

Spécificités techniques



Utilisation prévue

FoundationOne CDx™ (F1CDx) est un test de diagnostic in vitro basé sur le séquençage destiné à la détection des substitutions, insertions/délétions (indels) et modifications du nombre de copies (CNA) dans 324 gènes et certains réarrangements au sein de gènes sélectionnés, ainsi que des signatures génomiques, y compris l'instabilité microsatellitaire (MSI) et la charge mutationnelle tumorale (TMB) à l'aide d'ADN isolé d'échantillons de tissus tumoraux fixés au formol et inclus dans de la paraffine (FFPE). Le test est conçu comme un diagnostic compagnon pour identifier les patients susceptibles de bénéficier d'un traitement par des thérapies conformes aux indications des autorités compétentes. Par ailleurs, F1CDx est destiné à fournir un profilage des mutations de la tumeur et doit être utilisé par des professionnels de santé qualifiés, conformément aux directives professionnelles en oncologie, pour les patients atteints de tumeurs malignes solides. Le test F1CDx est effectué chez Foundation Medicine, Inc.

Tableau 1: Indications de diagnostic compagnon

INDICATIONS	BIOMARQUEURS	NOMBRE DE THERAPIES APPROUVEES PAR LA FDA
Cancer Bronchique non à petites cellules (CBNPC)	Suppressions de l'exon 19 d'EGFR et modifications de l'exon 21 L858R d'EGFR	3 thérapies ciblées
	Modifications exon 20 EGFR T790M	1 thérapie ciblée
	Réarrangements ALK	3 thérapies ciblées
	BRAFV600E	2 thérapies ciblées en association
Mélanome	BRAFV600E	2 thérapies ciblées
	BRAF V600E ou V600K	3 thérapies ciblées (associations)
Cancer du sein	Amplification ERBB2(HER2)	3 thérapies ciblées
	Altération PIK3CA	1 thérapie ciblée
Cancer colorectal	Gène KRAS de type sauvage (absence de mutations dans les codons 12 et 13)	1 thérapie ciblée
	Gène KRAS de type sauvage (absence de mutations dans les exons 2, 3 et 4) et NRAS de type sauvage (absence de mutations dans les exons 2, 3 et 4)	1 thérapie ciblée
Cancer Ovarien	Modifications BRCA1 /2	2 thérapies ciblées

Résumé des études cliniques

Les déclarations ultérieures de CDx étaient basées sur une approche de test statistique de non infériorité utilisant le plan d'enrichissement présenté dans le document présenté par Li (2016).¹ Toutes les études ont satisfait aux critères d'acceptation spécifiques dans chaque protocole d'étude.

BIOMARQUEURS	POURCENTAGE DE CONCORDANCE POSITIVE (PAA)†	POURCENTAGE DE CONCORDANCE NEGATIVE (NPA)	Méthode d'essai du comparateur*
Délétions EGFR Exon 19 et L858R	98,1%(106/108)	99,4%(153/154)	cobas® EGFR Mutation Test v2
EGFR T790M	98,9%(87/88)	86,1%(93/108)	cobas® EGFR Mutation Test v1 cobas® EGFR Mutation Test v2
Réarrangements du gène ALK	92,9%(78/84)	100%(75/75)	Ventana ALK (D5F3) CDx Assay Vysis ALK Break-Apart FISH Probe Kit
KRAS	100%(173/173)	100%(154/154)	therascreen® KRAS RQq PCR Kit
Amplifications ERBB2(HER2)	89,4%(101/113)	98,4%(180/183)	Dako HER2 FISH PharmDx® Kit
BRAFV600	99,4%(166/167)	89,6%(121/135)‡	cobas® BRAFV600
BRAFV600E	99,3%(149/150)	99,2%(121/122)	Mutation Test
Dinucléotide BRAF V600§	96,3%(26/27)	100%(24/24)	THxID® BRAF kit

*Cobas® est une marque commerciale de Roche Diagnostics Operations, Inc. Therascreen® est une marque commerciale de Qiagen. PharmDx® est une marque déposée de Dako Denmark A / S. THxID® est une marque déposée de BioMérieux.

† La norme de référence utilisée pour calculer le PPA et le NPA est définie comme étant les détections consensuelles entre les deux méthodes de comparaison -le PPA étant lorsque FoundationOne CDx et la (les) méthode(s) comparateur(s) ont identifié des mutations chez les patients mutés et NPA étant lorsque FoundationOne CDx et la méthode de comparaison(s) n'ont pas identifié de mutations chez des patients non mutés.

‡ La sensibilité de la détection des dinucléotides de BRAFV600K et V600E s'est révélée être significativement réduite dans le test cobas®, en particulier pour les échantillons dans lesquels FoundationOne CDx a détecté que les dinucléotides étaient inférieurs à 40% de MAF, entraînant de faibles valeurs de NPA.

§ Une étude utilisant le kit THxID®BRAF (BioMérieux) a été menée sur des échantillons présentant une mutation du dinucléotide BRAFV600 détectée par des échantillons négatifs FoundationOne CDx et BRAFV600 afin de fournir une meilleure évaluation de la concordance dinucléotide V600.

Foundation Medicine® et FoundationOne® sont des marques déposées de Foundation Medicine®, Inc. Roche est le distributeur agréé des produits Foundation Medicine® en dehors des États-Unis. FoundationOne®Cdx est un dispositif médical de diagnostic in vitro (DM-DIV). C'est un produit réglementé qui porte, au titre de cette réglementation, le marquage CE. La décision d'effectuer un test FoundationOne est prise par l'oncologue responsable de la stratégie thérapeutique.

Pour en savoir plus : www.foundationmedicine.fr

Roche SAS
30, cours de l'Île Seguin, 92650 Boulogne Billancourt Cedex, FRANCE

D-19/0262 établi en Février 2020





Liste actuelle des gènes²

Gènes avec des régions exoniques codantes complètes incluses dans FoundationOne CDx pour la détection des substitutions, insertions/délétions (indels) et modification du nombre de copies (CNA).

ABL1	ACVR1B	AKT1	AKT2	AKT3	ALK	ALOX12B	AMER1(FAM123B)	APC
AR	ARAF	ARFRP1	ARID1A	ASXL1	ATM	ATR	ATRX	AURKA
AURKB	AXIN1	AXL	BAP1	BARD1	BCL2	BCL2L1	BCL2L2	BCL6
BCOR	BCORL1	BRAF	BRCA1	BRCA2	BRD4	BRIP1	BTG1	BTG2
BTK	C11orf30(EMSY)	CALR	CARD11	CASP8	CBFB	CBL	CCND1	CCND2
CCND3	CCNE1	CD22	CD274(PD-L1)	CD70	CD79A	CD79B	CDC73	CDH1
CDK12	CDK4	CDK6	CDK8	CDKN1A	CDKN1B	CDKN2A	CDKN2B	CDKN2C
CEBPA	CHEK1	CHEK2	CIC	CREBBP	CRKL	CSF1R	CSF3R	CTCF
CTNNA1	CTNNA1	CUL3	CUL4A	CXCR4	CYP17A1	DAXX	DDR1	DDR2
DIS3	DNMT3A	DOT1L	EED	EGFR	EP300	EPHA3	EPHB1	EPHB4
ERBB2	ERBB3	ERBB4	ERCC4	ERG	ERRF1	ESR1	EZH2	FAM46C
FANCA	FANCC	FANCG	FANCL	FAS	FBXW7	FGF10	FGF12	FGF14
FGF19	FGF23	FGF3	FGF4	FGF6	FGFR1	FGFR2	FGFR3	FGFR4
FH	FLCN	FLT1	FLT3	FOXL2	FUBP1	GABRA6	GATA3	GATA4
GATA6	GID4(C17orf39)	GNA11	GNA13	GNAQ	GNAS	GRM3	GSK3B	H3F3A
HDAC1	HGF	HNF1A	HRAS	HSD3B1	ID3	IDH1I	DH2	IGF1R
IKBKE	IKZF1	INPP4B	IRF2	IRF4	IRS2	JAK1	JAK2	JAK3
JUN	KDM5A	KDM5C	KDM6A	KDR	KEAP1	KEL	KIT	KLHL6
KMT2A(MLL)	KMT2D(MLL2)	KRAS	LTK	LYN	MAF	MAP2K1(MEK1)	MAP2K2(MEK2)	MAP2K4
MAP3K1	MAP3K13	MAPK1	MCL1	MDM2	MDM4	MED12	MEF2B	MEN1
MERTK	MET	MITF	MKNK1	MLH1	MPL	MRE11A	MSH2	MSH3
MSH6	MST1R	MTAP	MTOR	MUTYH	MYC	MYCL(MYCL1)	MYCN	MYD88
NBN	NF1	NF2	NFE2L2	NFKBIA	NKX2-1	NOTCH1	NOTCH2	NOTCH3
NPM1	NRAS	NT5C2	NTRK1	NTRK2	NTRK3	P2RY8	PALB2	PARK2
PARP1	PARP2	PARP3	PAX5	PBRM1		PDCD1(PD-1)	PDCD1LG2(PD-L2)	PDGFRA
PDGFRB	PDK1	PIK3C2B	PIK3C2G	PIK3CA	PIK3CB	PIK3R1	PIM1	PMS2
POLD1	POLE	PPARG	PPP2R1A	PPP2R2A	PRDM1	PRKAR1A	PRKCI	PTCH1
PTEN	PTPN11	PTPRO	QKI	RAC1	RAD21	RAD51	RAD51B	RAD51C
RAD51D	RAD52	RAD54L	RAF1	RARA	RB1	RBM10	REL	RET
RICTOR	RNF43	ROS1	RPTOR	SDHA	SDHB	SDHC	SDHD	SETD2
SF3B1	SGK1	SMAD2	SMAD4	SMARCA4	SMARCB1	SMO	SNCAIP	SOCS1
SOX2	SOX9	SPEN	SPOP	SRC	STAG2	STAT3	STK11	SUFU
SYK	TBX3	TEK	TET2	TGFBR2	TIPARP	TNFAIP3	TNFRSF14	TP53
TSC1	TSC2	TYRO3	U2AF1	VEGFA	VHL	WHSC1(MMSET)	WHSC1L1	WT1
XPO1	XRCC2	ZNF217	ZNF703					

Sélection de réarrangements^{2,3}

Gènes avec certaines régions introniques pour la détection de réarrangements de gènes, un gène avec une région promotrice et un gène d'ARN non codant.

ALK	BCL2	BCR	BRAF	BRCA1	BRCA2	CD74	EGFR	ETV4
ETV5	ETV6	EWSR1	EZR	FGFR1	FGFR2	FGFR3	KIT	KMT2A(MLL)
MSH2	MYB	MYC	NOTCH2	NTRK1	NTRK2	NUTM1	PDGFRA	RAF1
RARA	RET	ROS1	RSP02	SDC4	SLC34A2	TERC*	TERT (promoteur uniquement)**	
TMPRSS2								

*TERC est un gène d'ARN non codant ** TERT est un gène avec une région promotrice.

FoundationOne CDx™ est un test de diagnostic in vitro de séquençage de nouvelle génération destiné à la détection des substitutions, insertions / délétions (indels) et modifications du nombre de copies (CNA) dans 324 gènes et certains réarrangements dans des gènes sélectionnés, ainsi que des signatures génomiques, y compris l'instabilité des microsatellites (MSI) et la charge mutationnelle tumorale (TMB) à l'aide d'ADN isolé d'échantillons de tissus tumoraux fixés au formol et inclus dans la paraffine (FFPE). Pour accéder aux caractéristiques techniques complètes, veuillez-vous référer à l'adresse : www.foundationmedicine.com/f1cdx.

Références

- LiM et al, Statistical Methods for Clinical Validation of Follow-On Companion Diagnostic Devices via an External Concordance Study_Stat BioPharmaRes ; 8,355-363 (2016).
- À jour au 12 décembre 2017. Veuillez consulter www.foundationmedicine.com/f1cdx pour obtenir la liste la plus récente des gènes.
- Pour la liste des régions introniques : www.foundationmedicine.com/f1cdx

Foundation Medicine® et FoundationOne® sont des marques déposées de Foundation Medicine®, Inc. Roche est le distributeur agréé des produits Foundation Medicine® en dehors des États-Unis. FoundationOne®Cdx est un dispositif médical de diagnostic in vitro (DM-DIV). C'est un produit réglementé qui porte, au titre de cette réglementation, le marquage CE. La décision d'effectuer un test FoundationOne est prise par l'oncologue responsable de la stratégie thérapeutique.

Pour en savoir plus : www.foundationmedicine.fr

Roche SAS
30, cours de l'Île Seguin, 92650 Boulogne Billancourt Cedex, FRANCE

D-19/0262 établi en Février 2020

