

Instructions relatives aux échantillons



Si le matériel soumis ne répond pas aux exigences standard indiquées ci-après, le test pourrait faire l'objet d'un rapport incomplet* ou des échantillons supplémentaires de matériel tumoral pourraient être demandés. **Les délais de test peuvent s'en trouver allongés ou les échantillons peuvent être insuffisants pour l'analyse FoundationOne®CDx.**

* Dans le cas d'un rapport incomplet (ou "qualified report"), les altérations détectées seront notées; cependant du fait de la qualité de l'échantillon, il pourrait y avoir des altérations supplémentaires non détectées.

Utilisation prévue

FoundationOne®CDx (F1CDx) est un test de diagnostic in vitro basé sur le séquençage de nouvelle génération. Le test détecte les substitutions, les insertions/délétions (indels) et les modifications du nombre de copies (CNA) dans 324 gènes. Il identifie également certains réarrangements au sein de gènes sélectionnés ainsi que des signatures génomiques, y compris l'instabilité microsatellitaire (MSI), la charge mutationnelle tumorale (TMB) et la perte génomique d'hétérozygotie (gLOH – pour certains types de tumeurs), 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 pour identifier les patients susceptibles de bénéficier d'un traitement par des thérapies ciblées conformément aux autorisations réglementaires ou dans le cadre d'essais cliniques. Par ailleurs, F1CDx est destiné à fournir un profilage des mutations de la tumeur qui sera utilisé par des professionnels de santé qualifiés, suivant les recommandations des sociétés savantes en oncologie, pour les patients atteints de tumeurs malignes solides.

Comment sélectionner les meilleurs échantillons parmi de multiples options?

Le patient a-t-il déjà reçu un traitement ciblé?

NON

- Utiliser l'échantillon disponible le plus récent.
- Choisir l'échantillon le plus ou le mieux centré sur la tumeur.
- Un échantillon de la tumeur primitive ou d'une métastase est acceptable.

OUI

- Il est **crucial** d'utiliser un échantillon prélevé post-traitement ciblé.
- On peut envisager de soumettre un test sur biopsie liquide FoundationOne® Liquid CDx pour les tumeurs solides si:
 - un échantillon post-traitement ciblé n'est pas disponible;
 - le tissu obtenu est insuffisant.

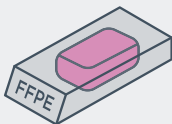
Exigences pour des échantillons optimaux

Echantillons acceptables

- Les types d'échantillons incluent les résections de tissus, les petites biopsies diagnostiques, les biopsies au trocart, les aspirations à l'aiguille fine et les liquides cytologiques d'épanchement en blocs cellulaires.
- Le tissu doit être fixé à l'aide d'une méthode de fixation standard afin de préserver l'intégrité des acides nucléiques. La méthode standard appliquée dans l'industrie est la fixation dans **le formol neutre tamponné à 10%** pendant 6 à 72 heures. **Il ne faut pas utiliser d'autres fixateurs** (Bouin, B5, AZF, Holland). **Remarque:** les tissus tout juste prélevés et non-fixés ne sont pas acceptables.
- **NE PAS décalcifier** avec des acides puissants (p. ex. acide chlorhydrique, sulfurique ou picrique). La décalcification dégrade l'ADN dans les échantillons, les rendant inutilisables pour un profilage génomique complet. Les échantillons contenant de l'os peuvent être ramollis par chélation par EDTA.
- Les échantillons peuvent être soumis sous forme de blocs inclus en paraffine ou sur lames, coupés à une épaisseur de 4-5 µm non colorés et **non chauffés**.

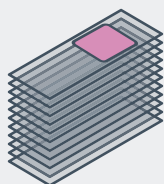
1

TAILLE DE L'ÉCHANTILLON



Bloc FFPE

ou



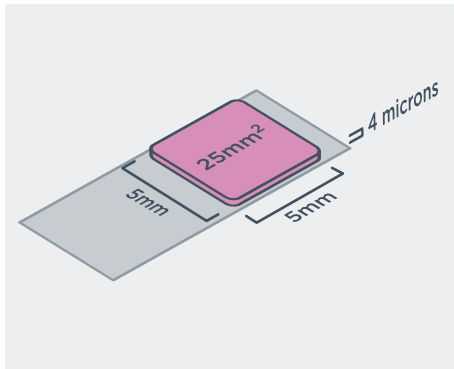
au moins 11 lames non colorées

(chargées positivement et **non chauffées**, de 4 à 5 µm d'épaisseur).

Utiliser des lames standard (env. 26 mm x 76 mm) et des cassettes standard pour tissus (env. 30 mm x 25 mm x 4 mm).

Pour les blocs ou lames ne respectant pas ces normes standard, veuillez contacter le service client de Roche (coordonnées ci-après) afin d'obtenir des instructions supplémentaires.

Remarque: Foundation Medicine s'efforcera de renvoyer les blocs en paraffine soumis à l'adresse indiquée sur le bon de commande selon les réglementations du pays d'origine.



Volume optimal: 1 mm³

Surface de tissu x épaisseur de la section x nombre de lames.

Exemple:
5 mm x 5 mm (= 25 mm²)
x 4 µm (= 0,1 mm³)
x 10 lames = 1 mm³

Volume minimal acceptable: 0,6 mm³

Pour les échantillons ayant une plus petite surface (< 25 mm²) ou les échantillons impurs, des lames supplémentaires non colorées peuvent éventuellement être nécessaires afin d'extraire suffisamment d'ADN pour l'analyse.

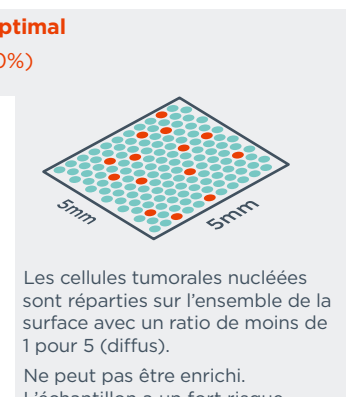
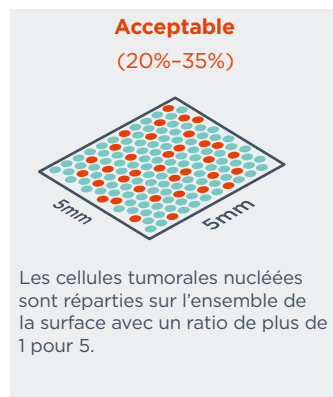
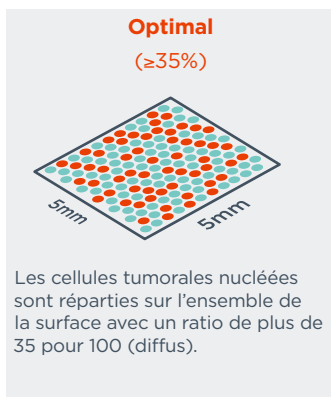
Exemple:
3 mm x 5 mm (= 15 mm²)
x 4 µm (= 0,06 mm³)
x 10 lames = 0,6 mm³

Echantillons avec volume de tissu de 0,2 mm³ à 0,6 mm³

Ce volume de tissu est accepté à titre conditionnel. Le laboratoire Foundation Medicine examinera d'abord l'échantillon. S'il est acceptable, le médecin prescripteur sera contacté afin d'obtenir son consentement pour poursuivre avec l'échantillon disponible.

Pourcentage de noyaux tumoraux (%TN) = nombre de cellules tumorales divisé par le nombre de cellules nucléées.

Remarque: la surface de tissu occupée par la tumeur n'est pas la même chose que le pourcentage de noyaux tumoraux.



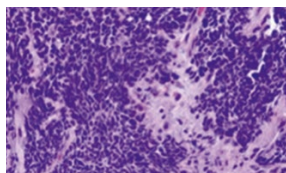
● Cellules tumorales nucléées
● Cellules normales

Echantillon potentiellement acceptable avec enrichissement de la zone contenant les cellules tumorales.

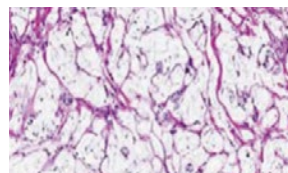
Ne peut pas être enrichi. L'échantillon a un fort risque d'être rejeté. Il ne sera accepté qu'après l'approbation du médecin prescripteur, et l'examen réalisé par Foundation Medicine.

Pour les échantillons hépatiques: la teneur minimale en cellules tumorales est ≥40%. La polyploïdie étant une caractéristique commune des hépatocytes, un nombre de cellules tumorales deux fois plus important est nécessaire pour obtenir suffisamment d'ADN tumoral aux fins d'analyse - un contenu tumoral supérieur peut être nécessaire car les noyaux des hépatocytes contiennent deux fois plus d'ADN que d'autres noyaux de cellules somatiques.

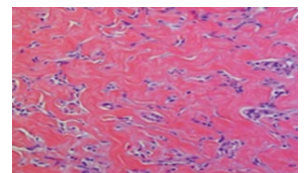
Attention: la densité de cellules nucléées dans le tissu modifie le volume de tissu requis. Les zones de nécrose et de fibrose, la mucine extracellulaire ou d'autre matériel ne contenant pas d'ADN peuvent réduire la densité tissulaire.



Hypercellulaire



Mucine paucicellulaire



Paucicellulaire

! Si le matériel soumis ne répond pas aux exigences standard indiquées ci-dessus, le test pourrait faire l'objet d'un rapport incomplet* ou des échantillons supplémentaires de matériel tumoral pourraient être demandés. **Les délais de test peuvent s'en trouver allongés ou les échantillons peuvent être insuffisants pour l'analyse FoundationOne®CDx.**

* Dans le cas d'un rapport incomplet (ou "qualified report"), les altérations détectées seront notées; cependant du fait de la qualité de l'échantillon, il pourrait y avoir des altérations supplémentaires non détectées.

Instructions concernant l'envoi d'échantillons:

1. Veuillez placer les échantillons, le formulaire de demande (ou "Test Requisition Form"/TRF) du test FoundationOne CDx ainsi que tout autre document dans la boîte d'envoi d'échantillons FoundationOne CDx.
2. Pour toute question relative à la commande ou à la collecte/suivi des échantillons, veuillez contacter le Service client Roche France
Tel.: 01. 47. 61. 61. 70. Email: france.foundationmedicine@roche.com
Pour toute question scientifique, veuillez contacter notre service Information médicale Roche France. Tel.: 01. 47. 61. 47. 61.
Email: paris.imp@roche.com