



Utilisation Prévue

FoundationOne Liquid CDx est un dispositif médical de diagnostic in vitro basé sur un séquençage de nouvelle génération (NGS) qui analyse 324 gènes. Les substitutions de base et insertion-délétions (indels) sont rapportées pour 311 gènes, les altérations du nombre de copies sont rapportées pour 310 gènes, et les fusions/réarrangements de gènes sont rapportés pour les 324 gènes. Le test évalue également la fraction tumorale et les signatures génomiques suivantes : la charge mutationnelle tumorale dans le sang (blood tumor mutational burden, bTMB) et le statut d'instabilité microsatellitaire élevée (MSI-High). FoundationOne Liquid CDx analyse l'ADN libre circulant (ADNlc), isolé à partir du plasma provenant du sang total périphérique non-coagulé de patients atteints de cancer. Ce test est conçu pour être utilisé comme un compagnon diagnostic afin d'identifier les patients qui pourraient bénéficier de thérapies ciblées selon les indications pour lesquelles elles sont approuvées. FoundationOne Liquid CDx permet également d'évaluer le profil mutationnel de la tumeur qui pourra guider les professionnels de santé qualifiés conformément aux recommandations des sociétés savantes en oncologie pour les patients présentant des tumeurs malignes.

Un résultat négatif d'un échantillon de plasma ne signifie pas que la tumeur du patient n'est pas porteuse d'altération génomique. Les patients sans altération génomique sur une biopsie liquide doivent, si possible, être soumis à une biopsie tissulaire pour confirmer (ou non) le profil mutationnel de la tumeur à l'aide d'un test validé.

FoundationOne Liquid CDx est un test réalisé par Foundation Medicine, Inc. à Cambridge, MA et à Penzberg (Allemagne).



Résumé des spécificité et sensibilité analytiques

Les résultats sur la limite de détection (Limit of Detection, LoD) du test sont présentés par type d'altérations dans le tableau ci-dessous. La LoD médiane est présentée pour les variants alléliques, la fraction tumorale ou les loci instables pour lesquels le test a montré une probabilité de détection de 95%. Veuillez-vous référer à la liste ci-dessous et aux informations techniques complètes du produit pour obtenir la liste des 75 gènes sélectionnés pour être analysés avec des amorces spécifiques pour une sensibilité accrue.

TYPES D'ALTERATIONS	SENSIBILITE	LIMITE MEDIANE DE DETECTION
Variants Courts (substitutions et indels)	Améliorée	0.40% VAF
	Standard	0.82% VAF
Réarrangements	Améliorée	0.37% VAF
	Standard	0.90% VAF
Amplification du nombre de copies	NA	21.7% TF
Perte du nombre de copies	NA	30.4% TF
MSI	NA	0.8% Loci Instables
bTMB (insertions/délétions)	NA	1.00% VAF
bTMB (substitutions)	NA	1.00% VAF

VAF = variant allele frequency (fréquence allélique) ; TF = tumor fraction (fraction tumorale) / *La précision du %VAF ou %TF n'a pas été validée analytiquement

Lors de la définition de la « limite de blanc » (*Limit of Blanks, LoB*), et notamment l'appel des variants sur des donneurs sains, 1 735 variants uniques ont été inclus dans l'analyse pour un total de 137 065 points mesurés. Un total de 18 faux positifs a été observé sur 4 variants courts uniques. La LoB a été déterminée pour être la valeur idéale du zéro pour les variants courts, les réarrangements et les amplifications du nombre de copies. Le taux de faux positifs obtenu était de 0 % pour les réarrangements et les amplifications du nombre de copies et de 0,013 % (~1 sur 8 000) pour les variants courts (substitutions et indels).



Liste de gènes FoundationOne Liquid CDx[‡]

FoundationOne Liquid CDx permet l'analyse de 324 gènes, dont 309 gènes avec une couverture complète des exons (séquences codantes) et 15 gènes avec une couverture uniquement d'introns (séquences non-codantes) sélectionnés (indiqués par un *). Une sélection de gènes et d'exons (indiqués en gras) est analysée avec une sensibilité supérieure. Le test évalue également la fraction tumorale et les signatures génomiques que sont la charge mutationnelle tumorale dans le sang (bTMB) et le statut d'instabilité microsatellitaire élevé (MSI-H).

ABL1 [Exons 4-9]	<i>ALOX12B</i>	<i>ASXL1</i>	<i>BAP1</i>	<i>BCR*</i> [Introns 8, 13, 14]	<i>BRIP1</i>	<i>CASP8</i>
<i>ACVR1B</i>	<i>AMER1 (FAM123B)</i>	ATM	<i>BARD1</i>	BRAF [Exons 11-18, Introns 7-10]	<i>BTG1</i>	<i>CBFB</i>
AKT1 [Exon 3]	APC	ATR	<i>BCL2</i>	BRCA1 [Introns 2, 7, 8, 12, 16, 19, 20]	<i>BTG2</i>	<i>CBL</i>
<i>AKT2</i>	AR	<i>ATRX</i>	<i>BCL2L1</i>	BRCA2 [Intron 2]	BTK [Exons 2, 15]	CCND1
<i>AKT3</i>	ARAF [Exons 4, 5, 7, 11, 13, 15, 16]	<i>AURKA</i>	<i>BCL2L2</i>	<i>BRD4</i>	<i>C11orf30 (EMSY)</i>	<i>CCND2</i>
ALK [Exons 20-29 Introns 18,19]	<i>ARFRP1</i>	<i>AURKB</i>	<i>BCL6</i>		<i>C17orf39 (GID4)</i>	<i>CCND3</i>
	<i>ARID1A</i>	<i>AXIN1</i>	<i>BCOR</i>		<i>CALR</i>	<i>CCNE1</i>
		<i>AXL</i>	<i>BCORL1</i>		<i>CARD11</i>	<i>CD22</i>

(Suite de la liste de gènes FoundationOne Liquid CDx)

CD70	ERBB2	FOXL2	KLHL6	NF1	PPARG	SMAD2
CD74* [Introns 6-8]	ERBB3 [Exons 3, 6, 7, 8, 10, 12, 20, 21, 23, 24, 25]	FUBP1	KMT2A (MLL) [Introns 6, 8-11, Intron 7]	NF2	PPP2R1A	SMAD4
CD79A	ERBB4	GABRA6	KMT2D (MLL2)	NFE2L2	PPP2R2A	SMARCA4
CD79B	ERCC4	GATA3	KMT2D (MLL2)	NFKBIA	PRDM1	SMARCB1
CD274 (PD-L1)	ERG	GATA4	KRAS	NKX2-1	PRKARIA	SMO
CDC73	ERRF1	GATA6	LTK	NOTCH1	PRKCI	SNCAIP
CDH1	ESR1 [Exons 4-8]	GNAI1 [Exons 4, 5]	LYN	NOTCH2 [Intron 26]	PTCH1	SOCS1
CDK12	ETV4* [Intron 8]	GNAI3	MAF	NOTCH3	PTEN	SOX2
CDK4	ETV5* [Introns 6,7]	GNAQ [Exons 2, 3]	MAP2K1 (MEK1) [Exons 2, 3]	NPM1 [Exons 4-6, 8, 10]	PTPN11	SOX9
CDK6	ETV6* [Introns 5,6]	GNAS [Exons 1, 8]	MAP2K2 (MEK2) [Exons 2-4, 6, 7]	NRAS [Exons 2, 3]	PTPRO	SPEN
CDK8	ETV6* [Introns 5,6]	GRM3	MAP2K4	NRAS [Exons 2, 3]	QKI	SPOP
CDKN1A	EWSR1* [Introns 7-13]	GSK3B	MAP3K1	NSD3 (WHSC1L1)	RAC1	SRC
CDKN1B	EZH2 [Exons 4, 16, 17, 18]	H3F3A	MAP3K13	NT5C2	RAD21	STAG2
CDKN2A	EZR* [Introns 9-11]	HDAC1	MAPK1	NTRK1 [Exons 14, 15, Introns 8-11]	RAD51	STAT3
CDKN2B	FAM46C	HGF	MCL1	NTRK2 [Intron 12]	RAD51B	STK11
CDKN2C	FANCA	HNF1A	MDM2	NTRK3 [Exons 16, 17]	RAD51C	SUFU
CEBPA	FANCC	HRAS [Exons 2, 3]	MDM4	NUTM1* [Intron 1]	RAD51D	SYK
CHEK1	FANCG	HSD3B1	MED12	P2RY8	RAD52	TBX3
CHEK2	FANCL	ID3	MEF2B	PALB2	RAD54L	TEK
CIC	FAS	IDH1 [Exon 4]	MEN1	PARK2	RAF1 [Exons 3, 4, 6, 7, 10, 14, 15, 17, Introns 4-8]	TERC* {ncRNA}
CREBBP	FBXW7	IDH2 [Exon 4]	MERTK	PARP1	RARA [Intron 2]	TERT* {Promoteur}
CRKL	FGF10	IGF1R	MET	PARP2	RB1	TET2
CSF1R	FGF12	IKBKE	MITF	PARP3	RBM10	TGFBR2
CSF3R	FGF14	IKZF1	MKMK1	PAX5	REL	TIPARP
CTCF	FGF19	INPP4B	MLH1	PBRM1	RET [Introns 7, 8, Exons 11, 13-16, Introns 9-11]	TMPRSS2* [Introns 1-3]
CTNNA1	FGF23	IRF2	MPL [Exon 10]	PDCD1 (PD-1)	TP53	TNFAIP3
CTNNB1 [Exon 3]	FGF3	IRF4	MRE11A	PDCD1LG2 (PD-L2)	RICTOR	TNFRSF14
CUL3	FGF4	IRS2	MSH2 [Intron 5]	PDGFRA [Exons 12, 18, Introns 7, 9, 11]	RNF43	TP53
CUL4A	FGF6	JAK1	MSH3	PDGFRB [Exons 12-21, 23]	ROS1 [Exons 31, 36-38, 40, Introns 31-35]	TSC1
CXCR4	FGFR1 [Introns 1, 5, Intron 17]	JAK2 [Exon 14]	MSH6	PDK1	RPTOR	TSC2
CYP17A1	FGFR2 [Intron 1, Intron 17]	JAK3 [Exons 5, 11, 12, 13, 15, 16]	MSTIR	PIK3C2B	RSPO2* [Intron 1]	TYRO3
DAXX	FGFR3 [Exons 7, 9 (appellation alternative exon 10), 14, 18, Intron 17]	JUN	MTAP	PIK3C2G	SDC4* [Intron 2]	U2AF1
DDDR1	FGFR4	KDM5A	MTOR [Exons 19, 30, 39, 40, 43-45, 47, 48, 53, 56]	PIK3CA Exons 2, 3, 5-8, 10, 14, 19, 21 (Exons codants 1, 2, 4-7, 9, 13, 18, 20)	SDHA	VEGFA
DDR2 [Exons 5, 17, 18]	FH	KDM5C	MUTYH	PIK3CB	SDHB	VHL
DIS3	FLCN	KDM6A	MYB* [Intron 14]	PIK3R1	SDHC	WHSC1
DNMT3A	FLT1	KDR	MYC [Intron 1]	PIM1	SDHD	WT1
DOTIL	FLT3 [Exons 14, 15, 20]	KEAP1	MYCL (MYCL1)	PMS2	SETD2	XPO1
EED	KIT [Exons 8, 9, 11, 12, 13, 17, Intron 16]	KEL	MYCN	POLD1	SF3B1	XRCC2
EGFR [Introns 7, 15, 24-27]		KIT [Exons 8, 9, 11, 12, 13, 17, Intron 16]	MYD88 [Exon 4]	POLE	SGK1	ZNF217
EP300			NBN		SLC34A2* [Intron 4]	ZNF703
EPHA3						
EPHB1						
EPHB4						

† Rendez-vous sur www.foundationmedicine.fr pour créer un compte sur notre portail de commande. ‡ Dernière mise à jour en Juin 2020.

Pour toute question relative à la commande des tests, Service Clients Roche-Foundation Medicine 01.47.61.61.70

Pour toute question scientifique, Information Médicale Roche-Foundation Medicine 01.47.61.47.61

FoundationOne® Liquid 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® Liquid CDx est faite par le médecin responsable de la stratégie thérapeutique. Les actes de séquençage haut-débit (NGS) peuvent être financés dans le cadre du référentiel des actes innovants hors nomenclature (RIHN) selon les modalités fixées par la Direction générale de l'offre de soins (DGOS).

Foundation Medicine® et FoundationOne® sont des marques déposées de Foundation Medicine®. Fabricant : Foundation Medicine®, Inc - 150 Second Street Cambridge, MA 02141, USA Mandataire: Qaradb.v.b.a, Ciplastraat 3, 24400 Geel, Belgique.

Distributeur autorisé en dehors des États-Unis : Roche SAS 4, cours de l'Île Seguin, 92650 Boulogne Billancourt Cedex, France

D-20/0350 - Etabli en Juillet 2021