

# OncotypeDX<sup>®</sup>

Korai emlőrák és a genetika –  
biztosan mindent tudunk  
betegünkről a helyes terápia  
megválasztásához?

Boér Katalin

# emlőrák kezelése

Hormonterápia

Kemoterápia - előnye 4,4%

Klasszikus pathológiai markerek alapján

- “szürkezóna” betegcsoport
- alacsony rizikójúnak vélt betegek esetleges alulkezelése
- magas rizikójúnak vélt betegek esetleges túlkezelése

# A fejlesztés lépései

Technikai megbízhatóság

2001

A gének kiválasztása & finomítás  
Analitikai validálás

2002

Prognosztikus érték klinikai validálása

2004

Prediktív érték klinikai validálása

2005

Evidencia - 1B

250,000 teszt, több mint 60 országból

2012

# genetikai panel

50 daganat-specifikus gént választottak ki  
a génexpresszió és a relapszusmentes túlélés közötti összefüggés  
vizsgálata, 3 egymástól független vizsgálatban, összesen 447 emlőrák  
beteg esetében

Vizsgálat	N	N státusz	ER státusz	Kezelés
SABP B-20, Pittsburgh, PA	233	N-	ER+	Tamoxifen (100%)
Northwestern University, Chicago, IL	78	≥ 10 N+	ER+/-	Tamoxifen (54%) Kemoterápia (80%)
Providence St. Joseph's Hospital, Fresno, CA	136	N+/-	ER+/-	Tamoxifen (41%) Kemoterápia (39%)

A vizsgálatok alapján 21 gént választottak ki

# Recurrence Score<sup>®</sup>

21 génje

## daganat-függő gén

Estrogen

ER  
PR  
Bcl2  
CUBE2

Proliferáció

Ki-67  
STK15  
Survivin  
Cyclin B1  
MYBL2

HER2

GRB7  
HER2

Invázió

Stromelysin 3  
Cathepsin L2

Egyéb

CD6

GSTM

BAG

## Referencia gén

Beta-actin

GAPDH

RPLPO

GUS

TFRC

# Recurrence Score<sup>®</sup> képlete és a rizikó kategóriák

$$\begin{aligned} \text{Recurrence Score} = & + 0.47 \times \text{HER2 csoport pontszáma} \\ & - 0.34 \times \text{ER csoport pontszáma} \\ & + 1.04 \times \text{Proliferáció csoport pontszáma} \\ & + 0.10 \times \text{Invázió csoport pontszáma} \\ & + 0.05 \times \text{CD68} \\ & - 0.08 \times \text{GSTM1} \\ & - 0.07 \times \text{BAG1} \end{aligned}$$

## Rizikócsoport

## Recurrence Score

Alacsony rizikó

< 18

Közepes rizikó

18 - 30

# teszt jellemzői

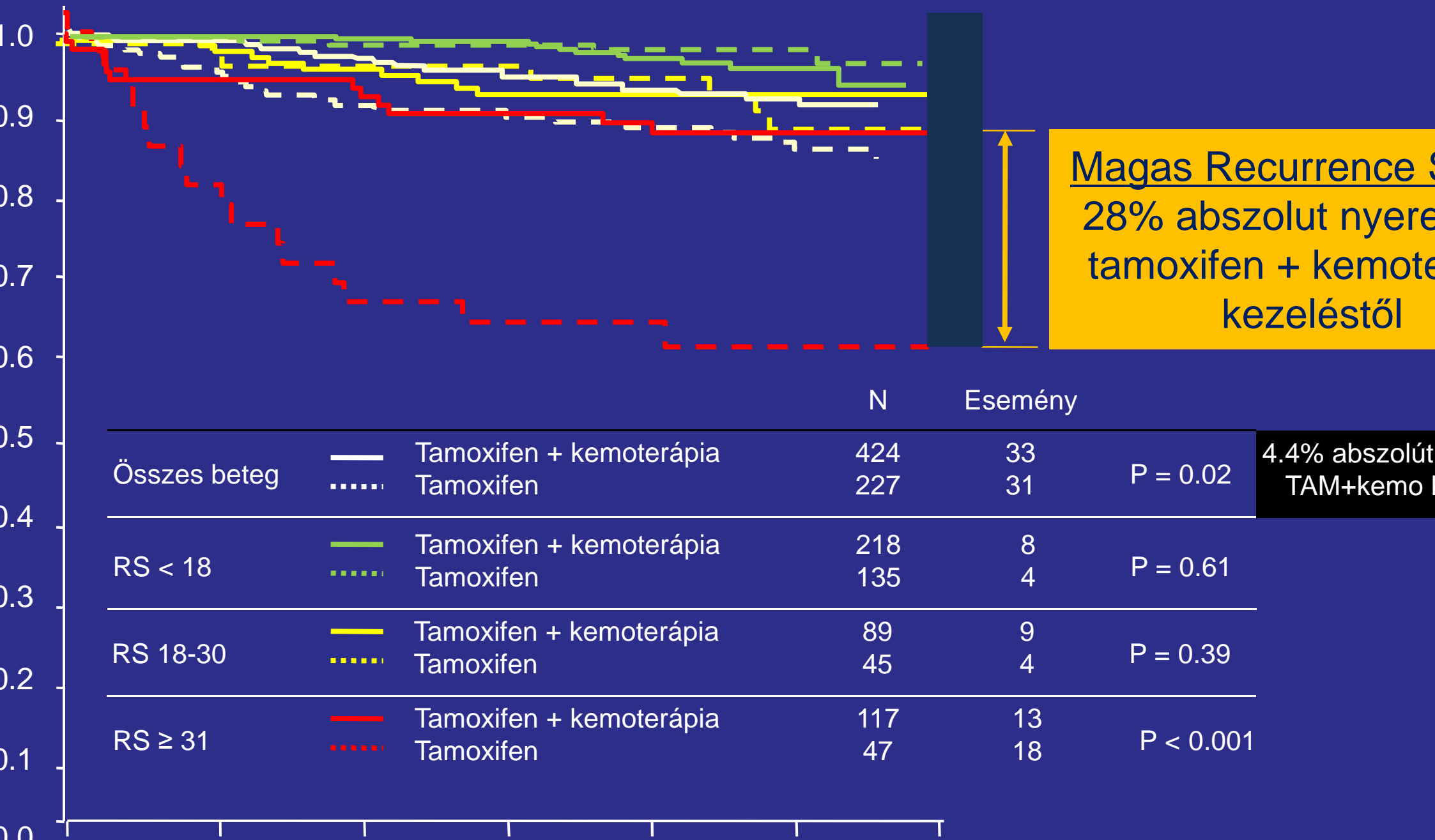
A korai (nyirokcsomó negatív, ill. 1-3 nyirokcsomó pozitív),  
HR+, HER2-, invazív emlőrák esetében

Prognosztikus érték: előrejelzi a 10 éves relapszus esélyét

Prediktív érték: előrejelzi az endokrin kezelés és a  
kemoterápia várható hasznát

Objektív, megbízható és megismételhető eljárás, segíti a  
kemoterápiás döntést

# NSABP B-20 vizsgálat Recurrence Score<sup>®</sup> alapjára





# Recurrence Score<sup>®</sup>

## és a klasszikus prediktív és prognosztikus faktorok

### Életkor

- A <40 éves betegek 44%-nál alacsony Recurrence Score<sup>®</sup> található (azaz, a fiatal betegek egy nagy csoportjánál a kemoterápia előnye minimális)

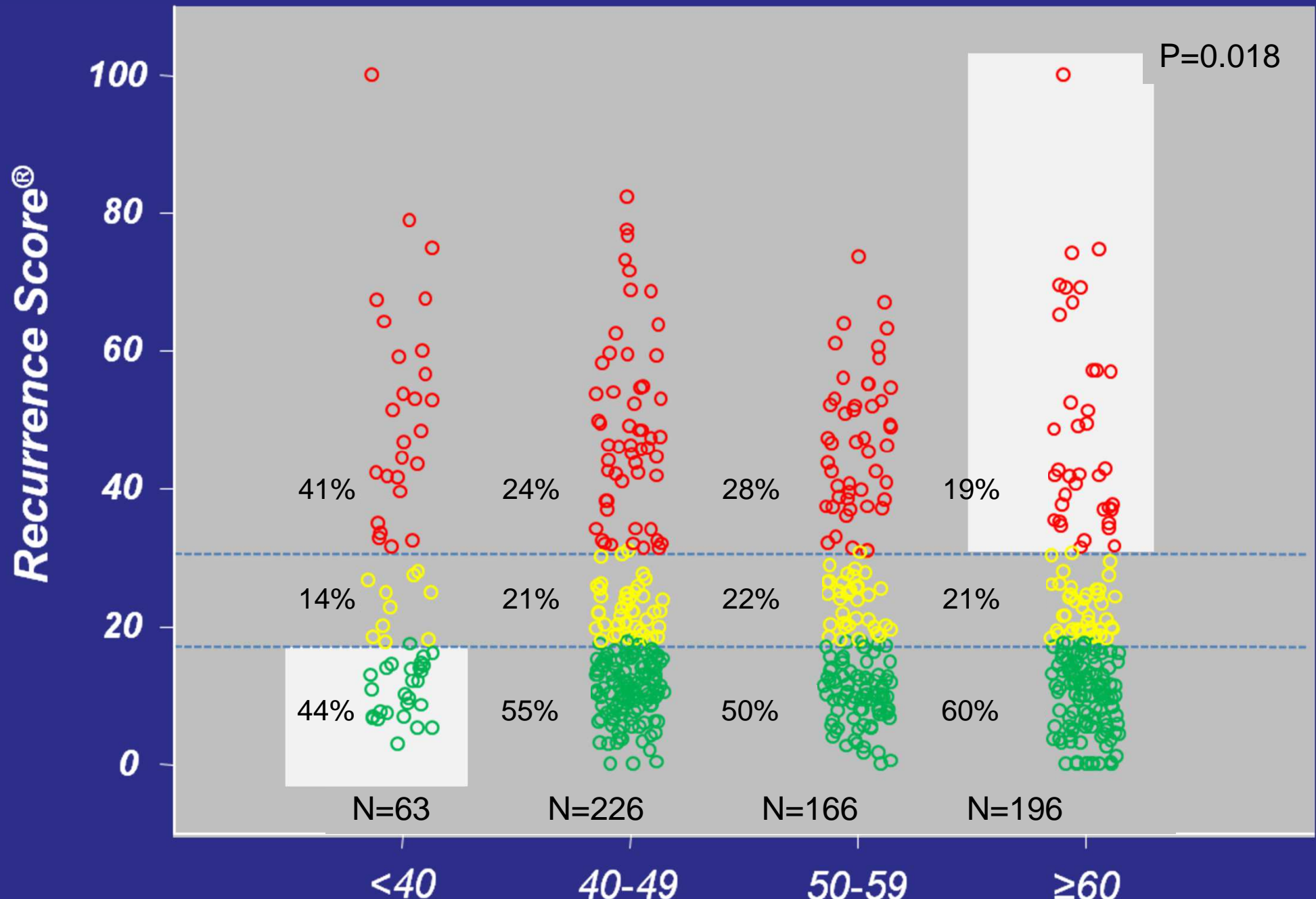
### Tumorméret

- >4 cm tumor esetében az esetek 46%-nál alacsony a Recurrence Score<sup>®</sup>
- Egyes kisméretű tumorok esetében (< 1 cm) közepes, vagy magas Recurrence Score<sup>®</sup> mutatható ki

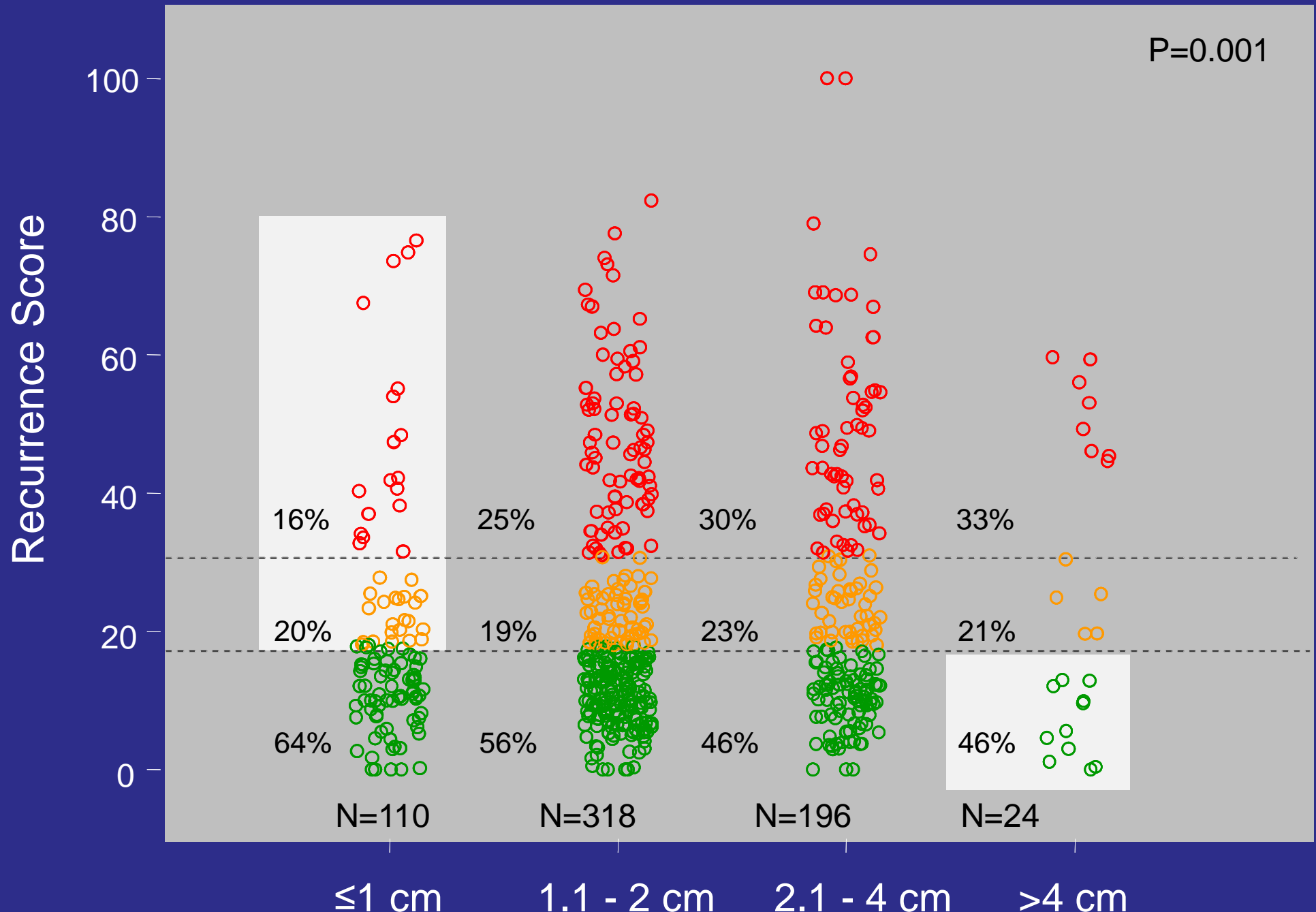
### Grádus

- Az eredeti patológiai vizsgálatok eredményei szerint a rosszul differenciált tumorok 36%-ában az Recurrence Score<sup>®</sup> alacsony volt
- A centrális vizsgálat szerint is 19%-nak adódott ugyanez az eredmény

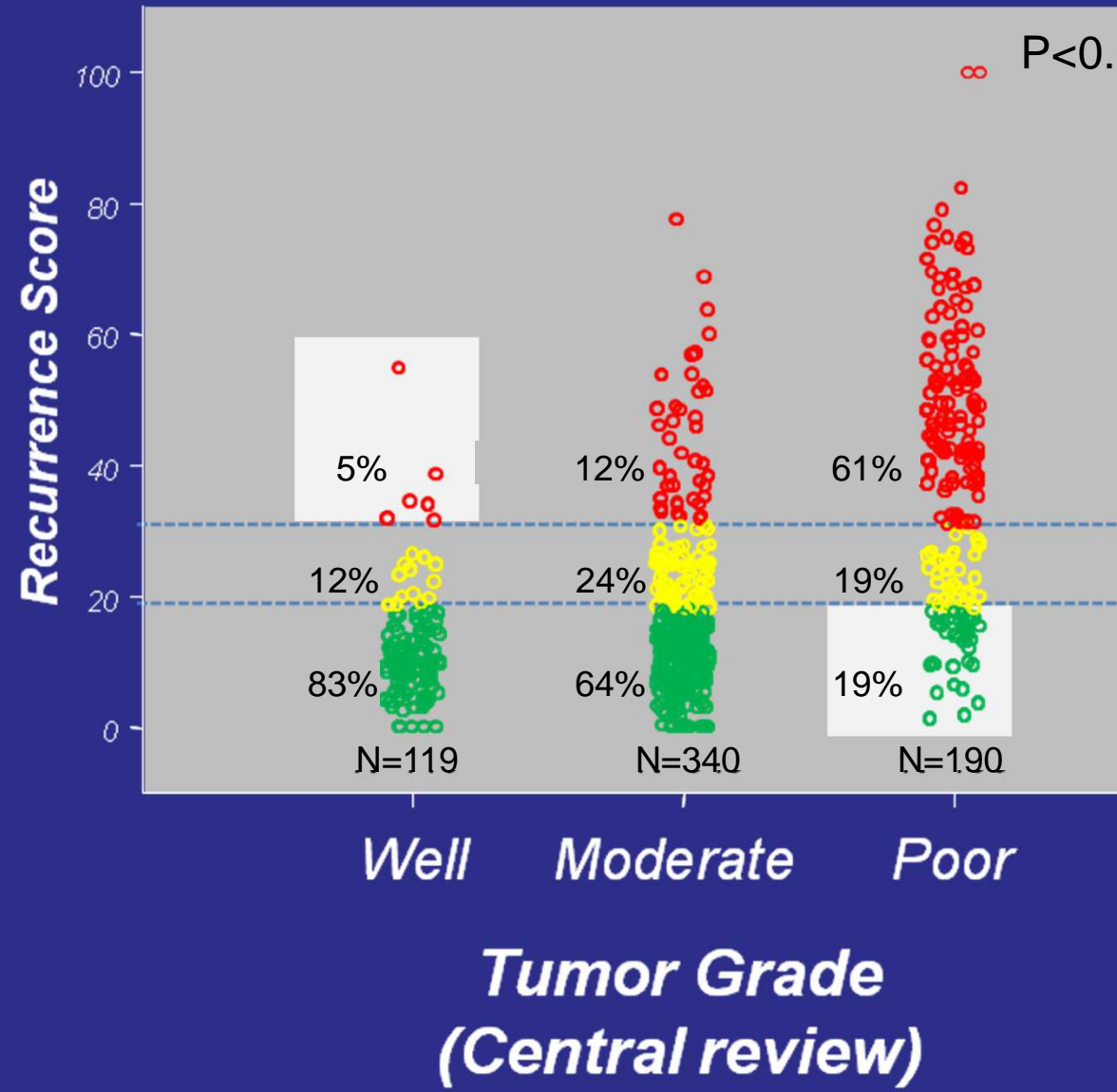
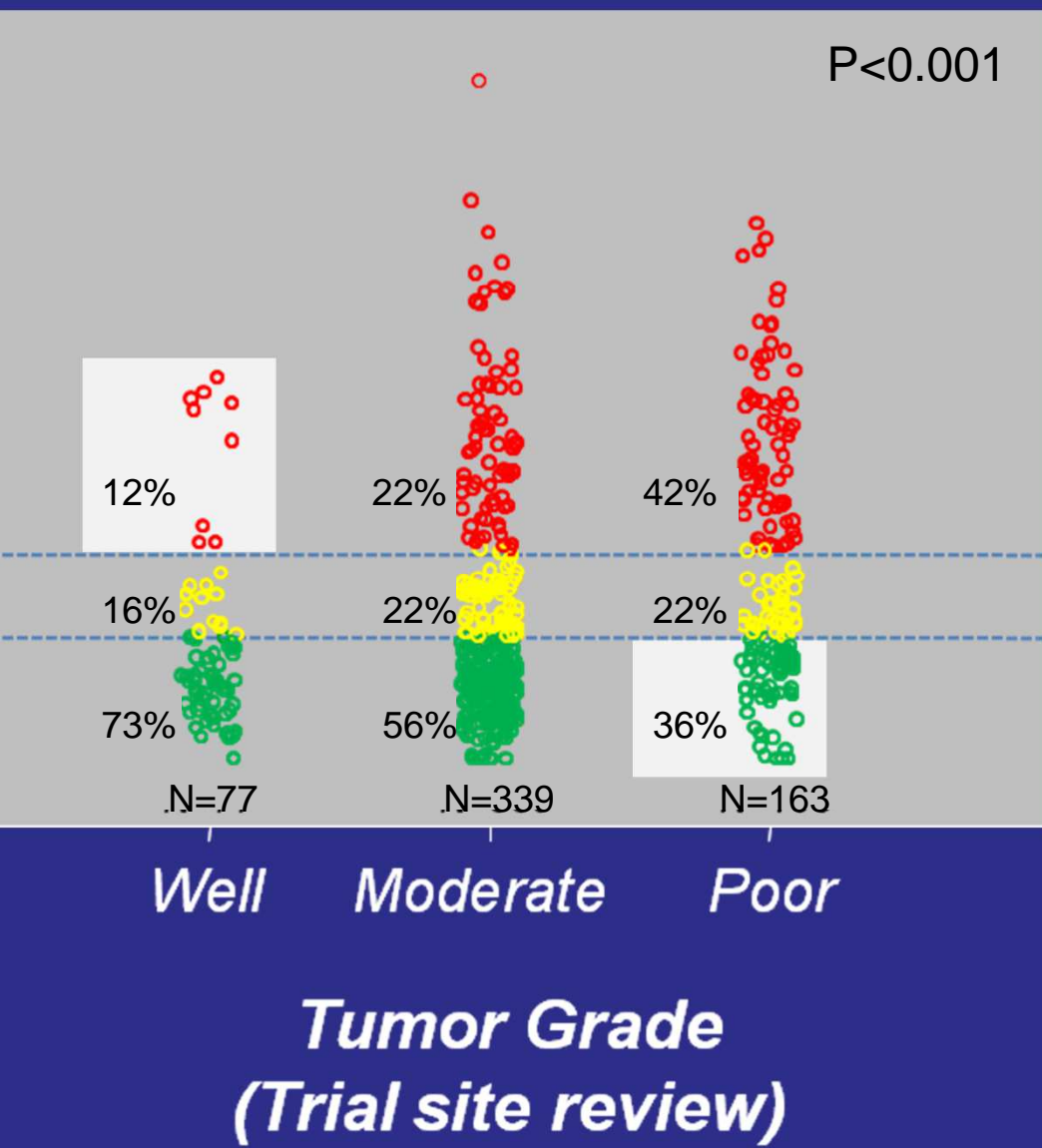
# Recurrence Score<sup>®</sup> és a betegek kora (NSABP B-20)



# Recurrence Score<sup>®</sup> és a tumorméret (NSABP B-20)



# Recurrence Score<sup>®</sup> és a tumor grade (NSABP B-20)



**44 éves nőbeteg**  
**tumor mérete 1.4-cm**

Premenopausa

Inv. ductalis cc.

Tumor méret: 1.4 cm

ER (IHC): pozitív (95%)

PR (IHC): pozitív (95%)

HER2/neu : negatív

Hisztológiai grádus: 2

Nyirokcsomó státusz: negatív

**Esetismertetés:**

**Keith Oratz, MD, FACP**

**44 éves nőbeteg**  
**tumor mérete 1.1-cm**

Premenopausa

Inv. ductalis cc, DCIS komponenssel

Tumor méret: 1.1 cm

ER (IHC): pozitív

PR (IHC): pozitív

HER2/neu : negatív

Ki-67: 10%

Hisztológiai grádus: 2

Nyirokcsomó státusz: negatív

**Esetismertetés:**

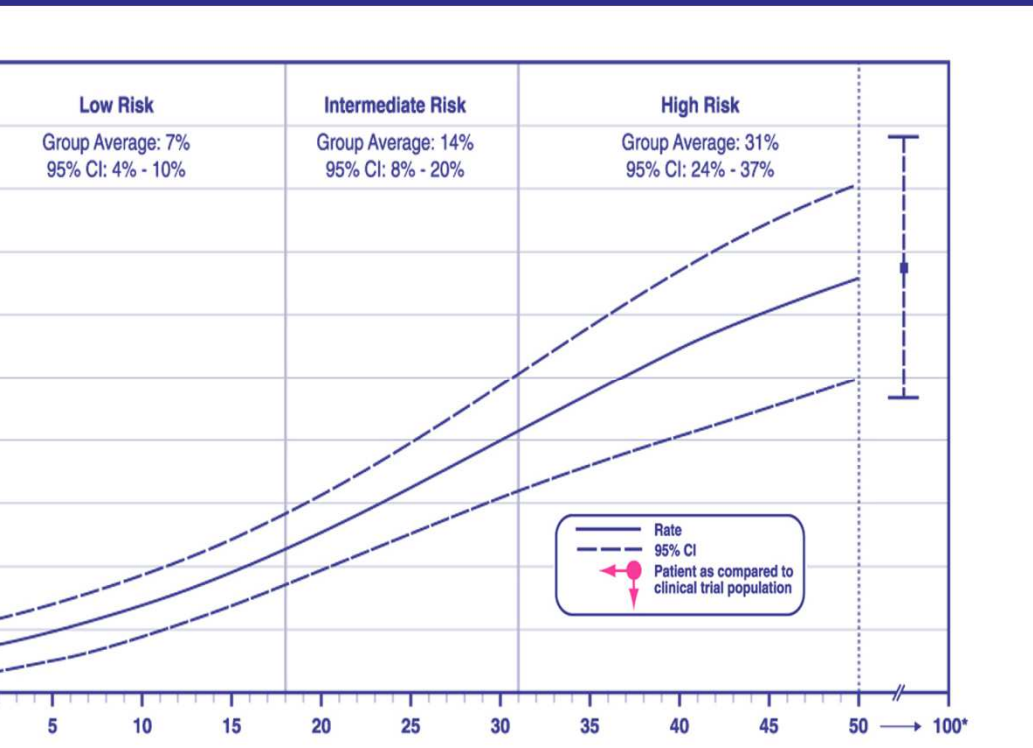
**Cynthia Frankel, RN**

**Eredmény**

Recurrence Score = 1

**KLINIKAI TAPASZTALAT**

RS 1 esetén a validációs klinikai vizsgálatban a 10 éves távoli kiújulás valószínűsége: 4% (95% CI: 2%-6%).

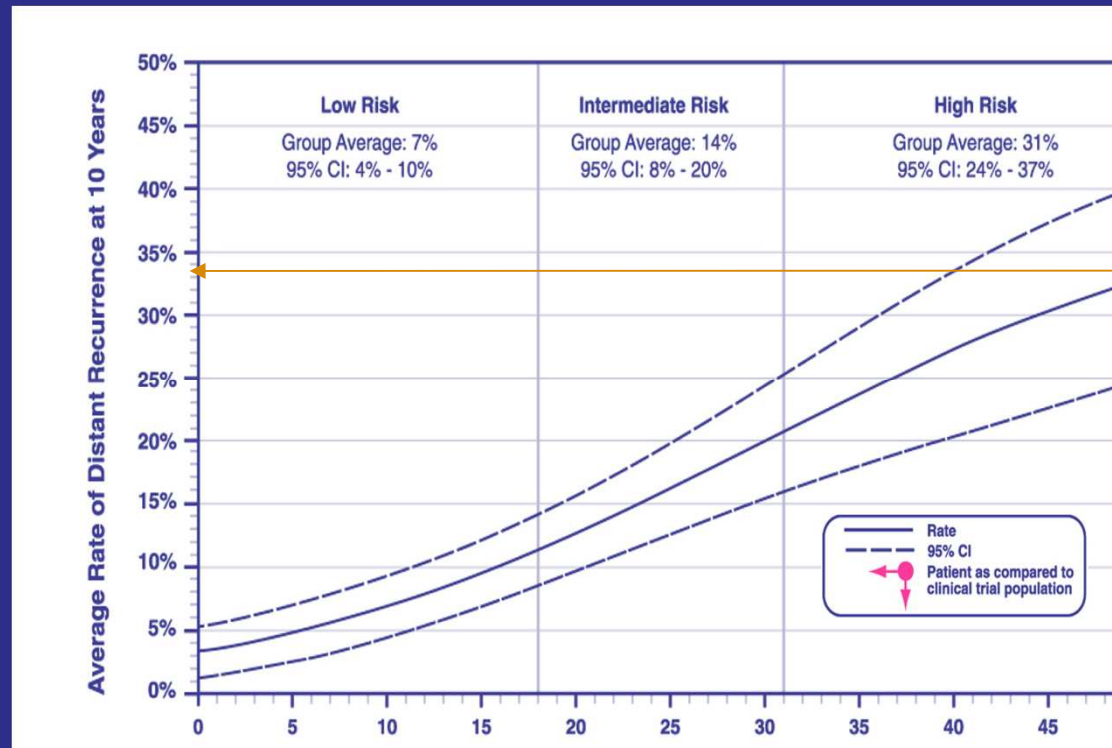


**Eredmény**

Recurrence Score = 50

**KLINIKAI TAPASZTALAT**

RS 50 érték esetén a validációs klinikai vizsgálatban a 10 éves távoli kiújulás valószínűsége: 33% (95% CI: 25%-40%).



# oncotype DX a teszt lelete



Genomic Health, Inc.  
301 Penobscot Drive  
Redwood City, CA 94063 USA  
Toll Free Tel: 866-ONCOTYPE (866-662-6997)  
Worldwide Tel: +1 650-569-2080  
www.oncotypeDX.com

Page 3 of 4

## PATIENT REPORT

Patient/ID: Doe, Jane  
Sex: Female  
DOB: 01/01/1950

Requisition: R00003G  
Order Received: 10/15/2008  
Date Reported: 10/23/2008

## RESULTS

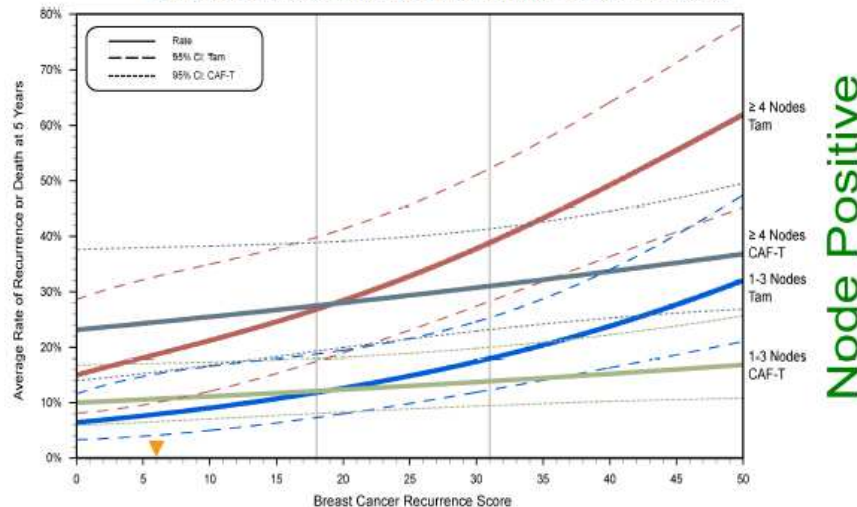
Breast Cancer  
Recurrence Score = **6**

The findings summarized in the Clinical Experience sections of this report are applicable to the patient populations defined in each section. It is unknown whether the findings apply to patients outside these criteria.

## CLINICAL EXPERIENCE: PROGNOSIS AND CHEMOTHERAPY BENEFIT FOR NODE POSITIVE, HR-POSITIVE PATIENTS

The following results are from a clinical study involving 387 patients from the SWOG 8814 Study. This study included post-menopausal female patients with Node Positive, Hormone Receptor (HR)-Positive breast cancer. Patients were randomized to either tamoxifen alone or CAF chemotherapy followed by tamoxifen (CAF-T). The endpoint for this study was disease-free survival (time to local or distant recurrence, new primary breast cancer, or death from any cause) and outcomes after 5 years of follow-up were presented. Note that this differs from the endpoint and follow-up time used in the two NSABP studies of Node Negative, ER-Positive patients. For patients in the pre-specified group with Recurrence Scores  $\geq 31$  and 1-3 positive nodes, the group average 5-year rates (95% CI) of recurrence or death were 31% (17%, 52%) for Tam alone and 28% (15%, 46%) for CAF-T. For patients in the pre-specified group with Recurrence Scores  $\geq 31$  and  $\geq 4$  positive nodes, the group average 5-year rates (95% CI) of recurrence or death were 52% (33%, 74%) for Tam alone and 32% (20%, 50%) for CAF-T. San Antonio Breast Cancer Symposium 2007 Abstract #10.

Recurrence Score vs Recurrence or Death in Node Positive, HR-Positive Breast Cancer  
Prognosis and Chemotherapy Benefit (Difference Between Rates)



Laboratory Director: Patrick Joseph, MD

CLIA Number 05D1018272

This test was developed and its performance characteristics determined by Genomic Health, Inc. The laboratory is regulated under the Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA) as qualified to perform high-complexity clinical testing. This test is used for clinical purposes. It should not be regarded as investigational or for research. These results are adjunctive to the ordering physician's workup.

A lelet tartalmazza:

1. Klinikai prognózis: Recurrence Score<sup>®</sup> mely a 10 éves távoli relapsusmentesség esélyét méri (NSABP B-20 vizsgálatban validálva)
2. Predikció: A kemoterápia hatékonyságának predikciója (NSABP B-20 vizsgálatban validálva)
3. ER / PR / HER2 státusz kvantitációs adatai (RT-PCR)
4. Nyirokcsomó pozitív esetekben a predikció: kemoterápia hatékonyságának predikciója (SWOG 8814 vizsgálatban validálva)

# döntéseket az Oncotype DX<sup>®</sup>

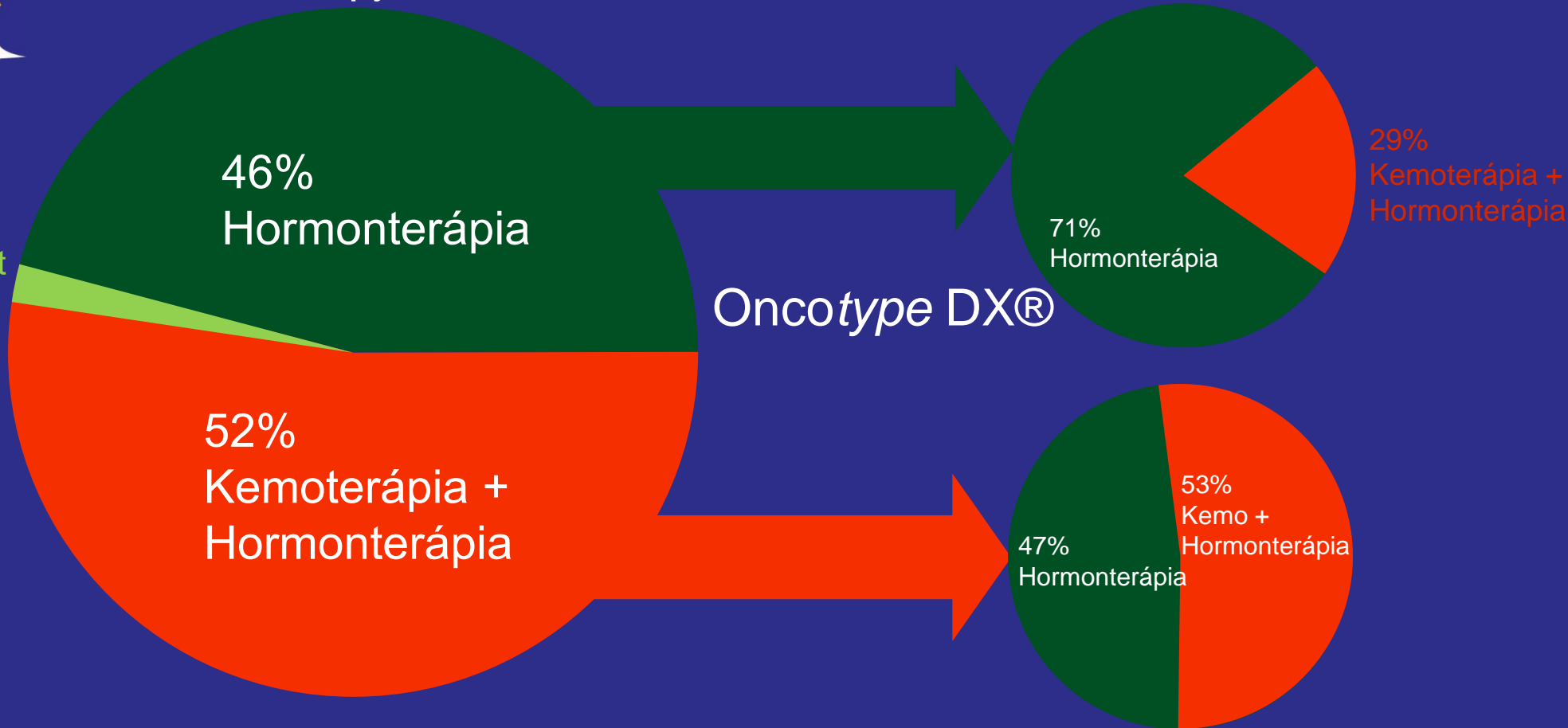


metország

%  
nem ismert

Az Onkoteam döntése a klasszikus markerek alapján

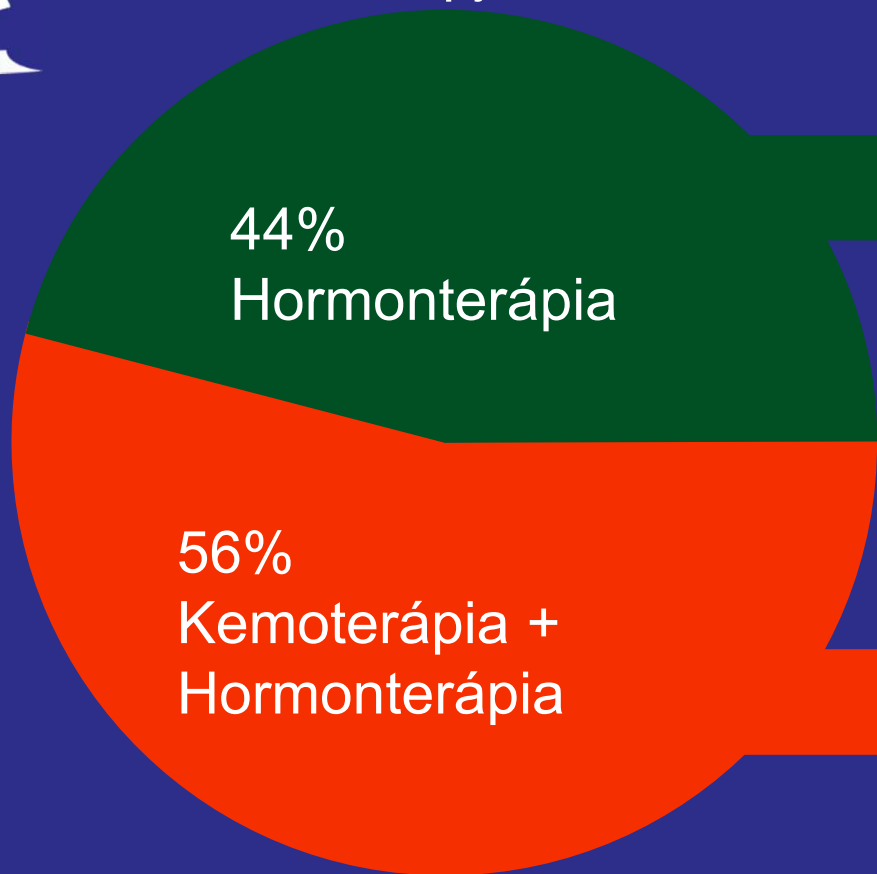
Az Onkoteam döntése OncotypeDX eredménye ismeretében



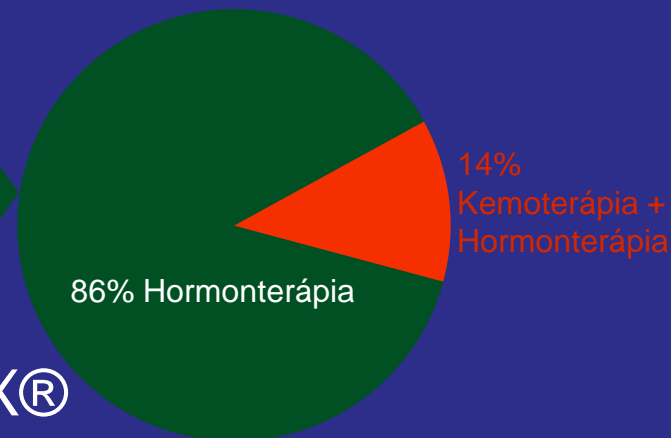




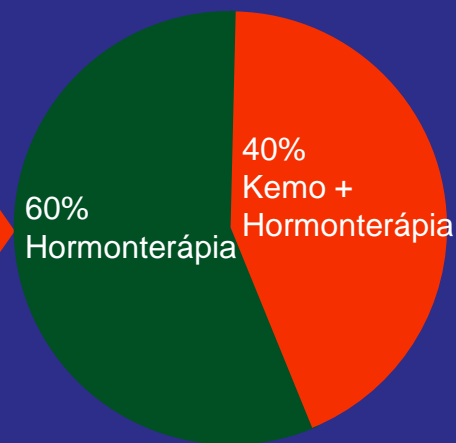
Az Onkoteam döntése a klasszikus markerek alapján



Az Onkoteam döntése OncotypeDX eredménye ismeretében



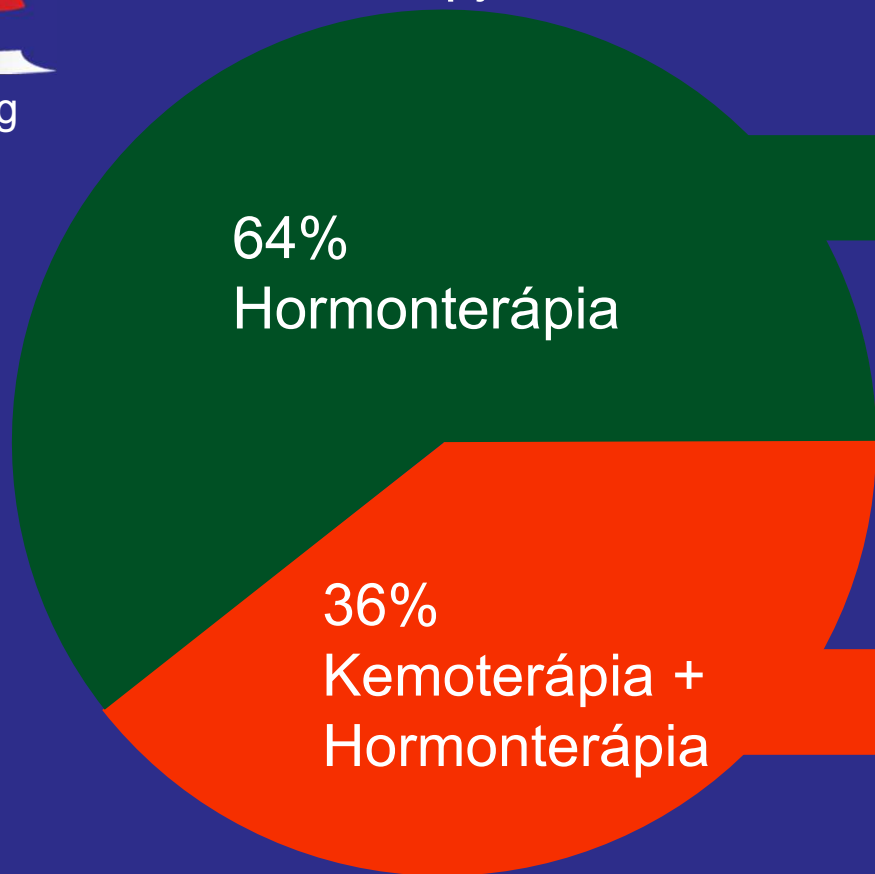
Oncotype DX®



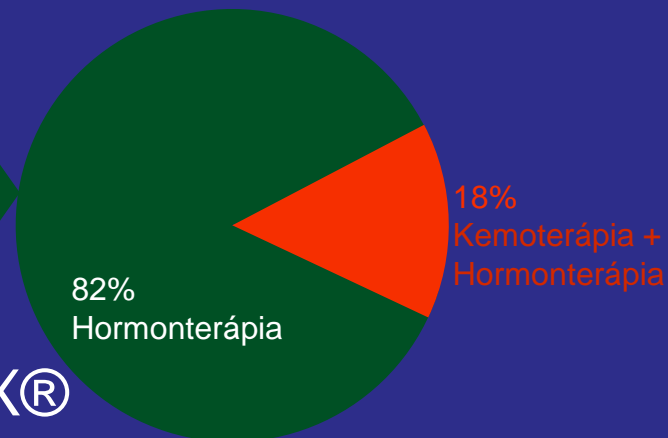


Spanyolország

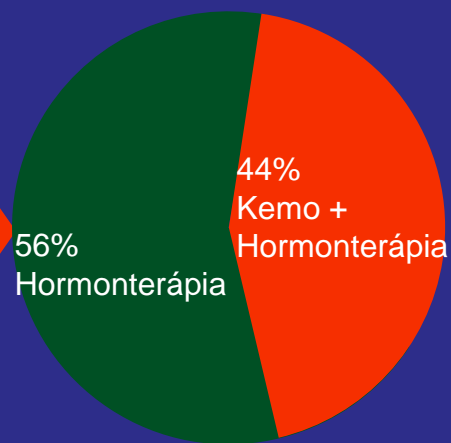
Az Onkoteam döntése a klasszikus markerek alapján



Az Onkoteam döntése OncotypeDX eredménye ismeretében



Oncotype DX®

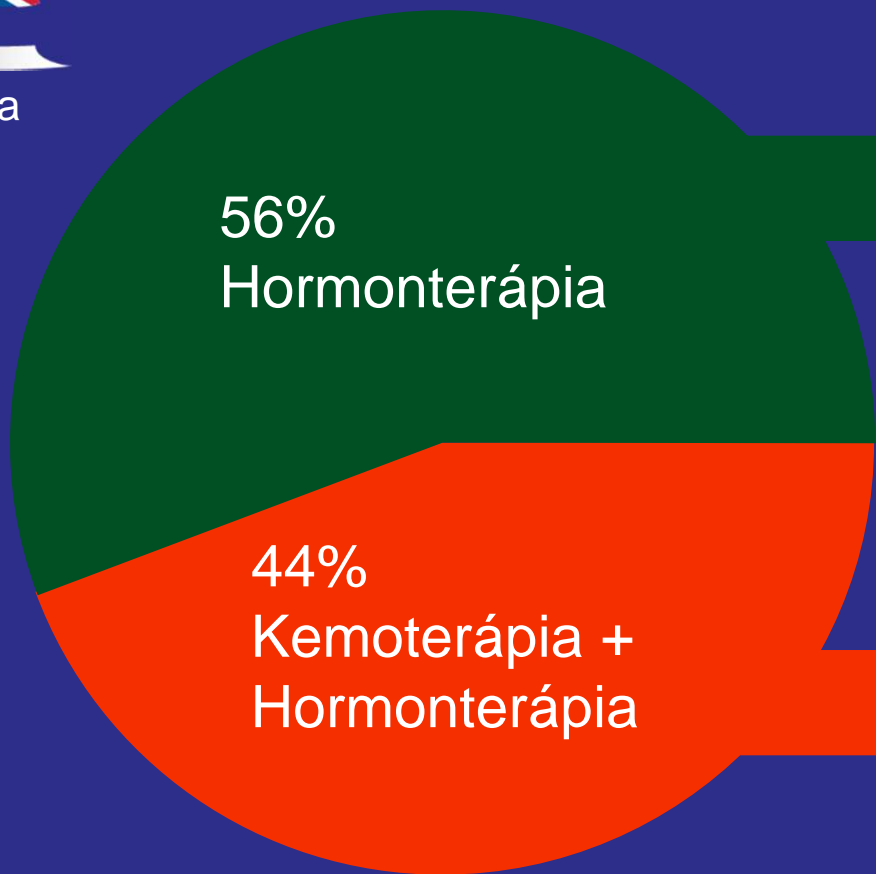




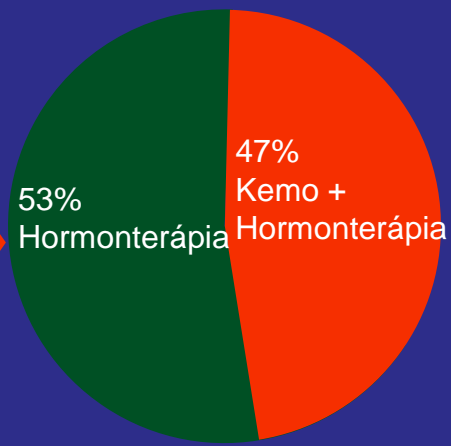
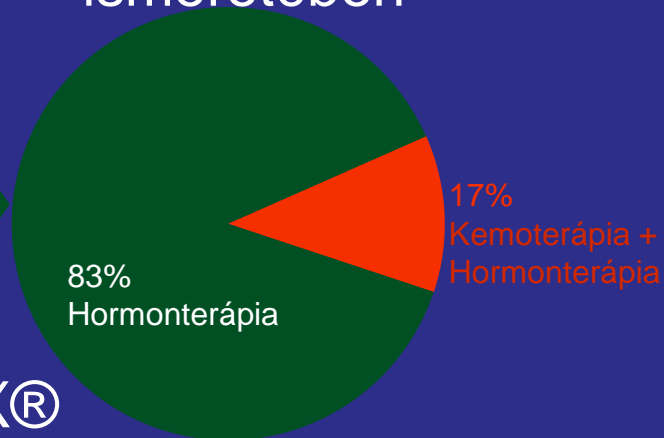
y Britannia

Az Onkoteam döntése a klasszikus markerek alapján

Az Onkoteam döntése OncotypeDX eredménye ismeretében



Oncotype DX®

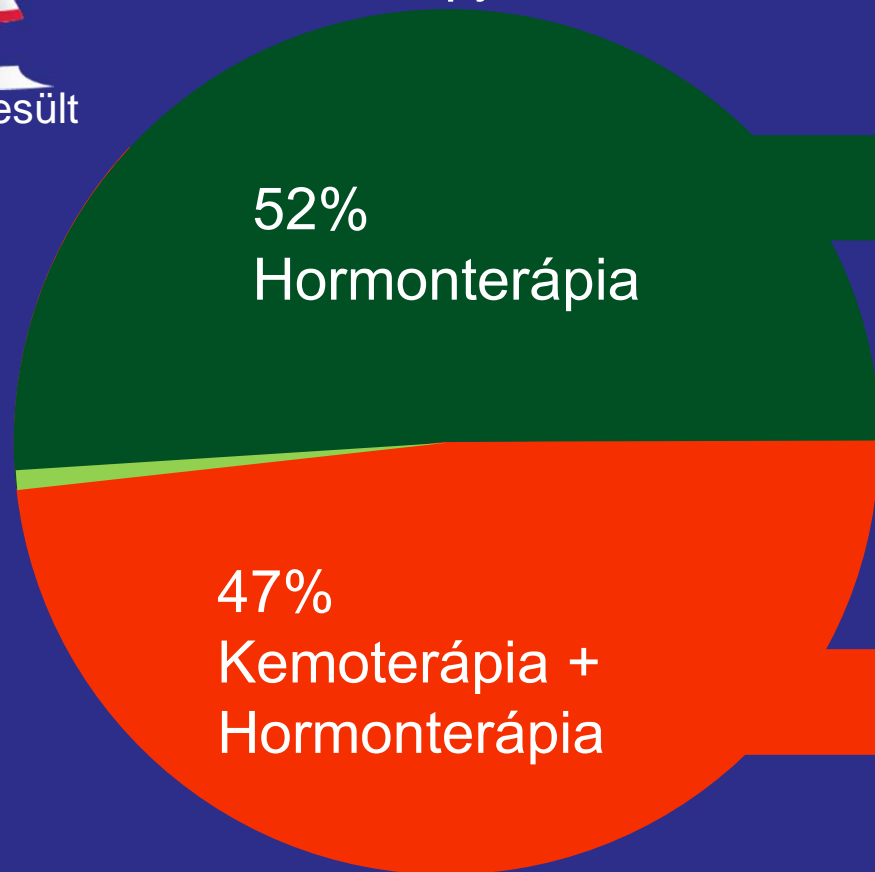




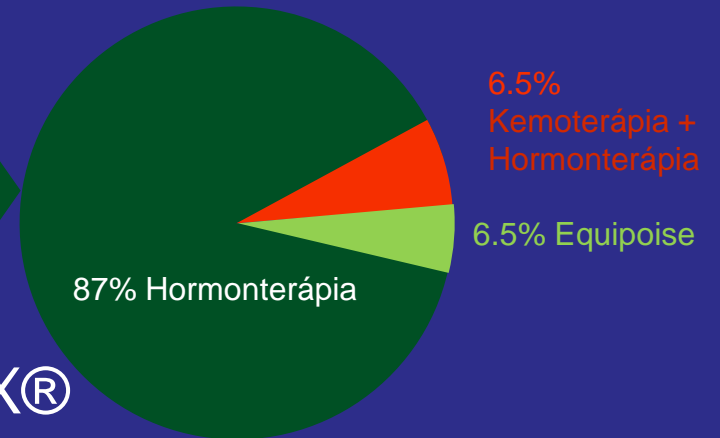
Amerikai Egyesült  
Államok

%  
Equipoise

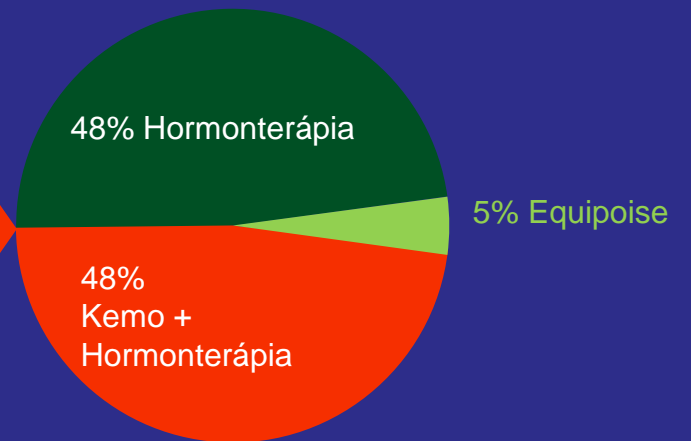
Az Onkoteam döntése a  
klasszikus markerek  
alapján



Az Onkoteam döntése  
OncotypeDX eredménye  
ismeretében



Oncotype DX®



# OncotypeDX

## Összefoglalás

Az OncotypeDX<sup>®</sup> teszt korai (pT1-3, N0-1, HR+) emlőrák esetében validált:

Prognosztikus a tumor kórlefordása tekintetében

Prediktív

- a tamoxifen kezelés előnyére vonatkozó információ
- az adjuváns és neoadjuváns kemoterápia előnyére vonatkozó információ

Az OncotypeDX<sup>®</sup> teszt az egyetlen multi-gén expressziós teszt melyet

az ASCO, az NCCN, az ESMO és a St Gallen-i Konszenzus is javasol

Már Magyarországról is elérhető, további információk:

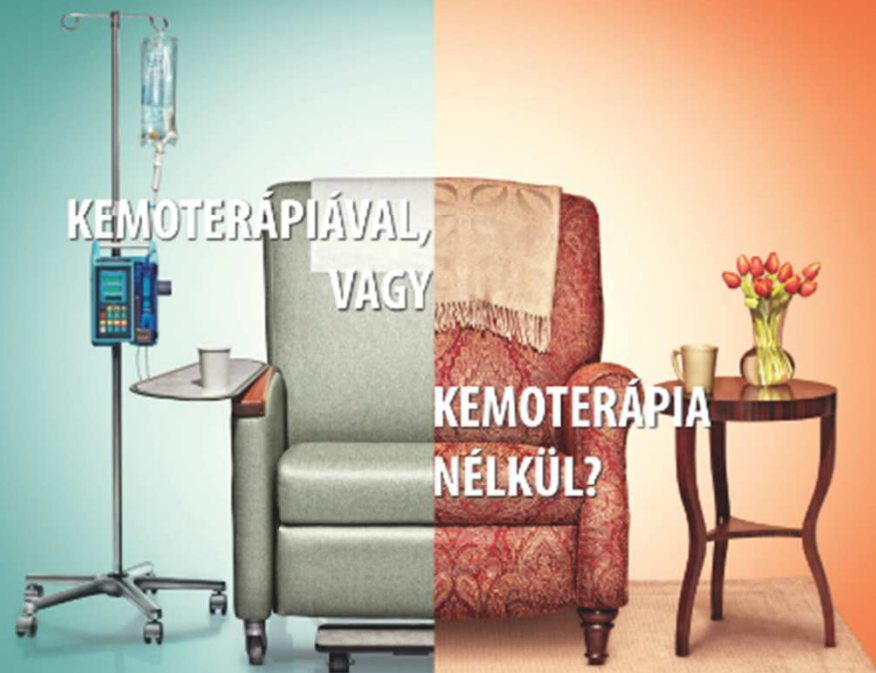
[www.oncotypedx.hu](http://www.oncotypedx.hu)

Betegeknek, hozzátartozóknak

Orvosoknak, nővéreknek

Hogyan rendeljünk

Linkek



[tovább...](#)