



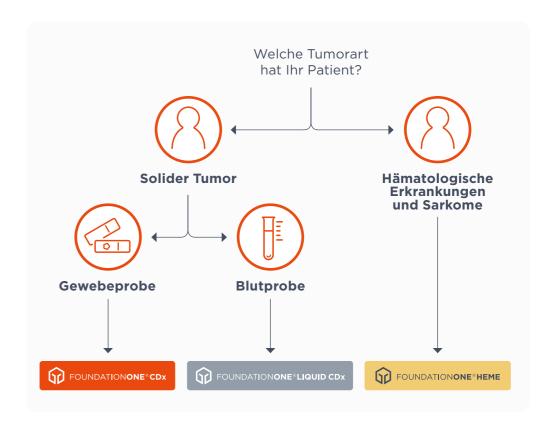
FOUNDATIONONE®HEME

Personalisierte Therapie durch umfassendes genomisches Tumorprofiling¹⁻⁶

Für alle onkologischen und hämato-onkologischen Erkrankungen mittels Gewebe- oder Blutbiopsie¹⁻³



Die FoundationOne®-Services bieten ein individuelles Testverfahren anhand der Gewebeverfügbarkeit 1-4,6



Genpanel	324 (DNA)	324 (DNA)	406 (DNA) und 265 (RNA)
Detektion der vier Hauptklassen genomischer Alterationen: • Basensubstitutionen • Insertionen & Deletionen • Kopienzahlvariationen • Genrekombinationen	\odot	\bigcirc	\bigcirc
Tumormutationslast (TMB) / Tumormutationslast aus Blut (bTMB)*	\odot	\bigcirc	\bigcirc
Mikrosatelliteninstabilität (MSI)*	\bigcirc	\bigcirc	\bigcirc
Verlust der Heterozygotie (LOH) beim Ovarialkarzinom	\odot		
Tumorfraktion (TF)		\bigcirc	



 $^{{}^*\,\}mathsf{TMB}\,\mathsf{und}\,\mathsf{MSI}\,\mathsf{werden}\,\mathsf{im}\,\mathsf{FoundationOne}^*\mathsf{CDx}\,\mathsf{und}\,\mathsf{FoundationOne}^*\mathsf{Heme}\,\mathsf{Bericht}\,\mathsf{ausgewiesen},\,\mathsf{bTMB}\,\mathsf{und}\,\mathsf{MSI-high}\,\mathsf{bei}\,\mathsf{FoundationOne}^*\mathsf{Liquid}\,\mathsf{CDx}.$







Von der Tumorprobe bis zum personalisierten Bericht

Anforderung unserer Services

Zur Anforderung der FoundationOne®-Services bitten wir Sie, das vollständig ausgefüllte Bestellformular zusammen mit der Patienteneinwilligungserklärung per E-Mail an das Labor für Molekulares Tumorprofiling des Universitätsspitals Zürich (USZ) (fmi.pathologie@usz.ch) zu schicken.

FoundationOne®CDx

Das Bestellformular finden Sie auf unserer Website.

Die Proben werden in folgender Form zur Durchführung des Services benötigt (für Details siehe Link zum Probenleitfaden):

• FFPE-Gewebe oder Objektträger

Der Versand der Probe erfolgt direkt von Ihrer Pathologie an das Labor für Molekulares Tumorprofiling des USZ (Kontaktdetails auf letzter Seite).

FoundationOne®Liquid CDx

Das Bestellformular können Sie bei dem Labor für Molekulares Tumorprofiling des USZ anfordern (Kontaktdetails auf letzter Seite).

Die Proben werden in folgender Form zur Durchführung des Services benötigt (für Details siehe Link zum Probenleitfaden):

• Peripheres Vollblut*

Strukturierter, ausführlicher Bericht

Der Versand der Probe erfolgt direkt von Ihnen an das Labor für Molekulares Tumorprofiling des USZ (Kontaktdetails auf letzter Seite).

FoundationOne®Heme

Das Bestellformular finden Sie auf unserer Website.

Die Proben werden in folgender Form zur Durchführung des Services benötigt (für Details siehe Link zum Probenleitfaden):

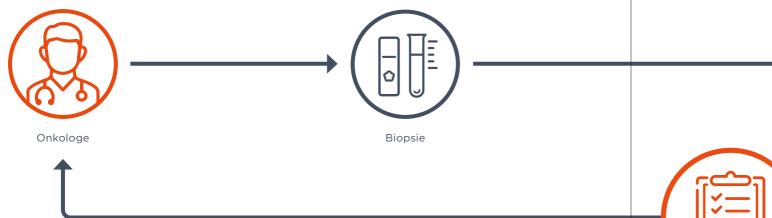
Probenleitfaden und Bestellformular für die

Dokumente finden Sie auf unserer Website: go.roche.com/foundationmedicine-order

FoundationOne®-Services sowie weitere relevante

- Für hämatologische Erkrankungen:
 Peripheres Vollblut oder Knochenmarkaspirat*
- Für Sarkome: FFPE-Gewebe oder Objektträger

Der Versand der Probe erfolgt direkt von Ihnen oder Ihrer Pathologie an das Labor für Molekulares Tumorprofiling des USZ (Kontaktdetails auf letzter Seite).



Strukturierter, ausführlicher Bericht

Umfasst das Tumorprofil des Patienten und damit verbundene, zugelassene Therapieoptionen sowie relevante Literatur und aktuell laufende klinische Studien. Zustellung des Berichts innerhalb von 10–14 Tagen per Post und verschlüsselter E-Mail.



* Für den Versand der Probe muss vorab eine Versandbox bei dem Labor für Molekulares Tumorprofiling des USZ bestellt werden Verwenden Sie nur jene Röhrchen, die in der Blutabnahme-/Versandbox enthalten sind.





Gewebebasierter Comprehensive-Genomic Profiling-Service für solide Tumoren²



Umfassende Analyse des Tumorgenoms^{2,7}

- FoundationOne®CDx (Gewebebiopsie von Patienten mit soliden Tumoren)
- analysiert 324 krebsrelevante Gene (DNA-basiert)
- misst TMB- und MSI-Status sowie LOH-Score und HRD-Status (beim Ovarialkarzinom)*
- ist umfassend analytisch sowie in klinischen Studien validiert⁷



Strukturierter, ausführlicher Bericht²

- Umfasst das Tumorprofil des Patienten mit den/der dazu gelisteten
- zugelassenen Therapieoptionen von Swissmedic
- Literatur zu gefundenen Alterationen und Therapieoptionen dies erleichtert die Erstellung von Kostengutsprachegesuchen für Therapien
- aktuell laufenden klinischen Studien



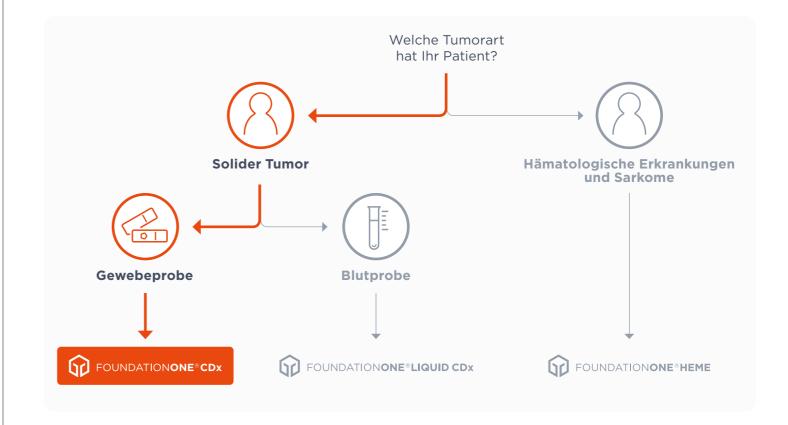
Umfänglicher Kundenservice aus der Schweiz⁸

- Das Labor für Molekulares Tumorprofiling am USZ unterstützt Sie bei einem reibungslosen Ablauf vom Verschicken der Probe, über Sequenzierung bis zur Erstellung des Berichts.
- Der Bericht wird per E-Mail an den Onkologen und auf Wunsch auch an andere Ärzte übermittelt.
- Das Molekulare Tumorboard (MTB) des USZ steht Ihnen zur Verfügung: Auf Wunsch kann der Patientenfall zur Diskussion innerhalb vom MTB des USZ eingereicht werden, um weitere Entscheidungshilfen zu erhalten.



All-in-One-Test spart Zeit und Gewebe^{2,5}

Die umfassenden FoundationOne®-Tests liefern alle Befunde zu genomischen Veränderungen in einem einzigen Bericht. Dies spart dem Onkologen Gewebe und Zeit im Vergleich zu sequenziellen Biomarker-Tests. Es sind in der Regel keine weiteren molekulargenomischen Analysen notwendig.



FoundationOne®CDx, wenn ...

- Sie eine fundierte Therapieentscheidung für Ihre Patienten durch eine umfassende genomische Analyse des Tumorgewebes gewährleisten möchten und dabei keine seltenen Mutationen sowie mögliche Resistenzmechanismen gegenüber Therapien verpassen wollen.²
- es sich um einen Tumor mit unbekannter Primärlokalisation handelt.9

^{*} Der HRD-Status weist auf eine mögliche Empfindlichkeit für den Einsatz von PARP-Inhibitoren hin und ist positiv auf Basis folgender Indikatoren: BRCA 1/2-positiv und/oder LOH-Score high.





Blutbasierter Comprehensive-Genomic Profiling-Service für solide Tumore³



Umfassende Analyse des Tumorgenoms (ctDNA) 3,10-18

- FoundationOne®Liquid CDx (Blutbiopsie von Patienten mit soliden Tumoren)
- analysiert 324 krebsrelevante Gene (DNA-basiert)
- misst Tumorfraktion (TF)*, bTMB- und MSI-Status
- ist umfassend analytisch sowie in klinischen Studien validiert



Minimal-invasiver Eingriff bei Ihren Patienten 19-21

• Patientenfreundliche Blutabnahme ohne Biopsie



Strukturierter, ausführlicher Bericht³

• Umfasst das Tumorprofil des Patienten (genomische Alterationen) mit den dazu gelisteten, zugelassenen Therapieoptionen von der FDA.

Mehr Informationen hierzu siehe Übersicht zu FoundationOne®CDx (S. 6/7)



Umfänglicher Kundenservice aus der Schweiz⁸

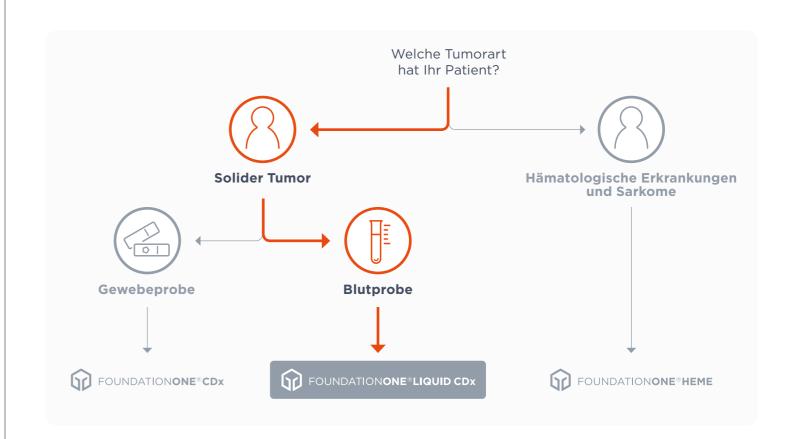
Mehr Informationen hierzu siehe Übersicht zu FoundationOne®CDx (S. 6/7)



All-in-One-Test spart Zeit und Gewebe 3,5

Mehr Informationen hierzu siehe Übersicht zu FoundationOne®CDx (S. 6/7)

FoundationOne®Liquid CDx analysiert zirkulierende Tumor-DNA (ctDNA) im Blut von Patienten mit Krebserkrankungen 3,21,22



FoundationOne®Liquid CDx, wenn ...

- Sie eine fundierte Therapieentscheidung für Ihre Patienten durch eine umfassende genomische Analyse des Blutes gewährleisten möchten und dabei keine seltenen Mutationen sowie mögliche Resistenzmechanismen gegenüber Therapien verpassen wollen.³
- der Tumor nicht oder nur schwer biopsierbar ist.²
- zu wenig Gewebe für die vollständige Untersuchung vorliegt.^{23,24}
- eine direkte Biopsie mit hohen Risiken oder Belastungen für den Patienten verbunden ist.^{21,24}
- ein Fortschreiten der Erkrankung oder erworbene Resistenzen vermutet werden.^{23,25,26}
- ein besseres Verständnis der Tumorheterogenität notwendig ist.²⁷

^{*} Die Tumorfraktion (prozentualer Anteil von zirkulierender Tumor-DNA (ctDNA)) wird in der zellfreien DNA (cfDNA) gemessen und informiert über die Wahrscheinlichkeit des Nachweises genomischer Veränderungen.²⁶





Gewebe- oder blutbasierter Comprehensive-Genomic-Profiling-Service für maligne hämatologische Erkrankungen und Sarkome¹



Umfassende Analyse des Tumorgenoms 1,6

- FoundationOne®Heme (Gewebe- oder Blutbiopsie von Patienten mit hämatologischen Erkrankungen und Sarkomen)
- analysiert 406 DNA-sequenzierte Gene und 265 RNA-sequenzierte Gene
- misst TMB- und MSI-Status
- · ist umfassend analytisch validiert



Strukturierter, ausführlicher Bericht¹

• Umfasst das Tumorprofil des Patienten (genomische Alterationen) mit den dazu gelisteten, zugelassenen Therapieoptionen von der FDA. Mehr Informationen hierzu siehe Übersicht zu FoundationOne®CDx (S. 6/7)



Umfänglicher Kundenservice aus der Schweiz⁸

Mehr Informationen hierzu siehe Übersicht zu FoundationOne®CDx (S. 6/7)



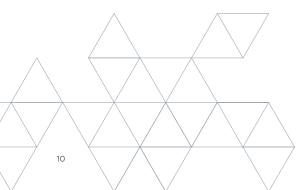
All-in-One-Test spart Zeit und Gewebe 1,5

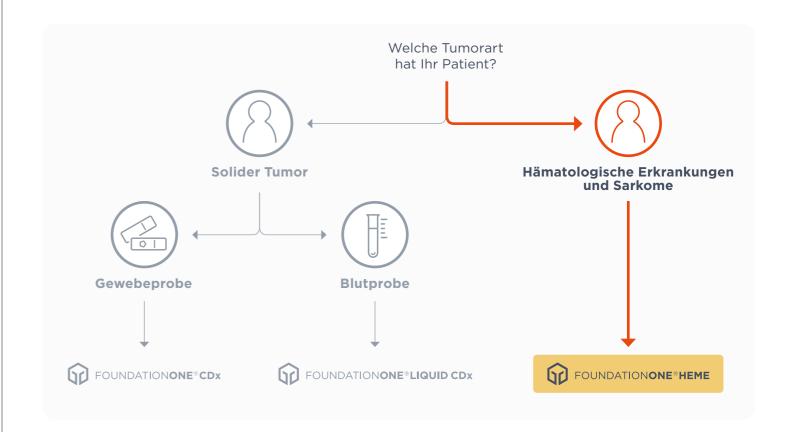
Mehr Informationen hierzu siehe Übersicht zu FoundationOne®CDx (S. 6/7)

FoundationOne®Heme kann die Diagnose und Therapiewahl insbesondere bei Sarkomen unterstützen²⁹⁻³¹

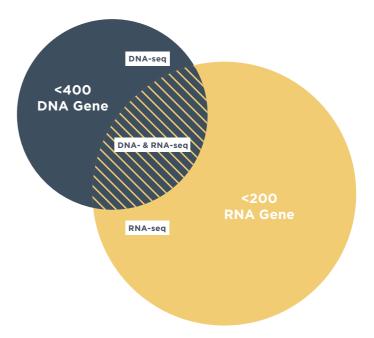
Genfusionen und Kopienzahlalterationen treten bei Sarkomen häufiger auf als bei Karzinomen:

- Das Profiling kann dabei helfen, schwer zu diagnostizierende Weichgewebstumore auch bei unklarer Morphologie/Histologie diagnostisch besser einer Subentität zuordnen zu können.
- Neue, bisher nicht beschriebene Alterationen können detektiert werden, was zu einem besseren Verständnis der Tumorbiologie führt.
- Simultane DNA- und RNA-Sequenzierung ermöglicht eine sensitive Erfassung von Translokationen.





FoundationOne®Heme untersucht sowohl DNA als auch RNA



Genfusionen und Rearrangements sind Kennzeichen bestimmter hämatologischer Malignome und Sarkome. Durch die Kombination von DNA- und RNA-Sequenzierung kann FoundationOne®Heme diese Veränderungen nachweisen.¹,6





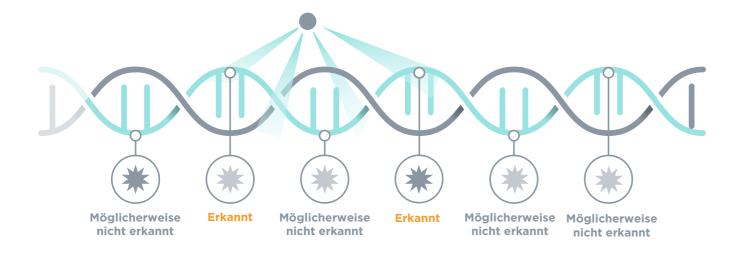


Die FoundationOne®-Services analysieren die gesamte kodierende Sequenz krebsrelevanter Gene¹-6

Das umfassende genomische Profiling von Foundation Medicine® nutzt die Hybrid-Capturebasierte NGS-Technologie, um Regionen des Tumorgenoms zu untersuchen, die Hotspot-Tests entgehen können.⁴

NGS-basierter Hotspot-Test

Vordefinierte Gen-Bereiche (Hotspots) von krebsrelevanten Genen werden sequenziert.³²

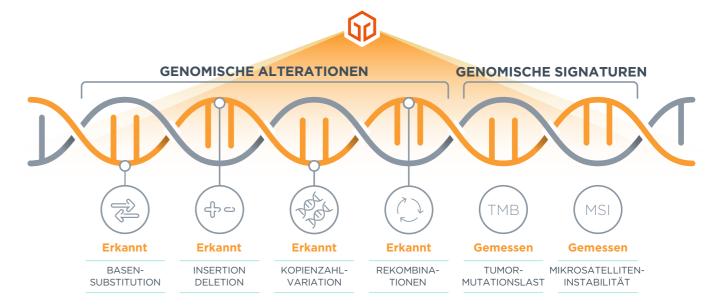


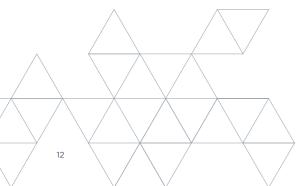


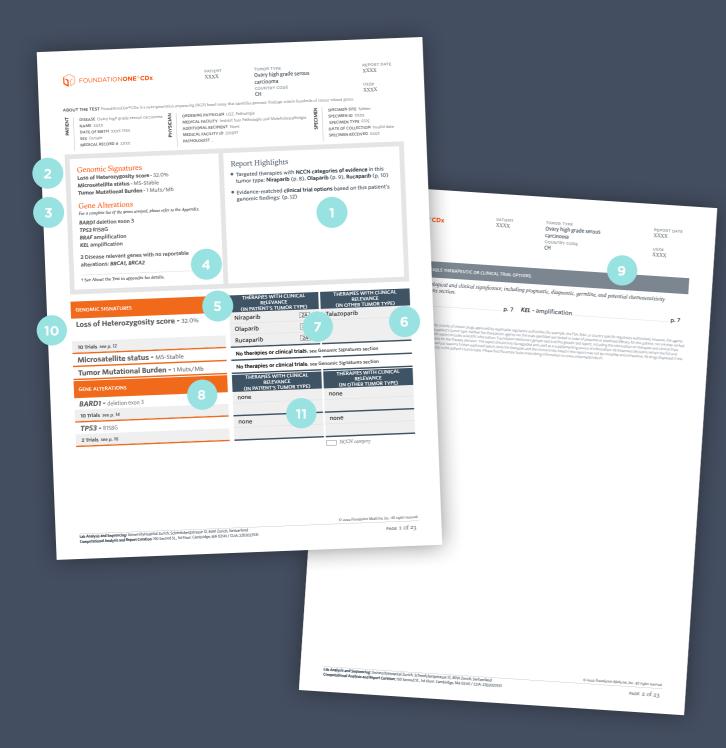
Foundation Medicine® Test 1-6

Das umfassende genomische Profiling nutzt die Hybrid-Capture-basierte NGS-Technologie, wodurch die gesamte kodierende Sequenz krebsrelevanter Gene analysiert wird.

Dieses Verfahren ermöglicht innerhalb einer Sequenzierung die Identifikation aller vier Klassen der Genveränderungen sowie die Bestimmung des TMB-und MSI-Status, als auch des LOH-Wertes und HRD-Status für das Ovarialkarzinom.







Strukturierter, ausführlicher Bericht

Ihr Wegweiser für eine personalisierte, präzise Therapie am Beispiel des FoundationOne®CDx Reports

- Report Highlights
- Fassen alle relevanten Findings der Analyse kurz und bündig zusammen
- Genomische Signaturen
 - TMB- und MSI-Status, welche mit einem Ansprechen auf Immuntherapien assoziiert sind.
- Genalterationen
 - Klinisch relevante Alterationen in krebsassoziierten Genen
- Relevante negative Ergebnisse
 Wichtige tumorspezifische Veränderungen, die in
- Wichtige tumorspezifische Veränderungen, die im Tumorgewebe nicht vorhanden waren und somit nicht detektiert wurden, werden im Bericht mit ausgewiesen.
- Therapien mit klinischer Relevanz (im Tumortyp des Patienten)
 Therapien, welche in einer Studie für die gefundene Alteration
 in dem Tumortyp des Patienten eine klinische Evidenz gezeigt haben.
 Details zur entsprechenden Studie weiter hinten im Bericht.
- Therapien mit klinischem Nutzen (in anderen Tumortypen)
 Therapien, welche in einer Studie für die gefundene Alteration in einem anderen Tumortyp klinische Evidenz gezeigt haben. Details zur entsprechenden Studie weiter hinten im Bericht.
- NCCN Category
 Geben den NCCN-Evidenzgrad das Konsenslevel für die Therapie an (z. B. 1, 2A, 2B, 3)*
- 8 Klinische Studien
 Relevante Studien, für welche der Patient entsprechend seines Tumorprofils in Frage kommen könnte.
- Genomische Alterationen ohne therapeutische Optionen
 Weitere genomische Veränderungen werden aufgelistet, die derzeit nicht therapierbar sind.
- HRD-Status im Ovarialkarzinom
 Im Bericht wird sowohl der LOH-Score als auch der HRD-Status** ausgewiesen.
- (Potenzielle) Resistenzen basierend auf einzelnen Genen, sowie Kreuzresistenzen Therapien, welche mit einer möglichen Resistenz in Bezug auf die gelisteten genomischen Alterationen assoziiert sind, werden entsprechend gekennzeichnet.

Im Anhang an die Übersichtsseiten des Reports erhalten Sie detaillierte Informationen zum Tumorprofil und damit verbundene zugelassene Therapieoptionen, relevante Literatur sowie aktuell laufende klinische Studien.

^{*} NCCN Guidelines* sind der anerkannte Standard für das klinische Vorgehen in der Behandlung von Krebserkrankungen. Es handelt sich um die genauesten und am häufigsten aktualisierten verfügbaren Leitlinien für die klinische Praxis.³³

^{**} BRCA-positiv und/oder LOH-Score high (>16%)

Die Vorteile der FoundationOne®-Services



Umfassende Analyse des Tumorgenoms 1-3

- Sequenzierung von klinisch relevanten Genen
- Detektion der vier Hauptklassen genomischer Alterationen
- Präzise Messung des TMB- und MSI-Status, sowie LOH-Score und HRD-Status beim Ovarialkarzinom*



Strukturierter, ausführlicher Bericht unterstützt bei der Therapiewahl 1-3

Umfasst das Tumorprofil des Patienten und damit verbundene zugelassene Therapieoptionen, sowie relevante Literatur und aktuell laufende klinische Studien



Umfänglicher Kundenservice aus der Schweiz⁸



All-in-One-Test spart Zeit und Gewebe⁵

Für weitere Fragen wenden Sie sich bitte an folgende E-Mail-Adresse: fmi.pathologie@usz.ch

Universitätsspital Zürich

Dr. Martin Zoche

Abteilungsleiter Molekulares Tumorprofiling, Institut für Pathologie und Molekularpathologie

E-Mail: martin.zoche@usz.ch Mobil: +41 79 788 91 57

Roche Pharma (Schweiz) AG

Dr. Katarina Hajdin

Personalized Healthcare Partner E-Mail: katarina.hajdin@roche.com

Mobil: +41 79 931 76 88



Besuchen Sie für weitere Infos go.roche.com/foundationmedicine-material



Bestellformulare sowie Probenleitfaden herunterladen go.roche.com/foundationmedicine-order

* HRD-Score & LOH-Status werden mittels FoundationOne®CDx ermittelt

CDx: companion diagnostic, ctDNA: zirkulierende Tumor-DNA, DNA: Desoxyribonukleinsäure, FDA: Food and Drug Administration, FFPE: Formalin-fixiertes Paraffin-eingebettetes Gewebe, HRD: homologe Rekombinationsdefizienz, NCCN: National Comprehensive Cancer Network, NGS: Next-Generation Sequencing, PARP: poly-ADP-Ribose-Polymerase, RNA: Ribonukleinsäure, USZ: Universitätsspital Zürich

1. FoundationOne'Hem Technical Specifications, 2021, www.foundationmedicine.com/genomic-testing/foundation-one-heme (accessed Feb 2022) 2. FoundationOne'CDx Technical Specifications, 2021. www.foundationmedicine.com/test/foundationone-cdx (accessed Feb 2022) 3. FoundationOne'LiquidCDx Technical Specifications, 2021. https://www.foundationone-cliquid-cdx (accessed Feb 2022) 4. Frampton, 6M et al. "Development and validation of a clinical cancer genomic profiling test based on massively parallel DNA sequencing." Nature biotechnology vol. 3111 (2013) 1023-31. 5. Dnino, A et al. "Broad, Hybrid Capture-Based Naxt-Generation Sequencing Identifies Actionable Genomic Alterations in Lung Adenocarcinomas Otherwise Negative for Such Alterations by Other Genomic Testing Approaches." Clinical cancer research: an official journal of the American Association for Cancer Research vol. 2116 (2015); 3631-9. 6. He., Jet al. "Integrated genomic DNA/RNA profiling of hematologic malignancies in the clinical setting." Blood vol. 127.24 (2016); 3004-14. 5. Vol. Technical Information Version 0.2. https://www.rochefoundationmedicine.com/flicktech (letzter Zugriff: Februar 2020). 8. Website Universitätspital Zürich Molekulare Pathologie www.usz.ch/fachberich/pathologie-molekularpathologie/angebot/molekulares-trumorprofiling caccessed Feb 2022). 9. Ross. Jeffrey S et al. "Comprehensive Genomic Profiling of Cancinoma of Unknown comprehensive Mountain Cancer Search (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974) (1974)





