



Diagnostická divize společnosti Roche již řadu let nabízí ucelená řešení pro lokální laboratoře. Někdy však může být výhodnější některé služby outsourcovat namísto vytvářet složitá lokální řešení, která by se ve svém nízkém objemu nevyplatila. Právě pro tyto účely je zde Foundation Medicine se svými řešeními.

## Foundation Medicine

Ing. THOMAS POLÁČEK

ROCHE s.r.o., Pharma Division

Foundation Medicine je americká společnost specializující se na poskytování send-out řešení komplexního genomového profilování (CGP) pro onkologické pacienty, která se v roce 2018 stala členem Roche Group. Partnerství těchto společností kombinuje zkušenosti a dlouhodobou specializaci Roche v segmentu onkologie s výjimečnými znalostmi nejmodernějších technologií společnosti Foundation Medicine, která disponuje rozsáhle validovanými metodami a zkušenostmi v oblasti genomového profilování nádoru. Cílem poskytovaných služeb je pomoci lékařům nalézt léčbu šitou na míru každému jednotlivému pacientovi.

### Jak to funguje? Co má konkrétně lékař udělat?

Stačí přes naše webové stránky vybranou službu objednat, připravit vzorek pro odeslání a o vše ostatní se již postaráme.

Obvykle do dvou týdnů vám přijde srozumitelný a jasně strukturovaný report včetně návrhu možných terapií a vhodných klinických studií. Celý proces lze jednoduše sledovat online.

Pro pacienta, který již prošel standardními diagnostickými testy a léčbou, mohou testy FoundationOne přinést onu informaci navíc, která může nastavit kurz léčby pacienta tím správným směrem.

### Posun směrem k precizní medicíně

Klinická praxe se posouvá do éry precizní medicíny a personalizované zdravotní péče, ve které nám pochopení biologických procesů na molekulární úrovni umožní léčbu šitou na míru jedinečnému genomovému profilu pacientova nádoru.<sup>1-3</sup> Tím, jak jsou identifikovány další geny, které mohou být potenciálním cílem léčby, a zároveň roste i počet

terapeutických modalit, se stává onkologická péče stále složitější.<sup>4-8</sup> V roce 2018 bylo v pozdním stadiu klinického vývoje 849 molekul, z nichž 91 % bylo cílených léků.<sup>9</sup> Abychom zvládli tuto narůstající komplexitu a mohli realizovat plný potenciál precizní medicíny, je třeba dále rozvíjet klinickou diagnostiku a s tím související proces rozhodování o léčbě.<sup>4,10</sup>

### Zachycení klinicky významných genomových změn

Rozeznáváme čtyři hlavní třídy genomových změn: substituci bází, inserce nebo delece, alterace počtu kopií a genové přestavby. Jsou však současné diagnostické postupy schopny zachytit všechny vyjmenované změny? Jiné diagnostické techniky, jako jsou PCR/IHC/FISH či multi-genové hotspot panely sekvenování nové generace, mohou tyto genomové alterace přehledně prohlédnout, což může mít pro pacientův léčebný plán závažné důsledky.<sup>4,11-13</sup>

### Testy Foundation Medicine

Foundation Medicine nabízí tři CGP testy pro pacienty v pozdních stadiích onkologického onemocnění, které analyzují geny spojené s nádorovým onemocněním napříč čtyřmi hlavními třídami genomových změn.

#### 1. FoundationOne® CDx<sup>14</sup>

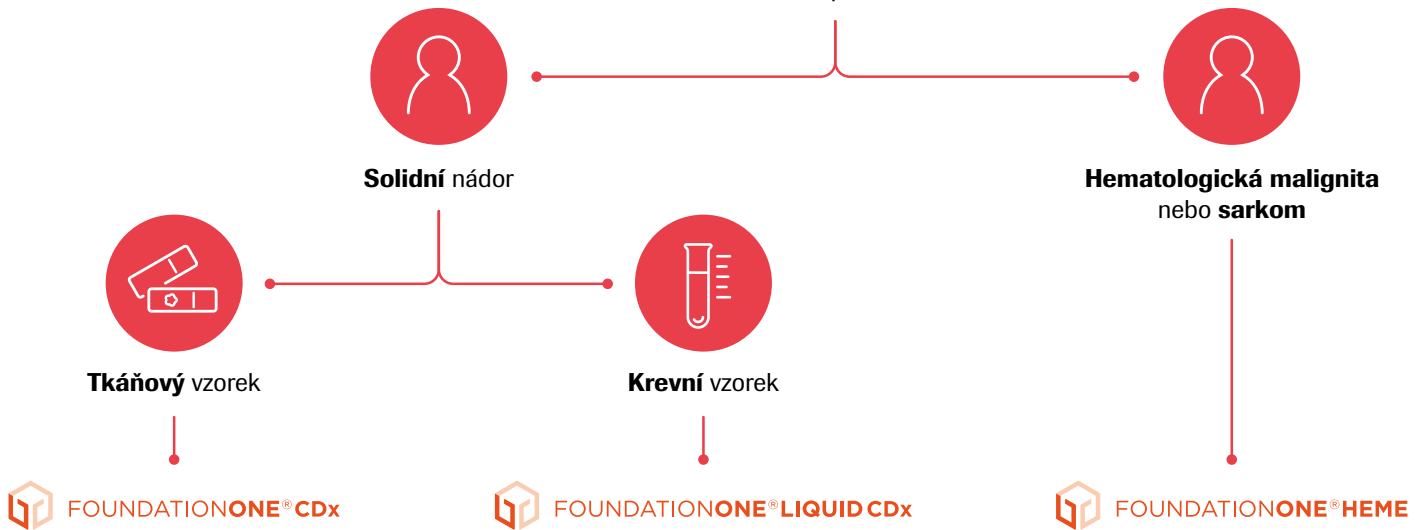
- Komplexně zkoumá genom nádoru z tkáňové biopsie pomocí technologie NGS (Next Generation Sequencing); celkový počet analyzovaných genů v panelu je 324.
- Stanovuje nádorovou mutační nálož (TMB) a mikrosatelitovou nestabilitu (MSI), což může pomoci při rozhodování o nasazení imunoterapie; kromě toho stanovuje vysokou ztrátu heterozygoty (LOH).
- Test byl schválen FDA k listopadu 2017.<sup>15</sup>

*„National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines pro NSCLC důrazně doporučují širší molekulární profilování s cílem identifikovat vzácné řídicí mutace, pro které je dostupná účinná léčba, nebo pro konzultaci s pacientem ohledně možnosti zařazení do klinické studie. Širší molekulární profilování je klíčovou komponentou zlepšení péče o pacienty s NSCLC.“*

NCCN Guidelines pro NSCLC Verze 6, 2020<sup>19</sup>



Jaký **typ nádoru** má váš pacient?



▲ Při výběru metody vyšetření je potřeba zvážit nejenom dostupnost vzorku a pohodlí pacienta při odběru, ale i rychlost dodání výsledku pro rozhodnutí o léčbě, která má např. u rychle progredujícího karcinomu plic velký význam.

## 2. FoundationOne® Liquid CDx<sup>16</sup>

- Komplexně zkoumá genom nádoru z tekuté biopsie. Tato méně invazivní metoda v porovnání s tkáňovou biopsií otevírá komplexní genomové profilování více pacientům, např. když tkáňová biopsie není možná nebo se z pacientova bezpečnostního hlediska nedá doporučit, protože nádor není dobře přístupný. Dále v případech, kdy není dostatek tkáně, tkáň není v dostatečné kvalitě k testování, nebo v situaci, kdy je tekutá biopsie preferenční volbou pacienta z důvodu pohodlnosti získání materiálu potřebného k analýze. Neposledním, avšak někdy velice důležitým faktorem

v rozhodování o vhodné volbě testu může být čas potřebný od rozhodnutí k testování po doručení jeho výsledku a rozhodnutí o léčbě. Zde tekutá biopsie jednoznačně šetří čas při získávání potřebného materiálu k testování (2 zkumavky plné krve) oproti získání tkáňového vzorku. Všechny výše zmíněné situace mohou často nastávat právě u pacientů s karcinomem plic.

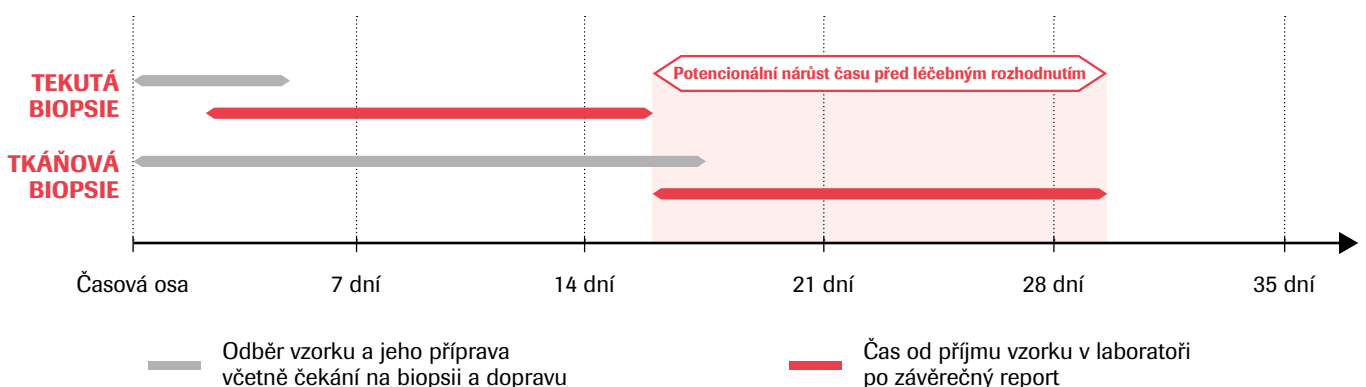
- Využívá technologii NGS k analýze 324 genů a několika genomových charakteristik, jako jsou MSI a nádorová mutační nálož získaná z krve (bTMB), stejně tak k analýze jednotlivých genů včetně všech NTRK fúzí. Oproti tkáňové biopsii

dokáže navíc reportovat množství nádorové frakce (TF) odvozené z množství nádorové DNA z krve. Tato informace může být použita jako výzkumný biomarker hodnotící odpověď na léčbu.

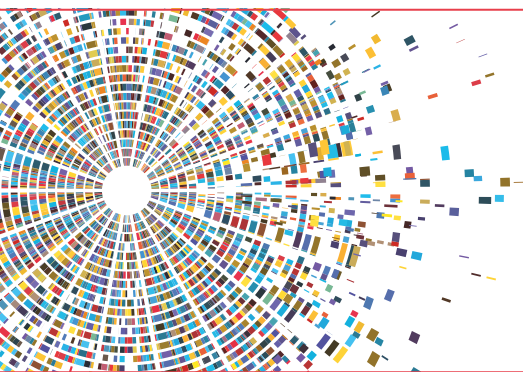
- Test byl schválen FDA v srpnu 2020.<sup>17</sup>

## 3. FoundationOne® Heme<sup>18</sup>

- Designován k analýze a interpretaci informací z DNA analýzy 406 genů a RNA analýzy 265 nejčastěji fúzovaných genů v hematologických malignitách a sarkomech.
- Stejně jako ostatní testy FoundationOne reportuje MSI a TMB.



▲ Typický čas spojený s komplexním genomovým profilováním založeným na tekuté biopsii vs. na vzorku tkáně



„Měly by být preferovány multiplexové sekvenovací panely všude tam, kde jsou dostupné, před mnohočetnými testy jednotlivých genů, a to z důvodu identifikace jiných léčebných možností mimo EGFR, ALK, BRAF a ROS1.“

ASCO schvaluje CAP/IASLC/AMP guidelines pro karcinom plic, 2018<sup>20,21</sup>

laboratoří. U služby FoundationOne® Heme je termín doručení do 3 týdnů.

Pevně věříme, že testy FoundationOne mohou pomoci nalézt léčbu šitou na míru i vašim pacientům. Potřebujete-li více informací, navštivte [www.foundationmedicine.cz](http://www.foundationmedicine.cz) nebo nás kontaktujte na [czech.foundationmedicine@roche.com](mailto:czech.foundationmedicine@roche.com), rádi vám poradíme. Těšíme se na spolupráci!

### Závěrečný report

Velkou výhodou testů FoundationOne® CDx, FoundationOne® Liquid CDx a FoundationOne® Heme je doručení závěrečných výsledků v přehledném a jasně srozumitelném závěrečném reportu. Ten poskytuje ucelené informace o genomových

změnách a charakteristikách nádoru daného pacienta a zároveň informuje o užití jak on-label terapie, tak off-label terapie nebo o vhodných klinických studiích, do kterých může být pacient potenciálně zařazen. Závěrečný report je doručen u služeb FoundationOne® CDx a FoundationOne® Liquid CDx do 2 týdnů od obdržení vzorku FM

Zjistěte, jak vypadá náš závěrečný report.



#### Ing. Thomas Poláček

ROCHE s.r.o., Pharma Division

Kontakt: [thomas.polacek@roche.com](mailto:thomas.polacek@roche.com)

V Roche má na starosti vše kolem Foundation Medicine, od uvedení produktů na trh až po řešení komunikace se zákazníky v rámci jednotlivých zakázek. Ve svém volném čase nejraději sportuje, cestuje nebo griluje.

### LITERATURA

1. Rozenblum AB et al. *J Thorac Oncol* 2017; 12: 258–268.
2. Schwaederle M, Kurzrock R. *Oncoscience* 2015; 2: 779–780.
3. Mansinho A et al. *Expert Rev Anticancer Ther* 2017; 17: 563–565.
4. Frampton GM et al. *Nat Biotechnol* 2013; 31: 1023–1031.
5. Drilon A et al. *Clin Cancer Res* 2015; 21: 3631–3639.
6. Hirsch FR et al. *Lancet* 2016; 388: 1012–1024.
7. Baumgart M. *Am J Hematol Oncol* 2015; 11: 10–13.
8. Chakravarty D et al. *JCO Precis Oncol* 2017; <https://ascopubs.org/doi/10.1200/PO.17.00011>. [Epub ahead of print].
9. *Global Oncology Trends Report 2018. Report by IQVIA Institute for Human Data Science*. Dostupné na: <https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/institute-reports/global-oncology-trends-2019.pdf> (Datum přístupu: srpen 2020).
10. Gagan J, Van Allen EM. *Genome Med* 2015; 7: 80.
11. Schrock AB et al. *Clin Cancer Res* 2016; 22: 3281–3285.
12. Rankin A et al. *Oncologist* 2016; 21: 1306–1314.
13. Suh JH et al. *Oncologist* 2016; 21: 684–691.
14. *FoundationOne®CDx Technical Specifications, 2020*. Dostupné na: [www.roche.foundationmedicine.com/flcdxtech](http://www.roche.foundationmedicine.com/flcdxtech) (Datum přístupu: srpen 2020).
15. *FoundationOne®CDx FDA Approval, 2017*. Dostupné na: <https://www.fda.gov/medical-devices/recently-approved-devices/foundationone-cdx-p170019> (Datum přístupu: srpen 2020).
16. *FoundationOne®Liquid CDx Technical Specifications, 2020*. Dostupné na: [https://www.foundationmedicine.cz/content/dam/rfm/cz\\_v2-cs\\_cz/FILC-Dx\\_ExUS\\_TechnicalSpecs.pdf](https://www.foundationmedicine.cz/content/dam/rfm/cz_v2-cs_cz/FILC-Dx_ExUS_TechnicalSpecs.pdf) (Datum přístupu: duben 2021).
17. *FoundationOne Liquid CDx FDA Approval, 2020*. Dostupné na: <https://www.foundationmedicine.com/press-releases/445c1f9e-6cbb-488b-84ad-5f133612b721> (Datum přístupu: srpen 2020).
18. *FoundationOne®Heme Technical Specifications, 2017*. Dostupné na [www.foundationmedicine.com/genomic-testing/foundation-one-heme](http://www.foundationmedicine.com/genomic-testing/foundation-one-heme) (Datum přístupu: Červen 2019).
19. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Non-Small Cell Lung Cancer. Version 6.2020, June 2020*. Dostupné na: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/nscl.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf) (Datum přístupu: srpen 2020).
20. Kalemkerian GP et al. *J Clin Oncol* 2018; 36: 911–919.
21. Lindeman NI et al. *J Mol Diagn* 2018; 20: 129–159.