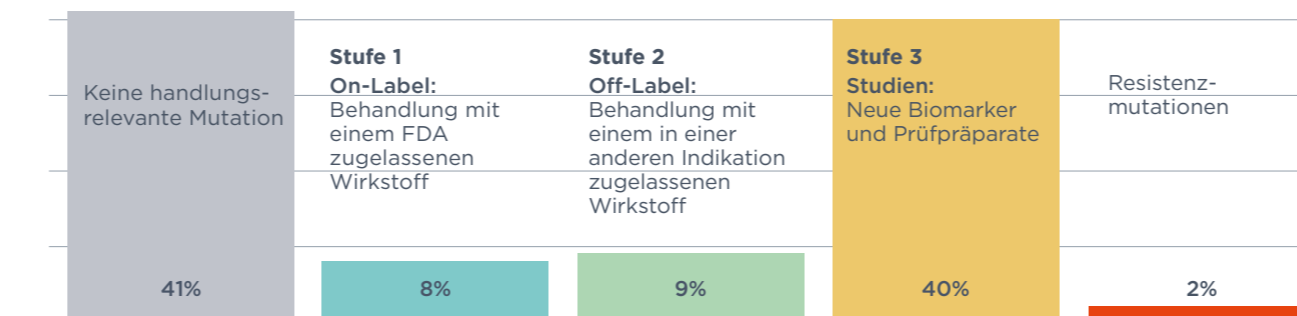
Alterationsspektrum

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 Alterationen und etwa 1.200 Translokationen detektiert.¹

Mit FoundationOne Heme detektierte Alterationen



Anteil der Patienten mit klinisch adressierbaren Alterationen



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

Studie zeigt: Molekulares Tumorprofiling hilft bei der Klassifizierung und Diagnose des Sarkoms.

Einfluss von Next-Generation Sequencing auf Diagnostik und Therapieoptionen bei Weichteil- und Knochensarkomen.⁹

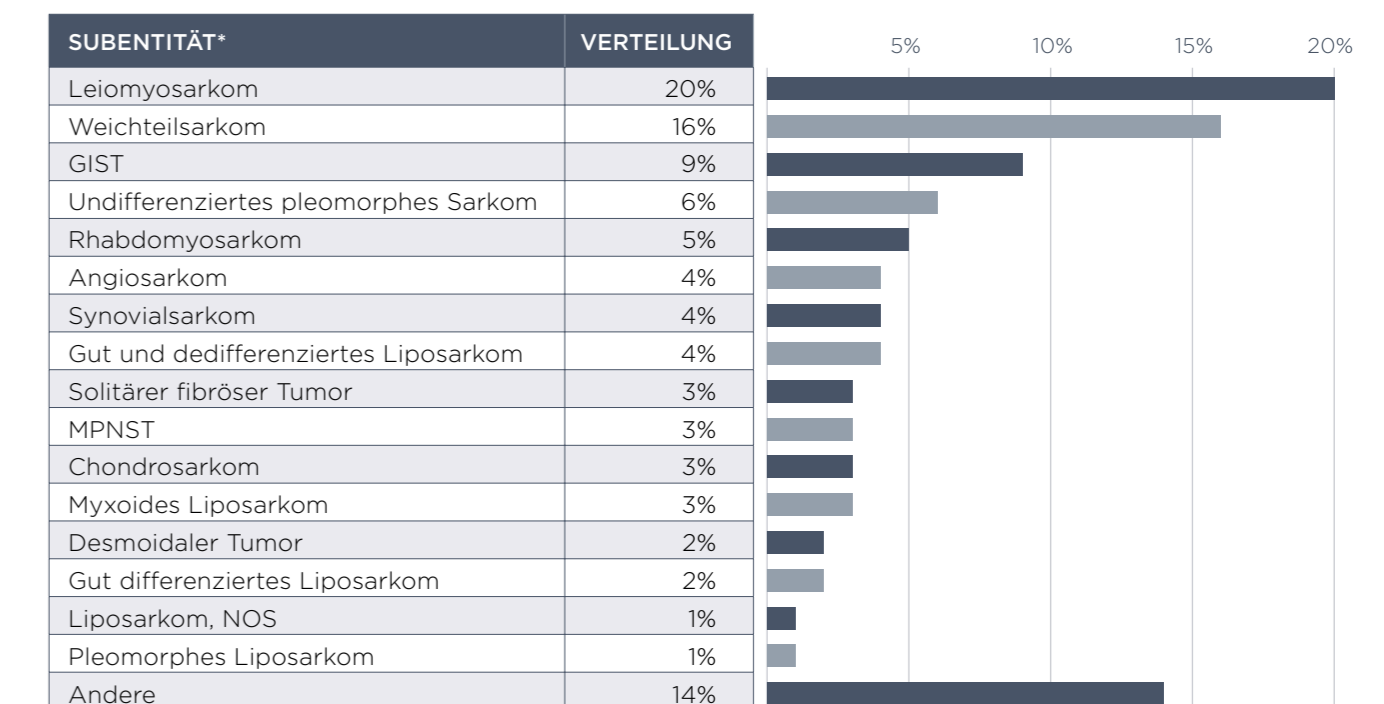
- Kohortenstudie aus n=5.749 Patienten mit Sarkom-Diagnose, welche ein umfassendes Tumorprofiling mit FoundationOne Heme erhalten hatte.
- Für eine Subkohorte von Sarkom-Patienten (n=118) des Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) lagen neben Sequenzierdaten auch klinische Behandlungsergebnisse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

Fragestellungen:

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

Die Studie weist eine hohe Bandbreite an Subentitäten aus.

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



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

Sarkome sind 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**^{1,9,10} dar.

Verglichen mit anderen Tumorerkrankungen kommen Sarkome einerseits **selten** vor, treten aber (in Relation zu den meisten Karzinomen) **häufiger bei jüngeren Patienten** auf. Das relative **5-Jahres-Gesamtüberleben** liegt bei Weichteilsarkomen **über alle Stadien** hinweg bei **65%**.¹¹

Sarkome sind häufig eine translokationsgetriebene Erkrankung.

Sarkome weisen **häufig spezifische Translokationen** oder **Amplifikationen** auf. Mittels DNA und/oder RNA-Sequenzierung können Sarkome umfassend **molekulargenetisch charakterisiert** werden. Nur mit NGS kann der genaue Fusionspartner und die Lokalisation der Alterationen am Chromosom bestimmt werden, welche für die Therapieentscheidung wichtig sind. Das molekulare Tumorprofiling kann zudem dabei helfen, **schwer zu diagnostizierende** Weichgewebstumore auch bei unklarer **Morphologie / Histologie** diagnostisch **besser** einer Subentität **zuordnen** zu können.¹²

Beispiele für genetische Alterationen, deren Vorkommen in spezifischen Sarkomsubtypen assoziiert sind:

GENETISCHE ALTERATION	ASSOZIIERTER SARKOM-SUBTYP
LMNA-NTRK1 Fusionen	Infantiles Fibrosarkom
CD4/MDM2 Amplifikation	Liposarkom
MYOD1 Mutationen	Rhabdomyosarkom
KIT, PDGFRA Mutationen	GIST
COL1A1-PDGFB Fusionen	Dermatofibrosarcoma protuberans
FUS-CREB3L2 Fusionen	Niedrig malignes Fibromyxoidsarkom
SS18-SSX2 Fusionen	Synovialsarkom
EWSR1-WT1 Fusionen	Desmoplastischer Rundzelltumor
EWSR1-FLI1 Fusionen	Ewingsarkom

Für NTRK fusion-positive Tumore gibt es seit 2020 zwei EMA zugelassene Medikamente (Entrectinib und Larotrectinib). Informationen über das Partnern und die Fusionsvariante können nur mittels NGS detektiert werden.

Die Frequenz der NTRK Fusionen bei Sarkomen variiert stark:

- ≤ 5% Adult sarcoma¹⁴
- 5 - 25% Pediatric and young adult soft tissue sarcomas & Pan-negative gastrointestinal stromal tumors (GIST)^{15,16}
- >75% Infantile fibrosarcoma¹⁷



Jeder Mensch ist unverwechselbar. Jedes Sarkom ist einzigartig.^{1,2}

FoundationOne®Heme – Tumorprofiling bei Sarkomen



Die Vorteile von FoundationOne® Heme:

- Zuverlässiger Service
- Standardisierter Prozess
- CE-IVD-gekennzeichnet
- Unterstützung bei der Therapiefindung mit Hilfe des umfassenden Berichts

Referenzen:

1. Gounder M et al. J Clin Oncol 2017; 35 (15): suppl. 11001-11001.
2. Frampton GM et al. Nat Biotech 2013; 8:1023-10317.
3. www.vfa.de/de/anzneimittel-forschung/datenbanken-zu-anzneimitteln/individualisierte-medizin.html (Zugriff November 2020)
4. Marino-Enriquez A Surg Pathol Clin. 2015 September ; 8(3): 525-537
5. Chen Z et al. Disease Markers Volume 2016, Article ID 4639575
6. Boddu S et al. ASCOpubs JCO Precision Oncology 2018
7. Tsuda Y, et al. BMC Cancer 2018; 18:614
8. www.foundationmedicine.com Zugriff am 13.11.2019
9. Katz D et al. American Society of Clinical Oncology Educational Book 38 (May 23, 2018) 925-938
10. Taylor et al. Nat Rev Cancer. 2011 Jul 14;11(8):541-57. 2011.
11. www.cancer.org/cancer/soft-tissue-sarcoma/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html Zugriff am 13.11.2019
12. He J. Blood 2016 Jun 16;127(24): 3004-3014
13. Stransky N, et al. Nat Commun. 2014;5:4846
14. Morosini D, et al. ASCO 2015 (abstract 11020)
15. Brenca M, et al. J.Path. 2016;238:543-549
16. Bourgeois JM, et al. Am J Surg Pathol. 2000;24:937-946

Sie haben weitere Fragen oder wollen FoundationOne® Heme einsetzen?

 www.foundationmedicine.at

 +43-1-277 39-202

 austria.foundationmedicine@roche.com



© 2020 Foundation Medicine, Inc. Foundation Medicine® und FoundationOne® und FoundationOne®Heme sind eingetragene Warenzeichen. Roche ist der lizenzierte Anbieter von Foundation Medicine Produkten außerhalb der Vereinigten Staaten von Amerika.

M-AT-00000721

