

## Molekylærprofilering (FoundationOne CDx) for persontilpasset kreftbehandling

Type metode	Diagnostikk
Område	Kreft
Generisk navn	Molekylærprofilering
Produktnavn	Foundation One CDx
Produsenter	<a href="#">Foundation Medicine</a> / <a href="#">Roche Diagnostics</a>
Finansieringsansvar	Spesialisthelsetjenesten

### Status for bruk og godkjenning

Metoden er en av flere nye eller kommende metoder for molekylærprofilering. Molekylærprofilering av tumormateriale ved massesekvensering er ikke i dag en del av det normale forløp ved oppfølging av pasienter med kreft i Norge. Metoden vil ifølge informasjon fra leverandør bli CE merket som in vitro diagnostikk (IVD) i løpet av kort tid. Metoden ble godkjent av US Food and Drug Administration (FDA) i 2017.

### Beskrivelse av den nye metoden

Metoden baserer seg på massesekvensering av DNA (neste generasjons sekvensering) og oppgis å kunne oppdage substitusjoner, delesjoner, insersjoner og kopinummervariasjoner i et panel av 324 gener, og i tillegg benyttes til å påvise rekombinasjoner, mikrosatelittinstabilitet og tumormutasjonsbyrde. Resultatet av analysen er en individuell DNA profil av tumoren som kan brukes til å vurdere behandlingsregime for pasienten. I tillegg til selve sekvenseringen baserer metoden seg på omfattende data-analyser. Metoden utføres i dag ved Foundation Medicine, Inc., Cambridge, Massachusetts, USA.

Den FDA godkjente varianten av metoden baserer seg på DNA isolert fra faste tumor biopsier i formalinfikserte blokker. Metoden er godkjent av FDA som «companion diagnostics» for et større panel av legemidler beregnet for behandling av ikke-småcellet lungekreft, hudkreft (melanom), brystkreft, kreft i eggstokkene og kolorektalkreft. I tillegg kan metoden brukes av helsepersonell for molekylærprofilering av faste tumorer og behandling i henhold til etablerte amerikanske retningslinjer (1,2). Vi kjenner ikke til om den forestående CE merkingen omfatter de samme indikasjonene for bruk som FDA godkjenningen.

Metoden er i stadig utvikling og ifølge produsentens hjemmeside er det også utviklet paneler for tumor DNA isolert fra væske (FoundationOne Liquid) og blod (FoundationOne Heme).

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Selv innen samme krefttype er det ofte stor variasjon fra person til person i forhold til behandlingsrespons og i noen tilfeller er det vanskelig å fastlegge utgangspunktet for kreften. Påvisning av biomarkører kan danne grunnlag for valg av behandling. Dette gir utgangspunkt for krefttilpasset og persontilpasset medisin. I perioden 2015 – 2019 var det ca. 32.000 nye tilfeller av kreft årlig i Norge og i 2016 døde ca. 11.000 av kreft i Norge. Det estimeres at nye tilfeller av kreft i 2034 vil være over 40.000 årlig (3). Vi har ikke oversikt over hvor mange som kan være aktuelle for metoden.

### Dagens behandling

For de fleste kreftformer foreligger det nasjonale handlingsprogrammer (3), og standardbehandling omfatter persontilpassede tilnærminger basert på omfattende analyser av tumor, men metodene er ikke like omfattende og automatisert som de nye metodene. Metoder basert på massesekvensering er under utprøving i norske sykehus.

### Dokumentasjonsgrunnlag

#### Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Molekylærprofilering basert på et omfattende panel av analyser og bred indikasjon, men med en annen produsent har vært foreslått til Nasjonal metodevurdering (se [NyeMetoder ID 2018\\_082](#)).

#### Metodevurdering eller systematiske oversikter –internasjonale

Det foreligger flere oversiktsartikler (f.eks 4,5,6) som kan være relevante for vurdering av massesekvensering som helhet, men vi er usikre på om selve metoden er fanget opp av disse. Flere oversiktsartikler foreligger om massesekvensering ved enkelttyper av kreft, f.eks. lunge og brystkreft (ikke vist).

#### Kliniske studier

Det foreligger flere registrerte kliniske, de antatt viktigste for vurdering av metoden er vist i tabellen nedenfor.

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer*	Tidsperspektiv resultater
-------------------------------------	--------------	----------------	------------	-----------------------	---------------------------

Voksne (300) med histologisk bekreftet, ikke-kurerbar fast tumor.	FoundationOne (315 gener)	Limited Molecular Profiling Panel (74 gener)	Andel pasienter med identifisert genomisk endring hvor det finnes spesifikk terapi; Kliniske utfallsmål inkludert progresjonsfri overlevelse (24 mnd); Livskvalitet; Kostnadseffektivitet	PROFILER 02 <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03163732">NCT03163732</a>	Mars 2020
Voksne (150) med metastatisk eller fast tumor	FoundationOne	Ingen kontrollgruppe	Klinisk vurdering av tumor med tilhørende behandling; Progresjonsfri overlevelse	<a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01987726">NCT01987726</a>	Des. 2018
Voksne (125), med histologisk bekreftet metastatisk eller fast tumor med ukjent primærtumor	FoundationOne	Ingen kontrollgruppe	Klinisk vurdering av tumor med tilhørende behandling	<a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02628379">NCT02628379</a>	2017
Voksne (510) med avansert ikke-opererbar tumor med ukjent primærtumor	FoundationOne		Klinisk vurdering av tumor, pasient og behandling; Overlevelse.	FoundationOne Test Registry Study <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01851213">NCT01851213</a>	2016

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

#### Hvilke aspekter kan være relevante for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativt til dagens behandling  Metodens mulige nytte er knyttet til økt effekt målt som økt total overlevelse, lengre progresjonsfri overlevelse, nedsatt sykkelighet, økt livskvalitet og økt pasienttilfredshet.
- Sikkerhet / Bivirkninger relativt til dagens behandling
- Kostnader / Ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser  Metoden kan medføre betydelige endringer i diagnostisk praksis
- Etikk  Metoden innebærer lagring av pasientdata.
- Juridiske konsekvenser  Metoden kan gi etterspørsel etter behandling som i dag ikke er tilgjengelig i Norge.
- Annet

#### Hva slags metodevurdering kan være aktuell

- Mini-metodevurdering
- Vurdering på Nasjonalt nivå  Følgende kriterier for vurdering på nasjonalt nivå er oppfylt:
- Metoden påvirker nasjonale behandlingsretningslinjer
  - Metoden er en diagnostisk test avgjørende for bruk av legemidler.
  - Metoden kan gi organisatoriske, etiske og juridiske konsekvenser som bør utredes.
- Hurtig metodevurdering
- Fullstendig metodevurdering
- Annet  Både hurtig- og fullstendig metodevurdering er aktuelt. Det mest hensiktsmessige kan være å vurdere metoder på dette feltet samlet i en to-trinns prosess hvor klinisk dokumentasjon for effekt og sikkerhet vurderes før eventuelt andre konsekvenser utredes.

#### Hovedkilder til informasjon

1. FDA Premarked approval (PMA) FoundationOne CDx. Hentet 10.10.2018 fra <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpma/pma.cfm?id=P170019>
2. FoundationOne CDx™ Technical Information. Hentet 10.10.2018 fra [https://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf17/P170019C.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf17/P170019C.pdf)
3. Nasjonal kreftstrategi (2018–2022) Hentet 16.08.2018 fra: <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/leve-med-kreft/id2598282/>
4. Helsedirektoratet, Nasjonale Handlingsprogram for Kreft Hentet 16.08.2018 fra: <https://helsedirektoratet.no/kreft/nasjonale-handlingsprogrammer-for-kreft>

5. Tan O, et al. (2018). [Application of next-generation sequencing to improve cancer management: A review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness](#). *Clin Genet*. 93(3), 533-544.
6. Jaume C, et al. (2017). Molecular Profiling for Clinical Decision Making in Advanced Cancer: A Clinical Appraisal. *Journal of Cancer Research and Treatment*, vol. 5, no. 3 (2017): 77-85. doi: 10.12691/jcrt-5-3-1.
7. Laes J, et al. (2018). 2018. The clinical impact of using complex molecular profiling strategies in routine oncology practice. *Oncotarget*, 9, 20282-20293.

---

Første varsel	15.10.2018
Siste oppdatering	15.10.2018

---

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).