

Informations pronostiques destinées à améliorer les décisions thérapeutiques

Faciliter une approche intégrée du diagnostic et traitement du cancer du sein

Ce guide décrit le contenu du rapport patient généré par le test de signature d'expression génique pour le pronostic du cancer du sein Prosigna™.

Ces annotations permettent de définir dans quel contexte a été établi le rapport personnalisé, ce qui peut être une aide lorsque vous abordez les résultats avec votre patiente.

Le test pronostique d'expression génique du cancer du sein Prosigna™ a été développé sur la base de la signature génétique PAM50, qui mesure l'expression de 50 gènes pour classer les tumeurs sur la base du sous-type moléculaire et d'un algorithme associant données génomiques et variables cliniques (algorithme propriété de Nanostring). Le test Prosigna™ génère des informations sur le risque de récurrence (RDR) pour chaque patiente testée qui prend en compte la taille de la tumeur, le sous-type intrinsèque, la prolifération tumorale, ainsi que le statut ganglionnaire de la patiente. Et ce, dans le cadre d'un ensemble de données cliniques validées chez plus de 2 400 femmes post-ménopausées atteintes d'un cancer du sein au stade précoce¹.

Les résultats rapportés sur le document patient Prosigna™ sont des informations importantes apportées aux médecins et à leurs patientes. Chaque rapport patient est **strictement individuel**, et décrit les résultats du test et des données d'interprétation spécifiques à votre patiente. La page 1 du rapport patient indique pour la patiente le sous-type intrinsèque de la tumeur, son score de récurrence (RDR) et la catégorie du risque pour cette patiente, interprété grâce à la corrélation avec la probabilité de récurrence à distance à 10 ans.

La taille de la tumeur et le statut ganglionnaire spécifiques à la patiente sont des informations indispensables et prises en compte pour déterminer le risque de récurrence (RDR) et la classification du risque.

La probabilité de récurrence à distance est déterminée selon le statut ganglionnaire dans l'ensemble de données de validation. Ce résultat est exprimé en pourcentage du nombre total de patientes ayant un statut ganglionnaire similaire provenant d'études de validation consécutives.

Le risque de récurrence (RDR) découle d'un algorithme (propriété de Nanostring) et est communiqué sur une échelle de 0 à 100, ajusté en fonction du statut ganglionnaire. Le nombre de ganglions positifs saisis dans le profil de la patiente influe sur l'échelle de RDR et donc sur les groupes de risque.

Rapport patient :

Patiente	Prélèvement	Commentaires
Taille de la tumeur (cm) : 52 cm Statut ganglionnaire : absence d'envahissement ganglionnaire	N° ID : 123-45-6789 Date du rapport : 13 septembre 2012	Rédigez ici vos commentaires

Description du test :
Le dosage pour l'identification de la signature d'expression génique pronostique du cancer du sein Prosigna™ mesure l'expression de 50 gènes différents afin d'obtenir l'identification du sous-type intrinsèque, un score de risque de récurrence (RDR) qui permet de déterminer dans quel groupe prédéfini de risque de récurrence à distance cette patiente se trouve. Les résultats découlent de l'algorithme* intégrant les données d'expression génique de la signature PAM50, le sous-type intrinsèque et des variables cliniques, dont la taille de la tumeur et le statut ganglionnaire. (* L'algorithme est propriété de Nanostring)

Risque de récurrence (RDR) :

* Le score RDR pour une patiente individuelle est une valeur comprise sur une échelle allant de 0 à 100, et qui est corrélée à la probabilité de récurrence à distance à 10 ans (RD) dans la population testée. La classification du risque est indiquée afin d'orienter l'interprétation du RDR à l'aide des valeurs de seuils liés au résultat clinique obtenu auprès des populations testées.

Probabilité de récurrence à distance :
Dans les études de validation cliniques, les patientes du sous-type luminal A sans envahissement ganglionnaire et score de RDR de 25 étaient dans le groupe à risque faible. Ce groupe avait en moyenne une probabilité de récurrence à distance à 10 ans de 4 %.
L'algorithme Prosigna™ a été validé par 2 études cliniques randomisées regroupant plus de 2 400 patientes dont les taux de récurrence à distance étaient variables. Une analyse de ces 2 études montre que la probabilité de récurrence à distance de la population à faible risque est de 4 %, tandis que celle de la population à risque élevé est considérablement plus forte[†].

[†] Les données s'appliquent à des patientes traitées par hormonothérapie pendant 5 ans comme dans la population testée. Veuillez consulter la notice pour plus d'informations sur les schémas thérapeutiques et la population testée. On ne saurait déterminer si ces conclusions peuvent être étendues à d'autres populations de patientes ou d'autres schémas thérapeutiques.

Veracyte, Inc. 6000 Shoreline Court | Suite 300 | South San Francisco, CA 94080 | Suite 2000 | (+1) 650 243-6300 | veracyte.com
© 2022 Veracyte, Inc. Pour plus d'informations, rendez-vous sur PROSIGNA.com ou envoyez un e-mail à l'adresse info@prosigna.com.

Les résultats du test Prosigna™ reposent sur un vaste ensemble de données de validation concernant des femmes post-ménopausées atteintes d'un cancer du sein au stade précoce, avec ou sans présence d'envahissement ganglionnaire. Le rapport Prosigna™ est **personnalisé, individuel** et comprend les résultats spécifiques à la patiente dans le contexte de son propre statut ganglionnaire¹.

Nombre de patientes	Statut ganglionnaire
1 786	Absence d'envahissement ganglionnaire
688	Présence d'envahissement ganglionnaire

Les données de la page 2 du rapport patient Prosigna™ fournissent davantage de précisions concernant le RDR et le sous-type intrinsèque de la tumeur d'une patiente, permettant d'évaluer un risque individualisé de récurrence à distance par analogie avec les données de patientes similaires provenant de l'ensemble des données de validation clinique.

Prosigna™ a été validé par 2 études cliniques regroupant plus de 2 400 échantillons de tissus tumoraux. Ces études de validation incluent les études TransATAC et ABCSG-8, dont le design et les populations de patientes sont similaires. La page 2 du rapport comprend une analyse combinée portant sur un taux de récurrence à distance par sous-type, ainsi que la probabilité de récurrence à distance à 10 ans, et ce sur la base des résultats individuels de chacune des études.

Les données et le tableau de la rubrique intitulé « Études de validation cliniques » reflètent la population selon le sous-type intrinsèque et le statut ganglionnaire comparables à ceux de la patiente, et provenant de la population totale de l'étude de validation.

Ces courbes illustrent la probabilité de récurrence à distance pour les populations avec ou sans envahissement ganglionnaire des études TransATAC et ABCSG-8.

Des informations contextuelles supplémentaires sont indiquées se rapportant au sous-type spécifique de la patiente. Ce contenu fait état d'informations cliniques importantes pour chacun des 4 sous-types intrinsèques.



Prosigna
BREAST CANCER ASSAY

Rapport patient :

Patiente	Prélèvement	Commentaires
Taille de la tumeur (cm) : ≤2 cm Statut ganglionnaire : absence d'envahissement ganglionnaire	N° ID : 123-45-6789 Date du rapport : 13 septembre 2012	Rédigez ici vos commentaires

Études de validation cliniques :

Le pronostic des patientes atteintes d'un cancer du sein, à faible risque, de sous-type luminal A, sans envahissement ganglionnaire, a été déterminé sur la base du taux de récurrence à distance (RD) de cette population lors de 2 études cliniques prospectives-rétrospectives. Ces études ont analysé plus de 2 400 échantillons provenant de femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein précoce, avec récepteurs hormonaux positifs, à l'aide d'un plan d'analyse défini de manière prospective. Les données présentées concernent les femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein précoce, avec récepteurs hormonaux positifs, ayant reçu un traitement endocrinien durant 5 ans après résection chirurgicale de la tumeur primitive.

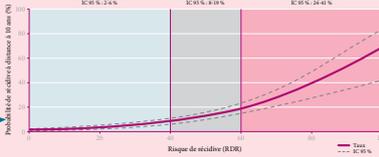
Taux de récurrence à distance (RD) pour les patientes ne présentant pas d'envahissement ganglionnaire				
Sous-type	Luminal A [IC 95 %]	Luminal B [IC 95 %]	HER2 enrichi	Basal
Taux de RD	5 % [4 %-7 %]	18 % [15 %-22 %]	*	*

* Le nombre de patientes avec sous-types basal et HER2 enrichi était insuffisant dans ces études pour que des données puissent être générées.

Sous-type et pronostic :

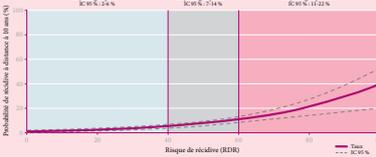
Le sous-type intrinsèque est lié au pronostic dans la population testée. Les sous-types les plus courants de cancer du sein sont les sous-types luminaux : luminal A et luminal B. Dans l'analyse combinée des 2 études de validation cliniques des patientes atteintes de cancer du sein avec récepteurs hormonaux positifs, 68 % de la population testée s'est révélée être du sous-type luminal A et 27 % du sous-type luminal B¹. Le profil d'expression génique de ces sous-types a des similarités avec la composante luminale de l'épithélium mammaire. Ces tumeurs se caractérisent par une forte expression des récepteurs aux œstrogènes (RE), des récepteurs à la progestérone (RP) et des gènes associés à l'activation des RE². Les cancers du sein luminaux A présentent une faible expression des gènes associés à l'activation du cycle cellulaire et ont généralement un meilleur pronostic que les cancers du sein luminaux B.

Étude de validation clinique TransATAC¹ :



L'étude TransATAC a analysé 1 007 échantillons à l'aide d'un plan d'analyse défini de manière prospective. Les données présentées concernent les patientes ménopausées atteintes d'un cancer du sein avec récepteurs hormonaux positifs et sans envahissement ganglionnaire, de stade I ou II, ayant bénéficié d'un traitement endocrinien pendant 5 ans¹.

Étude de validation clinique ABCSG-8³ :



L'étude ABCSG-8 a analysé 1 478 échantillons à l'aide d'un plan d'analyse défini de manière prospective. Les données présentées concernent les patientes ménopausées atteintes d'un cancer du sein avec récepteurs hormonaux positifs et sans envahissement ganglionnaire, de stade I ou II, ayant bénéficié d'un traitement endocrinien pendant 5 ans³.

* Veuillez consulter la notice pour plus d'informations sur les schémas thérapeutiques et la population testée. On ne saurait déterminer si ces conclusions peuvent être étendues à d'autres populations de patientes ou d'autres schémas thérapeutiques.

RÉFÉRENCES : 1. Dowsett M, Lopez-Knowles E, Sidhu K, et al. Comparison of PAM50 risk of recurrence (ROR) score with Oncotype DX and IHC4 for predicting residual risk of RFS and distant-D(RFS) after endocrine therapy: A TransATAC Study. Programme and abstracts of the 34e édition du San Antonio Breast Cancer Symposium ; 6-10 décembre 2011 ; San Antonio, Texas. Abstract S4-5. 2. Parker JS, Mullins M, Cheang MC, et al. Supervised risk predictor of breast cancer based on intrinsic subtypes. *J Clin Oncol*. 2009;27(8):1169-1177. 3. Coates M, Fitzgibbs M, Mirmirani B, et al. Clinical validation of the PAM50 risk of recurrence (ROR) score for predicting residual risk of distant-recurrence (DR) after endocrine therapy in postmenopausal women with HR+ early breast cancer (EBC): An ABCSG study. Présenté au San Antonio Breast Cancer Symposium ; 4-8 décembre 2012 ; San Antonio, TX. Abstract P2-10-02.

Veracyte, Inc. 6000 Shoreline Court | Suite 300 | South San Francisco, CA 94080 | Suite 2000 | (+1) 650 243-6300 | veracyte.com

© 2012 Veracyte, Inc. Pour plus d'informations, rendez-vous sur PROSIGNA.com ou envoyez un e-mail à l'adresse info@prosigna.com.

L'ensemble des données de validation regroupe les patientes de chacun des 4 sous-types : luminal A, luminal B, HER2 enrichi et basal. En dépit de la taille importante de l'échantillon total (plus de 2 400 patientes), le nombre de patientes des sous-types basal et HER2 enrichi était insuffisant pour en qualifier les données¹.

Nombre de patientes	Sous-type
1 691	Luminal A
682	Luminal B
89	HER-2 enrichi
17	Basal

Patiente	Prélèvement	Commentaires
Taille de la tumeur (cm) : 5,2 cm Statut ganglionnaire : absence d'envahissement ganglionnaire	N° ID : 123-45-6789 Date du rapport : 13 septembre 2012	Rédigez ici vos commentaires

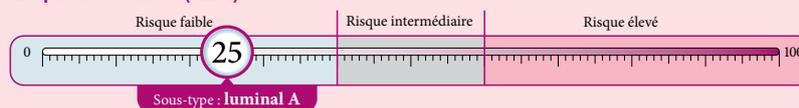
A

Description du test :

Le dosage pour l'identification de la signature d'expression génétique propre au cancer du sein Prosigna™ mesure l'expression de 50 gènes différents afin d'obtenir l'identification du sous-type intrinsèque, un score de risque de récurrence (RDR) qui permet de déterminer dans quel groupe prédéfini de risque de récurrence à distance cette patiente se trouve. Les résultats découlent de l'algorithme* intégrant les données d'expression génétique de la signature PAM50, le sous-type intrinsèque et des variables cliniques, dont la taille de la tumeur et le statut ganglionnaire. (* L'algorithme est propriété de Nanostring)

B

Risque de récurrence (RDR) :

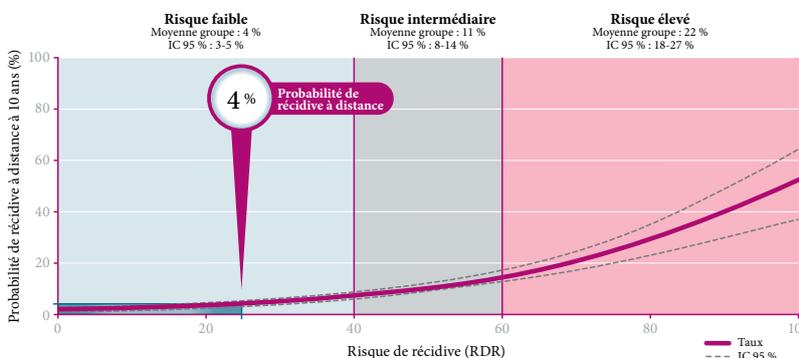


* Le score RDR pour une patiente individuelle est une valeur comprise sur une échelle allant de 0 à 100, et qui est corrélée à la probabilité de récurrence à distance à 10 ans (RD) dans la population testée. La classification du risque est indiquée afin d'orienter l'interprétation du RDR à l'aide des valeurs de seuils liés au résultat clinique obtenu auprès des populations testées.

Probabilité de récurrence à distance :

Dans les études de validation clinique, les patientes du sous-type luminal A sans envahissement ganglionnaire et score de RDR de 25 étaient dans le groupe à risque faible. Ce groupe avait en moyenne une probabilité de récurrence à distance à 10 ans de 4 %.

L'algorithme Prosigna™ a été validé par 2 études cliniques randomisées regroupant plus de 2 400 patientes dont les taux de récurrence à distance étaient variables. Une analyse de ces 2 études montre que la probabilité de récurrence à distance de la population à faible risque est de 4 %, tandis que celle de la population à risque élevé est considérablement plus forte¹.



¹Les données s'appliquent à des patientes traitées par hormonothérapie pendant 5 ans comme dans la population testée. Veuillez consulter la notice pour plus d'informations sur les schémas thérapeutiques et la population testée. On ne saurait déterminer si ces conclusions peuvent être étendues à d'autres populations de patientes ou d'autres schémas thérapeutiques.

Veracyte, Inc. 6000 Shoreline Court | Suite 300 | South San Francisco, CA 94080 | Suite 2000 | (+1) 650 243-6300 | veracyte.com

© 2022 Veracyte, Inc.

Pour plus d'informations, rendez-vous sur PROSIGNA.com ou envoyez un e-mail à l'adresse info@prosigna.com.

Le cancer du sein est une maladie hétérogène qui peut être classifiée en 4 sous-types intrinsèques avec des génotypes² et des réponses aux traitements distincts³.

Les tests génomiques renforcent les informations obtenues à partir des variables clinico-pathologiques. Prosigna™ fournit un profil moléculaire personnalisé, reflet de la biologie tumorale de votre patiente, permettant une approche thérapeutique adaptée en fonction des risques¹.

Description du test

A Analyse de l'expression génétique sur la base du sous-type moléculaire

Plus d'une décennie de recherche dans les profils d'expression génétique du cancer du sein invasif a révélé 4 sous-types biologiquement et cliniquement distincts : luminal A, luminal B, HER2 enrichi et basal⁴. Les sous-types se caractérisent par des profils d'expression génétique distincts². Prosigna a été développé sur la base de la signature génétique PAM50, qui mesure l'expression de 50 gènes pour classer les tumeurs sur la base du sous-type⁴. Une étude indépendante menée par The Cancer Genome Atlas (TCGA) souscrit au PAM50 comme outil puissant de classification des sous-types ; c'est grâce à cela et à la solidité des études de validations cliniques que vous pouvez considérer avec confiance les informations qui vous sont fournies telles que la classification du risque et le sous-type tumoral de votre patiente⁵ afin de vous aider dans votre décision.

B Algorithme Prosigna¹

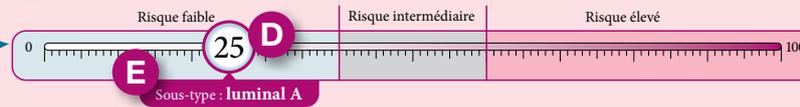
Les données fournies dans le rapport patient sont générées à l'aide de l'algorithme Prosigna™, qui associe données génomiques et co-variables cliniques pour vous donner une analyse globale de la tumeur de votre patiente. La signature d'expression génétique PAM50 est pondérée selon le sous-type intrinsèque, la taille de la tumeur et le score de prolifération, dont Ki-67. Chacun de ces facteurs est corrélé avec le pronostic. Prosigna™ fait la synthèse de ces informations en un score de risque de récurrence, ou RDR, associé de manière indépendante à l'évolution des femmes post-ménopausées souffrant d'un cancer du sein précoce avec récepteurs hormonaux positifs RH+.

Patiente	Prélèvement	Commentaires
Taille de la tumeur (cm) : 5,2 cm Statut ganglionnaire : absence d'envahissement ganglionnaire	N° ID : 123-45-6789 Date du rapport : 13 septembre 2012	Rédigez ici vos commentaires

Description du test :

Le dosage pour l'identification de la signature d'expression génique pronostique du cancer du sein Prosigna™ mesure l'expression de 50 gènes différents afin d'obtenir l'identification du sous-type intrinsèque, un score de risque de récurrence (RDR) qui permet de déterminer dans quel groupe prédéfini de risque de récurrence à distance cette patiente se trouve. Les résultats découlent de l'algorithme* intégrant les données d'expression génique de la signature PAM50, le sous-type intrinsèque et des variables cliniques, dont la taille de la tumeur et le statut ganglionnaire. (* L'algorithme est propriété de Nanostring)

Risque de récurrence (RDR) :

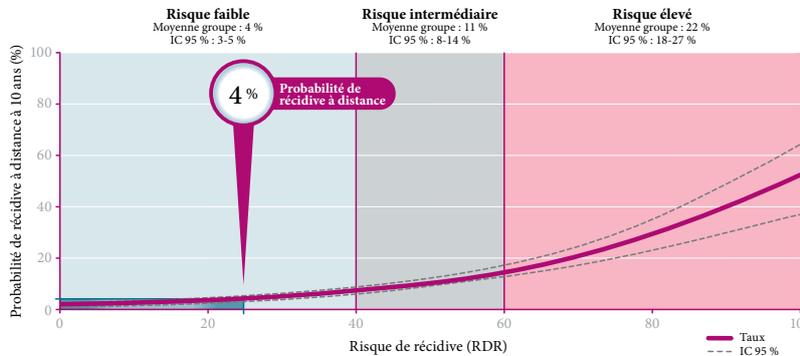


* Le score RDR pour une patiente individuelle est une valeur comprise sur une échelle allant de 0 à 100, et qui est corrélée à la probabilité de récurrence à distance à 10 ans (RD) dans la population testée. La classification du risque est indiquée afin d'orienter l'interprétation du RDR à l'aide des valeurs de seuils liés au résultat clinique obtenu auprès des populations testées.

Probabilité de récurrence à distance :

Dans les études de validation cliniques, les patientes du sous-type luminal A sans envahissement ganglionnaire et score de RDR de 25 étaient dans le groupe à risque faible. Ce groupe avait en moyenne une probabilité de récurrence à distance à 10 ans de 4 %.

L'algorithme Prosigna™ a été validé par 2 études cliniques randomisées regroupant plus de 2 400 patientes dont les taux de récurrence à distance étaient variables. Une analyse de ces 2 études montre que la probabilité de récurrence à distance de la population à faible risque est de 4 %, tandis que celle de la population à risque élevé est considérablement plus forte¹.



¹Les données s'appliquent à des patientes traitées par hormonothérapie pendant 5 ans comme dans la population testée. Veuillez consulter la notice pour plus d'informations sur les schémas thérapeutiques et la population testée. On ne saurait déterminer si ces conclusions peuvent être étendues à d'autres populations de patientes ou d'autres schémas thérapeutiques.

Veracyte, Inc. 6000 Shoreline Court | Suite 300 | South San Francisco, CA 94080 | Suite 2000 | (+1) 650 243-6300 | veracyte.com

© 2012 Veracyte, Inc.

Pour plus d'informations, rendez-vous sur PROSIGNA.com ou envoyez un e-mail à l'adresse info@prosigna.com.

Le score de RDR est calculé à partir d'un sous-ensemble de patientes du pool d'analyse des 2 400 patientes des 2 études de validation cliniques ; les patientes de ce sous-ensemble présentant des manifestations cliniques et des caractéristiques tumorales similaires. Cette approche résulte en un score de récurrence RDR individualisé, spécifique au statut ganglionnaire, à la taille de la tumeur et au score de prolifération de votre patiente¹.

Sur la base des recommandations de Saint-Gallen et ce dès 2011, la sélection d'un traitement systémique doit prendre en compte les sous-types intrinsèques³.

C Risque de récurrence

La rubrique RDR comprend 3 informations essentielles propres à la patiente :

1. RDR communiqué comme score entier sur une échelle entre 0 et 100
2. Classification du sous-type : luminal A, luminal B, HER2 enrichi ou basal
3. Classification du risque (faible, intermédiaire ou élevé) sur la base des seuils liés à l'efficacité clinique

Dans les études de validation cliniques, le score de RDR, la classification du risque et la différenciation entre les sous-types luminal A et luminal B ont apporté des informations pronostiques statistiquement significatives au-delà du score de traitement clinique ($p < 0,0001$). Ces informations peuvent être utilisées en association avec les autres facteurs de risque de la patiente afin de déterminer la nécessité d'une chimiothérapie complémentaire en sus du traitement endocrinien¹.

D RDR¹

Le RDR résulte d'un algorithme (propriété de Nanostring) reposant sur la signature d'expression génique PAM50, le sous-type intrinsèque, la taille de la tumeur et le score de prolifération. La valeur entière comprise entre 0 et 100 est corrélée avec la probabilité de récurrence à distance à 10 ans.

E Classification du sous-type

Perou et al. sont les premiers à avoir identifié que le cancer du sein pouvait être classé en 4 sous-types intrinsèques^{2,4}. Les sous-types présentent des pronostics et une sensibilité différents au traitement systémique^{4,6}. Les recommandations de Saint-Gallen suggèrent un traitement endocrinien adjuvant pour les patientes présentant des tumeurs lumineuses A et l'ajout d'une chimiothérapie pour les patientes présentant des tumeurs lumineuses B, HER2 enrichies et basales³.

Patiente	Prélèvement	Commentaires
Taille de la tumeur (cm) : 5,2 cm Statut ganglionnaire : absence d'envahissement ganglionnaire	N° ID : 123-45-6789 Date du rapport : 13 septembre 2012	Rédigez ici vos commentaires

Description du test :

Le dosage pour l'identification de la signature d'expression génique pronostique du cancer du sein Prosigna™ mesure l'expression de 50 gènes différents afin d'obtenir l'identification du sous-type intrinsèque, un score de risque de récurrence (RDR) qui permet de déterminer dans quel groupe prédéfini de risque de récurrence à distance cette patiente se trouve. Les résultats découlent de l'algorithme* intégrant les données d'expression génique de la signature PAM50, le sous-type intrinsèque et des variables cliniques, dont la taille de la tumeur et le statut ganglionnaire. (* L'algorithme est propriété de Nanostring)

Risque de récurrence (RDR) :

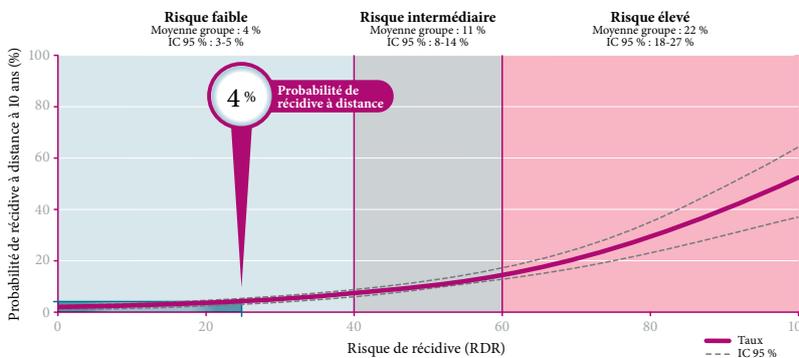


* Le score RDR pour une patiente individuelle est une valeur comprise sur une échelle allant de 0 à 100, et qui est corrélée à la probabilité de récurrence à distance à 10 ans (RD) dans la population testée. La classification du risque est indiquée afin d'orienter l'interprétation du RDR à l'aide des valeurs de seuils liés au résultat clinique obtenu auprès des populations testées.

Probabilité de récurrence à distance :

Dans les études de validation clinique, les patientes du sous-type luminal A sans envahissement ganglionnaire et score de RDR de 25 étaient dans le groupe à risque faible. Ce groupe avait en moyenne une probabilité de récurrence à distance à 10 ans de 4 %.

L'algorithme Prosigna™ a été validé par 2 études cliniques randomisées regroupant plus de 2 400 patientes dont les taux de récurrence à distance étaient variables. Une analyse de ces 2 études montre que la probabilité de récurrence à distance de la population à faible risque est de 4 %, tandis que celle de la population à risque élevé est considérablement plus forte*.



*Les données s'appliquent à des patientes traitées par hormonothérapie pendant 5 ans comme dans la population testée. Veuillez consulter la notice pour plus d'informations sur les schémas thérapeutiques et la population testée. On ne saurait déterminer si ces conclusions peuvent être étendues à d'autres populations de patientes ou d'autres schémas thérapeutiques.

Veracyte, Inc. 6000 Shoreline Court | Suite 300 | South San Francisco, CA 94080 | Suite 2000 | (+1) 650 243-6300 | veracyte.com

© 2022 Veracyte, Inc.

Pour plus d'informations, rendez-vous sur PROSIGNA.com ou envoyez un e-mail à l'adresse info@prosigna.com.

F Classification du risque¹

Le RDR et le statut ganglionnaire servent à assigner la patiente à un groupe de risque prédéfini qui est corrélé avec la probabilité de récurrence à distance à 10 ans.

- Risque faible : < 10 % de risque de récurrence à 10 ans
- Risque intermédiaire : 10 % à 20 % de risque de récurrence à 10 ans
- Risque élevé : > 20 % de risque de récurrence à 10 ans

Les seuils de classification du risque diffèrent pour les patientes présentant une absence d'envahissement ganglionnaire et celles présentant des ganglions envahis. Cohérent par rapport au système de classification TNM servant à définir le pronostic, le RDR est une forme génomique du stade T qui inclut la taille de la tumeur et les caractéristiques d'expression mais qui ne peut être interprété que dans le contexte du statut ganglionnaire d'une patiente, ou stade N. Par conséquent, un score de 20 serait classé comme risque faible pour une patiente présentant une absence d'envahissement ganglionnaire, mais le même score serait considéré comme risque intermédiaire en présence de 1 à 3 ganglions positifs puisque la probabilité de récurrence à distance à 10 ans est plus forte chez la patiente avec ganglions positifs.

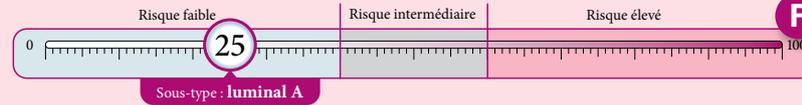
Les patientes présentant au moins 4 ganglions positifs sont considérées comme étant à risque élevé ; ces patientes étaient cependant en nombre insuffisant pour que des données puissent être générées. Compte tenu de la taille limitée de cette population de patientes, le rapport a été adapté pour se focaliser sur le risque de récurrence à distance (cf. page 11).

Patiente	Prélèvement	Commentaires
Taille de la tumeur (cm) : 5,2 cm Statut ganglionnaire : absence d'envahissement ganglionnaire	N° ID : 123-45-6789 Date du rapport : 13 septembre 2012	Rédigez ici vos commentaires

Description du test :

Le dosage pour l'identification de la signature d'expression génique pronostique du cancer du sein Prosigna™ mesure l'expression de 50 gènes différents afin d'obtenir l'identification du sous-type intrinsèque, un score de risque de récurrence (RDR) qui permet de déterminer dans quel groupe prédéfini de risque de récurrence à distance cette patiente se trouve. Les résultats découlent de l'algorithme¹ intégrant les données d'expression génique de la signature PAM50, le sous-type intrinsèque et des variables cliniques, dont la taille de la tumeur et le statut ganglionnaire. (* L'algorithme est propriété de Nanostring)

Risque de récurrence (RDR) :

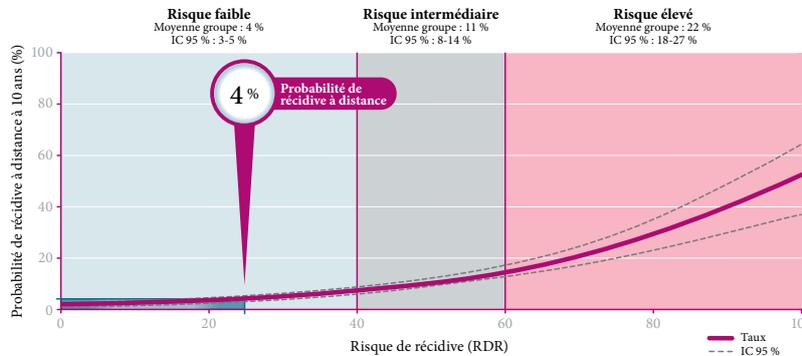


* Le score RDR pour une patiente individuelle est une valeur comprise sur une échelle allant de 0 à 100, et qui est corrélée à la probabilité de récurrence à distance à 10 ans (RD) dans la population testée. La classification du risque est indiquée afin d'orienter l'interprétation du RDR à l'aide des valeurs de seuils liés au résultat clinique obtenu auprès des populations testées.

G Probabilité de récurrence à distance :

Dans les études de validation clinique, les patientes du sous-type luminal A sans envahissement ganglionnaire et score de RDR de 25 étaient dans le groupe à risque faible. Ce groupe avait en moyenne une probabilité de récurrence à distance à 10 ans de 4 %.

L'algorithme Prosigna™ a été validé par 2 études cliniques randomisées regroupant plus de 2 400 patientes dont les taux de récurrence à distance étaient variables. Une analyse de ces 2 études montre que la probabilité de récurrence à distance de la population à faible risque est de 4 %, tandis que celle de la population à risque élevé est considérablement plus forte¹.



¹Les données s'appliquent à des patientes traitées par hormonothérapie pendant 5 ans comme dans la population testée. Veuillez consulter la notice pour plus d'informations sur les schémas thérapeutiques et la population testée. On ne saurait déterminer si ces conclusions peuvent être étendues à d'autres populations de patientes ou d'autres schémas thérapeutiques.

Veracyte, Inc. 6000 Shoreline Court | Suite 300 | South San Francisco, CA 94080 | Suite 2000 | (+1) 650 243-6300 | veracyte.com

© 2022 Veracyte, Inc.

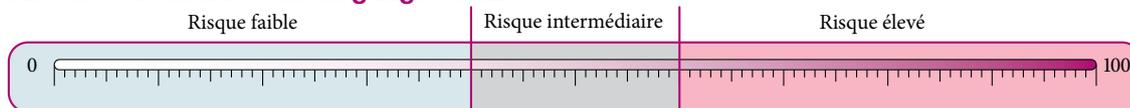
Pour plus d'informations, rendez-vous sur PROSIGNA.com ou envoyez un e-mail à l'adresse info@prosigna.com.

L'éventail risque (l'éventail de l'échelle des risques est un continuum) est une estimation découlant de l'ensemble de la population de patientes présentant un statut ganglionnaire similaire¹.

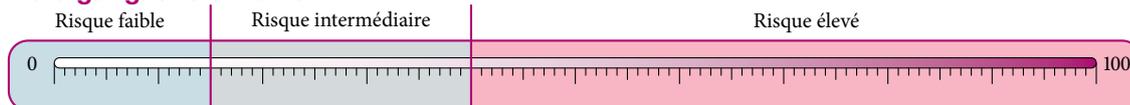
F Variations de l'échelle de RDR¹

L'échelle de RDR comprend les seuils ajustés pour la classification des groupes de risque, qui diffèrent selon que les patientes présentent ou non un envahissement ganglionnaire. Un RDR de 25 chez une patiente sans envahissement ganglionnaire confère un risque de récurrence à distance à 10 ans différent du même score chez une patiente avec ganglions positifs.

Absence d'envahissement ganglionnaire



1 à 3 ganglions envahis



G Probabilité de récurrence à distance¹

L'estimation du risque repose sur la population de patientes étudiée dans 2 études cliniques afin de fournir une estimation de la probabilité de récurrence à distance à 10 ans de votre patiente. L'ensemble de données de validation découle de l'analyse de plus de 2 400 patientes de 2 études cliniques, et le graphique repose sur les données des patientes sans envahissement ganglionnaire (n = 1 786) ou avec présence de ganglions envahis (n = 688) de manière à correspondre au statut ganglionnaire de votre patiente. Toutes les patientes des études de validation clinique étaient post-ménopausées afin de correspondre à la population visée. L'utilisation des données d'un grand nombre de patientes sur de multiples études de validation clinique atténue la variabilité de l'estimation et renforce la validité des données.

Patiente	Prélèvement	Commentaires
Taille de la tumeur (cm) : ≤2 cm Statut ganglionnaire : absence d'envahissement ganglionnaire	N° ID : 123-45-6789 Date du rapport : 13 septembre 2012	Rédigez ici vos commentaires

Études de validation cliniques :

Le pronostic des patientes atteintes d'un cancer du sein, à faible risque, de sous-type luminal A, sans envahissement ganglionnaire, a été déterminé sur la base du taux de récurrence à distance (RD) de cette population lors de 2 études cliniques prospectives-rétrospectives. Ces études ont analysé plus de 2 400 échantillons provenant de femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein précoce, avec récepteurs hormonaux positifs, à l'aide d'un plan d'analyse défini de manière prospective. Les données présentées concernent les femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein précoce, avec récepteurs hormonaux positifs, ayant reçu un traitement endocrinien durant 5 ans après résection chirurgicale de la tumeur primitive.

H Taux de récurrence à distance (RD) pour les patientes ne présentant pas d'envahissement ganglionnaire

Sous-type	Luminal A [IC 95 %]	Luminal B [IC 95 %]	HER2 enrichi	Basal
Taux de RD	5 % [4 %-7 %]	18 % [15 %-22 %]	*	*

* Le nombre de patientes avec sous-types basal et HER2 enrichi était insuffisant dans ces études pour que des données puissent être générées.

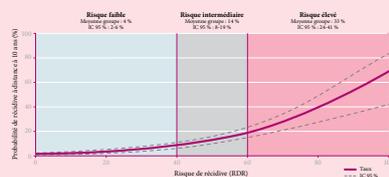
Sous-type et pronostic :

Le sous-type intrinsèque est lié au pronostic dans la population testée. Les sous-types les plus courants de cancer du sein sont les sous-types luminaux : luminal A et luminal B. Dans l'analyse combinée des 2 études de validation cliniques des patientes atteintes de cancer du sein avec récepteurs hormonaux positifs, 68 % de la population testée s'est révélée être du sous-type luminal A et 27 % du sous-type luminal B¹. Le profil d'expression génique de ces sous-types a des similarités avec la composante luminale de l'épithélium mammaire. Ces tumeurs se caractérisent par une forte expression des récepteurs aux œstrogènes (RE), des récepteurs à la progestérone (RP) et des gènes associés à l'activation des RE². Les cancers du sein luminaux A présentent une faible expression des gènes associés à l'activation du cycle cellulaire et ont généralement un meilleur pronostic que les cancers du sein luminaux B.

Les informations contextuelles fournies sont adaptées à chaque sous-type et peuvent être utiles lorsque le traitement est envisagé.

Ce tableau sert à démontrer le risque de récurrence à distance pour tous les sous-types dans un groupe de statut ganglionnaire spécifique. Dans de nombreux cas, les sous-types HER2 enrichi et basal n'incluent pas de données parce que la population étudiée comptait trop peu de patientes appartenant à ces sous-types¹.

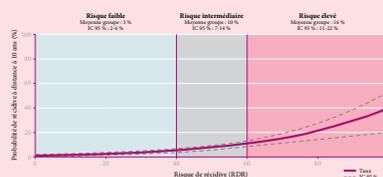
Étude de validation clinique TransATAC¹ :



L'étude TransATAC a analysé 1 007 échantillons à l'aide d'un plan d'analyse défini de manière prospective. Les données présentées concernent les patientes ménopausées atteintes d'un cancer du sein avec récepteurs hormonaux positifs et sans envahissement ganglionnaire, de stade I ou II, ayant bénéficié d'un traitement endocrinien pendant 5 ans³.

* Veuillez consulter la notice pour plus d'informations sur les schémas thérapeutiques et la population testée. On ne saurait déterminer si ces conclusions peuvent être étendues à d'autres populations de patientes ou d'autres schémas thérapeutiques.

Étude de validation clinique ABCSG-8³ :



L'étude ABCSG-8 a analysé 1 478 échantillons à l'aide d'un plan d'analyse défini de manière prospective. Les données présentées concernent les patientes ménopausées atteintes d'un cancer du sein avec récepteurs hormonaux positifs et sans envahissement ganglionnaire, de stade I ou II, ayant bénéficié d'un traitement endocrinien pendant 5 ans⁴.

RÉFÉRENCES : 1. Dowsett M, Lopez-Knowles E, Sidhu K, et al. Comparison of PAM50 risk of recurrence (ROR) score with Oncotype DX and IHC4 for predicting residual risk of RFS and distant-DJRFs after endocrine therapy. A TransATAC Study. Programme and abstracts of the 34e édition du San Antonio Breast Cancer Symposium ; 6-10 décembre 2011 ; San Antonio, Texas. Abstract S4-5. 2. Parker JS, Mullins M, Cheang MC, et al. Supervised risk predictor of breast cancer based on intrinsic subtypes. *J Clin Oncol*. 2009;27(8):1160-1167. 3. Ghant M, Filipits M, Miniretsch B, et al. Clinical validation of the PAM50 risk of recurrence (ROR) score for predicting residual risk of distant-recurrence (DR) after endocrine therapy in postmenopausal women with HR+ early breast cancer (EBC): An ABCSG study. Présenté au San Antonio Breast Cancer Symposium ; 4-8 décembre 2012 ; San Antonio, TX. Abstract P2-10-02.

Veracyte, Inc. 6000 Shoreline Court | Suite 300 | South San Francisco, CA 94080 | Suite 2000 | (+1) 650 243-6300 | veracyte.com

© 2022 Veracyte Inc. Pour plus d'informations, rendez-vous sur PROSIGNA.com ou envoyez un e-mail à l'adresse info@prosigna.com.

Études de validation cliniques

Ce tableau de la rubrique *Études de validation cliniques* indique la probabilité prévisible de récurrence à distance à 10 ans en fonction du statut ganglionnaire et du sous-type.

H Statut ganglionnaire¹

Les études de validation cliniques regroupent un nombre conséquent de patientes sans envahissement ganglionnaire (n = 1 786) et des patientes présentant des ganglions envahis (n = 688) (pour un total > 2 400). Les données proviennent uniquement du sous-ensemble de la cohorte de validation qui correspond au statut ganglionnaire de votre patiente, donnant une évaluation du risque personnalisée dans le contexte de populations de patientes comparables.

I Sous-type

Les sous-types les plus courants de cancer du sein sont les sous-types luminaux : luminal A et luminal B. Dans l'analyse combinée des 2 études de validation cliniques des patientes atteintes de cancer du sein avec récepteurs hormonaux positifs, 68 % de la population testée s'est révélée être du sous-type luminal A (n = 1 691) et 28 % du sous-type luminal B (n = 682). Le nombre total de patientes des sous-types HER2 enrichi et basal était de 89 et 17, respectivement¹. Ces nombres limités de sous-type basal et HER2 enrichi sont cohérents par rapport aux chiffres de la population totale de patientes atteintes d'un cancer du sein⁴. Compte tenu de la taille limitée de ces populations, leur rapport a été adapté de manière à se focaliser sur le risque de récurrence à distance¹.

Patiente	Prélèvement	Commentaires
Taille de la tumeur (cm) : 5.2 cm Statut ganglionnaire : absence d'envahissement ganglionnaire	N° ID : 123-45-6789 Date du rapport : 13 septembre 2012	Rédigez ici vos commentaires

Études de validation cliniques :

Le pronostic des patientes atteintes d'un cancer du sein, à faible risque, de sous-type luminal A, sans envahissement ganglionnaire, a été déterminé sur la base du taux de récurrence à distance (RD) de cette population lors de 2 études cliniques prospectives-rétrospectives. Ces études ont analysé plus de 2 400 échantillons provenant de femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein précoce, avec récepteurs hormonaux positifs, à l'aide d'un plan d'analyse défini de manière prospective. Les données présentées concernent les femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein précoce, avec récepteurs hormonaux positifs, ayant reçu un traitement endocrinien durant 5 ans après résection chirurgicale de la tumeur primitive.

Taux de récurrence à distance (RD) pour les patientes ne présentant pas d'envahissement ganglionnaire

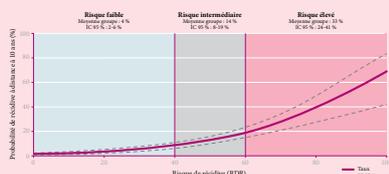
Sous-type	Luminal A [IC 95 %]	Luminal B [IC 95 %]	HER2 enrichi	Basal
Taux de RD	5 % [4 %-7 %]	18 % [15 %-22 %]	*	*

* Le nombre de patientes avec sous-types basal et HER2 enrichi était insuffisant dans ces études pour que des données puissent être générées.

Sous-type et pronostic :

Le sous-type intrinsèque est lié au pronostic dans la population testée. Les sous-types les plus courants de cancer du sein sont les sous-types luminaux : luminal A et luminal B. Dans l'analyse combinée des 2 études de validation cliniques des patientes atteintes de cancer du sein avec récepteurs hormonaux positifs, 68 % de la population testée s'est révélée être du sous-type luminal A et 27 % du sous-type luminal B¹. Le profil d'expression génique de ces sous-types a des similarités avec la composante luminale de l'épithélium mammaire. Ces tumeurs se caractérisent par une forte expression des récepteurs aux œstrogènes (RE), des récepteurs à la progestérone (RP) et des gènes associés à l'activation des RE². Les cancers du sein luminaux A présentent une faible expression des gènes associés à l'activation du cycle cellulaire et ont généralement un meilleur pronostic que les cancers du sein luminaux B.

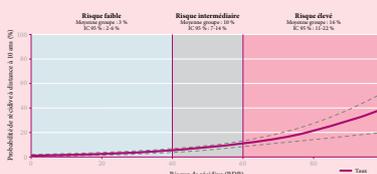
Étude de validation clinique TransATAC¹ :



L'étude TransATAC a analysé 1 007 échantillons à l'aide d'un plan d'analyse défini de manière prospective. Les données présentées concernent les patientes ménopausées atteintes d'un cancer du sein avec récepteurs hormonaux positifs et sans envahissement ganglionnaire, de stade I ou II, ayant bénéficié d'un traitement endocrinien pendant 5 ans*.

* Veuillez consulter la notice pour plus d'informations sur les schémas thérapeutiques et la population testée. On ne saurait déterminer si ces conclusions peuvent être étendues à d'autres populations de patientes ou d'autres schémas thérapeutiques.

Étude de validation clinique ABCSG-8³ :



L'étude ABCSG-8 a analysé 1 478 échantillons à l'aide d'un plan d'analyse défini de manière prospective. Les données présentées concernent les patientes ménopausées atteintes d'un cancer du sein avec récepteurs hormonaux positifs et sans envahissement ganglionnaire, de stade I ou II, ayant bénéficié d'un traitement endocrinien pendant 5 ans*.

RÉFÉRENCES : 1. Dowsett M, Lopez-Knowles E, Sidhu K, et al. Comparison of PAM50 risk of recurrence (ROR) score with Oncotype DX and IHC4 for predicting residual risk of RFS and distant-D/DFS after endocrine therapy: A TransATAC Study. Programme and abstracts de la 34e édition du San Antonio Breast Cancer Symposium ; 6-10 décembre 2011 ; San Antonio, Texas. Abstract S4-5. 2. Parker JS, Mullins M, Cheang MC, et al. Supervised risk predictor of breast cancer based on intrinsic subtypes. *J Clin Oncol*. 2009;27(8):1160-1167. 3. Gnant M, Filipits M, Milnerich B, et al. Clinical validation of the PAM50 risk of recurrence (ROR) score for predicting residual risk of distant-recurrence (DR) after endocrine therapy in postmenopausal women with HR+ early breast cancer (EBC). An ABCSG study. Présenté au San Antonio Breast Cancer Symposium ; 4-8 décembre 2012 ; San Antonio, TX. Abstract P2-10-02.

Veracyte, Inc. 6000 Shoreline Court | Suite 300 | South San Francisco, CA 94080 | Suite 2000 | (+1) 650 243-6300 | veracyte.com

© 2012 Veracyte, Inc. Pour plus d'informations, rendez-vous sur PROSIGNA.com ou envoyez un e-mail à l'adresse info@prosigna.com.

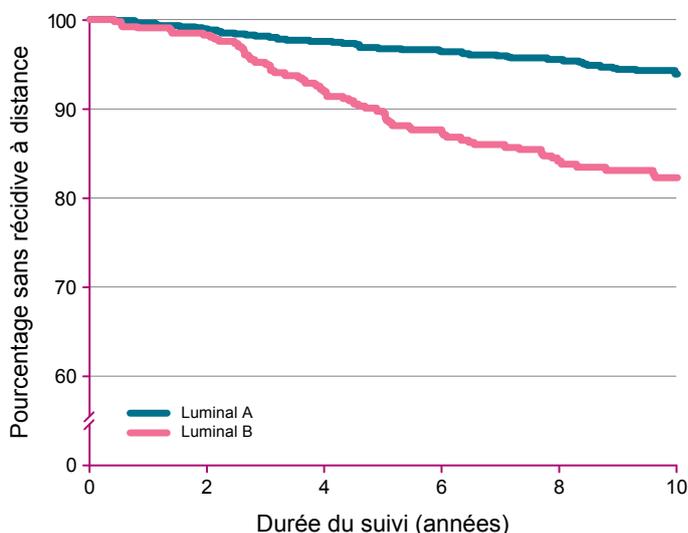
Sous-type et pronostic

Les sous-types fournissent des informations pronostiques précieuses destinées à orienter les décisions thérapeutiques. Le sous-type intrinsèque est lié au pronostic dans la population testée¹. Les sous-types luminal A et luminal B ont des profils d'expression génique différents et des taux de survie sans récurrence à distance significativement différents^{1,7-9}.

Selon les recommandations de Saint-Gallen, le traitement systémique doit suivre la classification des sous-types intrinsèques.

Les recommandations suggèrent le traitement endocrinien seul pour les patientes avec tumeurs lumineuses A, le traitement endocrinien plus chimiothérapie pour les tumeurs lumineuses B, l'ajout d'un traitement anti-HER2 pour les tumeurs HER2 positives, et la chimiothérapie seule pour les tumeurs basales³.

Taux de survie sans récurrence à distance dans le cancer du sein luminal A versus luminal B¹



Patient	Prélèvement	Commentaires
Taille de la tumeur (cm) : ≤2 cm Statut ganglionnaire : absence d'envahissement ganglionnaire	N° ID : 123-45-6789 Date du rapport : 13 septembre 2012	Rédigez ici vos commentaires

Études de validation cliniques :

Le pronostic des patientes atteintes d'un cancer du sein, à faible risque, de sous-type luminal A, sans envahissement ganglionnaire, a été déterminé sur la base du taux de récidive à distance (RD) de cette population lors de 2 études cliniques prospectives-rétrospectives. Ces études ont analysé plus de 2 400 échantillons provenant de femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein précoce, avec récepteurs hormonaux positifs, à l'aide d'un plan d'analyse défini de manière prospective. Les données présentées concernent les femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein précoce, avec récepteurs hormonaux positifs, ayant reçu un traitement endocrinien durant 5 ans après résection chirurgicale de la tumeur primitive.

Taux de récidive à distance (RD) pour les patientes ne présentant pas d'envahissement ganglionnaire

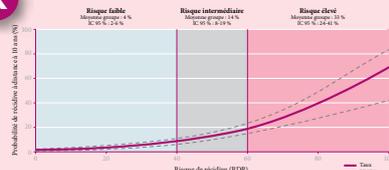
Sous-type	Luminal A [IC 95 %]	Luminal B [IC 95 %]	HER2 enrichi	Basal
Taux de RD	5 % [4 %-7 %]	18 % [15 %-22 %]	*	*

* Le nombre de patientes avec sous-types basal et HER2 enrichi était insuffisant dans ces études pour que des données puissent être générées.

Sous-type et pronostic :

Le sous-type intrinsèque est lié au pronostic dans la population testée. Les sous-types les plus courants de cancer du sein sont les sous-types luminaux : luminal A et luminal B. Dans l'analyse combinée des 2 études de validation cliniques des patientes atteintes de cancer du sein avec récepteurs hormonaux positifs, 68 % de la population testée s'est révélée être du sous-type luminal A et 27 % du sous-type luminal B¹. Le profil d'expression génique de ces sous-types a des similarités avec la composante luminale de l'épithélium mammaire. Ces tumeurs se caractérisent par une forte expression des récepteurs aux oestrogènes (RE), des récepteurs à la progestérone (RP) et des gènes associés à l'activation des RE². Les cancers du sein luminaux A présentent une faible expression des gènes associés à l'activation du cycle cellulaire et ont généralement un meilleur pronostic que les cancers du sein luminaux B.

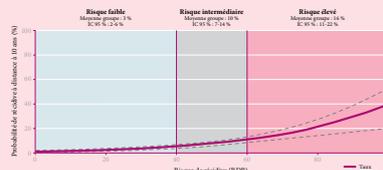
Étude de validation clinique TransATAC¹ :



L'étude TransATAC a analysé 1 007 échantillons à l'aide d'un plan d'analyse défini de manière prospective. Les données présentées concernent les patientes ménopausées atteintes d'un cancer du sein avec récepteurs hormonaux positifs et sans envahissement ganglionnaire, de stade I ou II, ayant bénéficié d'un traitement endocrinien pendant 5 ans¹.

* Veuillez consulter la notice pour plus d'informations sur les schémas thérapeutiques et la population testée. On ne saurait déterminer si ces conclusions peuvent être étendues à d'autres populations de patientes ou d'autres schémas thérapeutiques.

Étude de validation clinique ABCSG-8³ :



L'étude ABCSG-8 a analysé 1 478 échantillons à l'aide d'un plan d'analyse défini de manière prospective. Les données présentées concernent les patientes ménopausées atteintes d'un cancer du sein avec récepteurs hormonaux positifs et sans envahissement ganglionnaire, de stade I ou II, ayant bénéficié d'un traitement endocrinien pendant 5 ans³.

Deux essais de validation cliniques ont été menés dans des groupes de patientes similaires, ce qui a permis de combiner les données pour obtenir un ensemble de données de validation fiables. Les courbes des essais de validation individuels sont incluses pour référence et montrent la cohérence des données avec les 2 études¹.

RÉFÉRENCES : 1. Dowsett M, Lopez-Knowles E, Sidhu K, et al. Comparison of PAM50 risk of recurrence (ROR) score with Oncotype DX and IHC4 for predicting residual risk of RFS and distant-D(RFS) after endocrine therapy: A TransATAC Study. Programme and abstracts of the 34e édition du San Antonio Breast Cancer Symposium ; 6-10 décembre 2011 ; San Antonio, Texas. Abstract S4-5. 2. Parker JS, Mullins M, Cheang MC, et al. Supervised risk predictor of breast cancer based on intrinsic subtypes. *J Clin Oncol*. 2009;27(8):1160-1167. 3. Ghant M, Filippis M, Milneritsch B, et al. Clinical validation of the PAM50 risk of recurrence (ROR) score for predicting residual risk of distant-recurrence (DR) after endocrine therapy in postmenopausal women with HR+ early breast cancer (EBC): An ABCSG study. Présenté au San Antonio Breast Cancer Symposium ; 4-8 décembre 2012 ; San Antonio, TX. Abstract P2-10-02.

Veracyte, Inc. 6000 Shoreline Court | Suite 300 | South San Francisco, CA 94080 | Suite 2000 | (+1) 650 243-6300 | veracyte.com

© 2022 Veracyte, Inc. Pour plus d'informations, rendez-vous sur PROSIGNA.com ou envoyez un e-mail à l'adresse info@prosigna.com.

K Études de validation cliniques

Ces graphiques sont semblables au graphique de *probabilité de récidive à distance* de la page 1, se limitant aux patients de l'étude TransATAC ou de l'étude ABCSG-8.¹ Les données ont été analysées à l'aide d'un plan d'analyse défini de manière prospective afin d'évaluer les informations pronostiques fournies au-delà de celles indiquées par un score de traitement clinique (STC)^{8,9}.

Résumé de l'étude TransATAC

- Échantillons : 1 007 échantillons de tumeurs mammaires FFIP de femmes post-ménopausées atteintes d'un cancer du sein avec récepteurs hormonaux positifs dans les bras monothérapie de l'essai ATAC (Arimidex or Tamoxifen Alone or Combined)¹
- Population étudiée : femmes post-ménopausées atteintes d'un cancer du sein avec récepteurs hormonaux positifs, traitées pendant 5 ans par anastrozole ou tamoxifène dans l'essai ATAC¹
- Conclusion : le RDR Prosigna™ est lié de manière significative à la récidive à distance à 10 ans ($p < 0,0001$) et fournit des informations pronostiques au-delà du score de traitement clinique (STC)^{1,8}

Résumé de l'étude ABCSG-8

- Échantillons : 1 478 échantillons de tumeurs mammaires FFIP de femmes post-ménopausées atteintes d'un cancer du sein avec récepteurs hormonaux positifs, randomisées avant le traitement de 2 ans par tamoxifène adjuvant, suivi de soit 3 ans d'arimidex soit 3 ans de tamoxifène adjuvant¹
- Population étudiée : femmes post-ménopausées atteintes d'un cancer du sein avec récepteurs hormonaux positifs RH+, traitées pendant 2 ans par tamoxifène en adjuvant, suivi de soit 3 ans d'arimidex soit 3 ans de tamoxifène en adjuvant¹
- Conclusion : le score de RDR, la classification du risque reposant sur le RDR et la différenciation entre luminal A et luminal B ont apporté des informations pronostiques statistiquement significatives au-delà du score de traitement clinique (STC) ($p < 0,0001$)^{1,9}

Patiente	Prélèvement	Commentaires
Taille de la tumeur (cm) : 5,2 cm Statut ganglionnaire : Avec envahissement ganglionnaire ≥4 ganglions	N° ID : 123-45-6789 Date du rapport : 13 septembre 2012	Rédigez ici vos commentaires

Description du test :

Le dosage pour l'identification de la signature d'expression génétique pronostique du cancer du sein Prosigna™ mesure l'expression de 50 gènes différents afin d'identifier le sous-type intrinsèque et d'obtenir notamment un score de risque de récurrence (RDR) qui permet d'assigner un groupe de risque pré-défini à chaque patiente. Les résultats découlent de l'algorithme* intégrant les données d'expression génétique de la signature PAM50, le sous-type intrinsèque et des variables cliniques, dont la taille de la tumeur et le statut ganglionnaire. (* L'algorithme est propriété de Nanostring)

Risque de récurrence* :



* Le score RDR pour une patiente individuelle est une valeur comprise sur une échelle allant de 0 à 100, et qui est corrélée à la probabilité de récurrence à distance à 10 ans (RD) dans la population testée. La classification du risque est indiquée afin d'orienter l'interprétation du RDR à l'aide des valeurs de seuils liés au résultat clinique obtenu auprès des populations testées.

Probabilité de récurrence à distance :

Dans les études de validation cliniques, les patientes du sous-type HER2 enrichi avec envahissement ganglionnaire (≥4 ganglions) et score de RDR de 54 présentaient un risque élevé de récurrence à distance. Ce groupe avait en moyenne une probabilité de récurrence à distance à 10 ans de 43 %.

L'algorithme Prosigna a été validé par 2 études cliniques randomisées regroupant plus de 2 400 patientes dont les taux de récurrence à distance étaient variables. Une analyse de ces 2 études montre que la probabilité de récurrence à distance pour la population à risque élevé était comprise entre 31 et 52 % (IC 95 %)*.

Études de validation cliniques :

Le pronostic des patientes atteintes d'un cancer du sein, à risque élevé, de sous-type HER2 enrichi, avec envahissement ganglionnaire (≥4 ganglions) a été déterminé sur la base du taux de récurrence à distance (RD) de cette population lors de 2 études cliniques prospectives-rétrospectives. Ces études ont analysé plus de 2 400 échantillons provenant de femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein précoce, avec récepteurs hormonaux positifs, à l'aide d'un plan d'analyse défini de manière prospective. Les données présentées concernent les femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein précoce avec récepteurs hormonaux positifs, ayant bénéficié d'un traitement endocrinien pendant 5 ans après résection chirurgicale de la tumeur primitive.

Taux de récurrence à distance (RD) pour les patientes présentant des envahissements ganglionnaires (≥4 ganglions)				
Sous-type	Luminal A [IC 95 %]	Luminal B [IC 95 %]	HER2 enrichi	Basal
Taux de RD	32 % [21 %-46 %]	32 % [45 %-79 %]	*	*

* Le nombre de patientes des sous-types basal et HER2 enrichi était insuffisant dans ces études pour que des données puissent être générées.

Sous-type et pronostic :

Le sous-type intrinsèque est lié au pronostic dans la population testée. Les études antérieures suggèrent que le sous-type HER2 enrichi représente environ 20 % de cancers du sein¹. Cependant, les tumeurs du sous-type HER2 enrichi sont généralement à récepteurs hormonaux négatifs, 4 si bien que 4 % seulement de la population testée présentant des tumeurs à récepteurs hormonaux positifs souffraient d'un cancer du sein HER2 enrichi. Indépendamment du statut des récepteurs hormonaux, les tumeurs du sous-type HER2 enrichi sont HER2 positives dans la majorité des cas avec forte expression du groupe de gènes ERBB2, comprenant ERBB2 et GRB7. Les gènes associés à l'activation du cycle cellulaire sont également fortement exprimés. Les patientes présentant une tumeur du sous-type HER2 enrichi ont généralement un mauvais pronostic par rapport aux sous-types luminaux A.

REFERENCES : 1. Dowsett M, Lopez-Knowles E, Sidhu K, et al. Comparison of PAM50 risk of recurrence (ROR) score with Oncotype DX and IHC4 for predicting residual risk of RFS and distant (DR) DFS after endocrine therapy: A TransATAC Study. Programme et abstracts de la 34e édition du San Antonio Breast Cancer Symposium, 6-10 décembre 2011, San Antonio, Texas. Abstract S4-5. 2. Gnant M, et al., P2-10-02, Clinical Validation of the PAM50 risk of recurrence (ROR) score for predicting residual risk of distant-recurrence (DR) after endocrine therapy in postmenopausal women with HR+ early breast cancer (EBC): An ABCSG study, SABCS 2012. 3. Parker JS, Mullins M, Cheang MC, et al. Supervised risk predictor of breast cancer based on intrinsic subtypes. *J Clin Oncol*, 2009;27(8):1160-1167. 4. Nielsen TO, Parker JS, Leung S, et al. A comparison of PAM50 intrinsic subtyping with immunohistochemistry and clinical prognostic factors in tamoxifen-treated estrogen receptor-positive breast cancers. *Clin Cancer Res*, 2010;16(21):5222-5232.

¹ Ces données s'appliquent aux patientes traitées par hormonothérapie pendant 5 ans comme dans la population testée. Veuillez consulter la notice pour plus d'informations sur les schémas thérapeutiques et la population testée. On ne saurait déterminer si ces conclusions peuvent être étendues à d'autres populations de patientes ou d'autres schémas thérapeutiques.

Veracyte, Inc. 6000 Shoreline Court | Suite 300 | South San Francisco, CA 94080 | Suite 2000 | (+1) 650 243-6300 | veracyte.com

© 2022 Veracyte, Inc. Pour plus d'informations, rendez-vous sur PROSIGNA.com ou envoyez un e-mail à l'adresse infot@prosigna.com.

Toutes les patientes présentant au moins 4 ganglions envahis sont considérées à haut risque, indépendamment du score de RDR ou du sous-type intrinsèque¹.

L Rapport pour une patiente à haut risque¹

Les patientes présentant au moins 4 ganglions positifs sont considérées comme étant à risque élevé ; ces patientes étaient cependant en nombre insuffisant pour que des données puissent être générées. Compte tenu de la taille limitée de cette population de patientes, le rapport a été adapté pour se focaliser sur le risque de récurrence à distance. Les patientes avec envahissement d'au moins 4 ganglions lymphatiques ont un risque de récurrence à distance à 10 ans > 20 %.

Contactez-nous pour découvrir comment Prosigna™ peut améliorer votre pratique clinique

Références : 1. Prosigna [CE-IVD Package Insert] South San Francisco, CA: Veracyte, Inc; 2022-05 LB-0032-01. 2. Perou CM, Sørlie T, Eisen MB, et al. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature*. 2000;406(6797):747-752. 3. Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, et al. Strategies for subtypes--dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. *Ann Oncol*. 2011;22(8):1736-1747. 4. Parker JS, Mullins M, Cheang MC, et al. Supervised risk predictor of breast cancer based on intrinsic subtypes. *J Clin Oncol*. 2009;27(8):1160-1167. 5. The Cancer Genome Atlas Network. Comprehensive molecular portraits of human breast tumours. *Nature*. 2012;490(7418):61-70. 6. Hayes DF. Targeting adjuvant chemotherapy: a good idea that needs to be proven! *J Clin Oncol*. 2012;30(12):1264-1267. 7. Creighton CJ. The molecular profile of luminal B breast cancer. *Biologics*. 2012;6:289-297. 8. Dowsett M, Sestak I, Lopez-Knowles E, et al. Comparison of PAM50 risk of recurrence score with Oncotype DX and IHC4 for predicting risk of distant recurrence after endocrine therapy [publication en ligne 1er juillet 2013]. *J Clin Oncol*. doi:10.1200/JCO.2012.46.1558. 9. Gnant M, Filipits M, Mlineritsch B, et al. Clinical validation of the PAM50 risk of recurrence (ROR) score for predicting residual risk of distant-recurrence (DR) after endocrine therapy in postmenopausal women with HR+ early breast cancer (EBC): An ABCSG study. Présenté au San Antonio Breast Cancer Symposium ; 4-8 décembre 2012 ; San Antonio, TX. Abstract P2-10-02.

Coordonnées aux États-Unis :

Veracyte Headquarters 6000
Shoreline Court Suite 300
South San Francisco, CA 94080
USA
Phone: +1-650-243-6335
Fax: (650) 243-6301

Représentant autorisé dans l'UE :

Veracyte EMEA Headquarters Luminy
Biotech Entreprises 163 Avenue de Luminy
13288 Marseille Cedex 9
FRANCE
Phone: +33 (0) 4 91 29 30 90
Fax: +33 (0) 4 91 29 30 99

Pour plus d'informations, rendez-vous sur PROSIGNA.com
ou envoyez un e-mail à l'adresse info@prosigna.com

© 2022 Veracyte, Inc. Tous droits réservés. Prosigna, Veracyte, le logo Prosigna et le logo Veracyte sont des marques déposées de Veracyte, Inc.

Prosigna[®]

B R E A S T C A N C E R A S S A Y