SOLICITUD DEL ESTUDIO PROSIGNA

Paciente: [redacted]
Identificador: [redacted]
Identificador:
Fecha de Cirugía: 23 julio, 2018

Espécimen remitido: Bloque de parafina
Identificador: ID Bloque [redacted]
Fecha de recogida: 21 agosto, 2018

Médico prescriptor: [redacted]
Médico Anatomopatólogo: [redacted]

DESCRIPCIÓN DEL INFORME Y SU CONTENIDO

Informe: [redacted]

Estudio genómico realizado por Laboratorio de Oncología Traslacional

Informe del Laboratorio - Página 2

- Contiene la información redactada por el laboratorio con todos los resultados obtenidos para la paciente

Prosigna Report - Assay Description - Página 3

- Contiene la descripción del ensayo, que está basado en el ensayo PAM50 de firma genética

Prosigna Report - Risk of Recurrence (ROR) - Página 3

- Contiene el Subtipo y el dato del ROR del tumor, así como la escala del ROR y la clasificación del riesgo

Prosigna Report - Probability of Distant Recurrence - Página 3

- Contiene todos los resultados obtenidos para la paciente, referenciados al contexto de los estudios de validación clínica que han incluido más de 2400 pacientes que estaban siendo tratados con hormono terapia

Prosigna Report - Clinical Validation Studies - Página 4

- Describe el pronóstico para el subtipo tumoral, estado ganglionar y riesgo de la paciente basado en la tasa de recurrencia a distancia (DR) de esta población encontrada en dos estudios clínicos prospectivo-retrospectivo. Estos estudios analizaron más de 2400 muestras de mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama estadío precoz, receptor hormonal positivo que recibieron terapia endocrina durante 5 años después de la resección quirúrgica del tumor

Prosigna Report - Subtype and Prognosis - Página 4

- Describe la importancia del subtipo tumoral, que se denomina Subtipo Intrínseco (basado en la firma genética PAM50) y su relación con el pronóstico. Este apartado es informativo sobre tejido tumoral y su genómica.

Prosigna Report - TransATAC y ABCSG-8 clinical validation studies - 4

- Describe brevemente los estudios clínicos de validación con las curvas, ajustadas al estado ganglionar de la paciente, que relacionan el ROR con la probabilidad de recurrencia a distancia a 10 años en pacientes posmenopáusicas, cáncer de mama hormonoreceptor positivo, estadío I y II, que han recibido 5 años de terapia endocrina.

Prosigna Report - References - Página 4

- Dowsett M et als. Comparison of PAM50 risk of recurrence score with Oncotype DX and IHC4 for predicting risk of distant recurrence after endocrine therapy. J Clin Oncol 2013; 31(22):2783-2790
- Gnant et als. Predicting distant recurrence in receptor-positive breast cancer patients with limited clinicopathological risk: using the PAM50 risk of recurrence score in 1478 posmenopausal patients of the ABCSG-8 trial treated with adjuvant endocrine therapy alone. Ann Oncol 2014;25(2):339-345

Oncogenomics SL – Arturo Soria 17 – 28027 Madrid – +34 91 025 9723 - info@oncogenomics.es
Insc. En el Reg.Merc de Madrid, Tomo 31.665, Folio 60, Sección 8, Hoja M-569778, Inscripción 1, Madrid 19 de Noviembre de 2013 – NIF: B86831518

Laboratorio de Oncología Traslacional

INFORME PROSIGNA

Espécimen recibido: Bloque de Parafina
Identificador: [redacted]
Fecha de recepción: 21/08/ 2018

Información recibida
Tamaño tumoral macroscópico: ≤2cm
Ganglios linfáticos: Negativos

ID informe: [redacted]
Fecha de Informe: 24/08/ 2018

Descripción de la prueba:
La prueba Prosigna™ de firma genética para el pronóstico del cáncer de mama mide la expresión de 50 genes diferentes para identificar el subtipo intrínseco tumoral e informa del dato de riesgo de recurrencia (ROR), que permite asignar un grupo de riesgo predefinido a la paciente postmenopáusica. Estos resultados se obtienen de un algoritmo patentado basado en la firma génica PAM50, en el subtipo intrínseco y en las variables clínicas que incluyen el tamaño tumoral y el estado ganglionar.

RESULTADOS

	Dato	Categorías posibles
***Riesgo de Recurrencia:**	**38**	0-100
Subtipo :	**Luminal A**	Luminal A Luminal B Tipo Basal Her2 enriquecido
****Categoría de Riesgo:**	**Bajo**	Bajo Intermedio Alto
*** Probabilidad de Recurrencia a Distancia en un plazo a 10 años:**	**7%**	0-100 %

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

*El ROR es un valor entre 0 a 100 y se correlaciona con la probabilidad de recurrencia a distancia en la población de pacientes estudiada. ****La categoría de riesgo** para guiar la interpretación del ROR utilizando puntos de corte relacionados con el resultado clínico se ha validado en pacientes **posmenopaúsicas**.
***En los estudios de validación clínica, las pacientes posmenopaúsicas que fueron **ganglios negativos, subtipo luminal A,** con una puntuación de **ROR 38,** estuvieron en el grupo de **riesgo bajo**. Este grupo presentó, en media, un 4% de probabilidad de recurrencia a distancia a 10 años. Ver el Prosigna Report adjunto para más información.

OBSERVACIONES

Informe Prosigna verificado por:

DR. JAVIER GAYARRE

El Laboratorio de Oncología Traslacional de la FIBHGM está acreditado por ENAC (1157/LE2237)

ENAC ENSAYOS Nº 1157/LE2237

Prosigna™ es un ensayo de diagnóstico in vitro (Nanostring Technologies Inc.), que ha sido validado clínica y analíticamente, y cuenta con el permiso 510K de la Agencia Americana Food and Drugs Administration (FDA).El Laboratorio de Oncología Traslacional de la FIBHGM ha verificado en sus instalaciones el rendimiento analítico del ensayo. Este informe no debe reproducirse parcialmente sin la autorización escrita del Laboratorio de Oncología Traslacional.

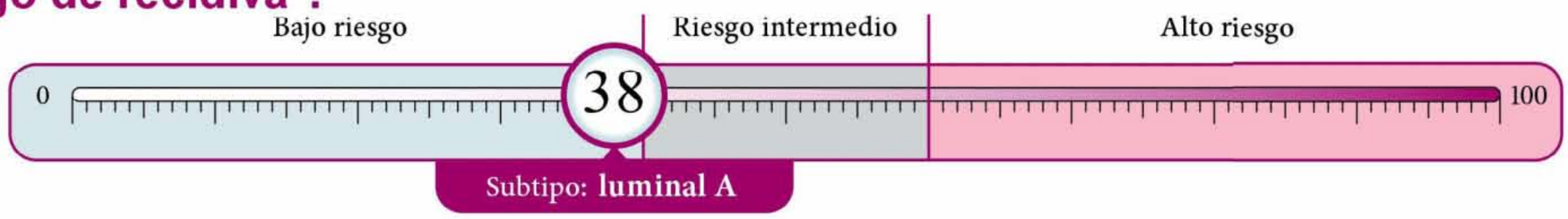
Paciente	Muestra	**ID de la serie de ciclos:** 20180822-1
Tamaño del tumor: <= 2cm	**N.º de ID:** [redacted]	**Comentarios:**
Afectación ganglionar: ganglios negativos	**Fecha del informe:** 24 de agosto de 2018	

prosigna®
Prueba de firma genética para el pronóstico del cáncer de mama

N.º de ID: [redacted] **Tamaño del tumor:** <= 2cm **Afectación ganglionar:** ganglios negativos

Descripción de la prueba: El test genómico pronóstico en cáncer de mama Prosigna® mide la expresión de 50 genes distintos para detectar subtipos intrínsecos e informa del riesgo de recidiva (ROR, del inglés Risk of Recurrence), que se utiliza para asignar al paciente un grupo de riesgo predefinido. Estos resultados tienen su origen en un algoritmo propio desarrollado a partir de la firma genética PAM50, subtipo intrínseco, y variables clínicas entre las que se incluyen el tamaño del tumor y la afectación ganglionar.

Riesgo de recidiva*:

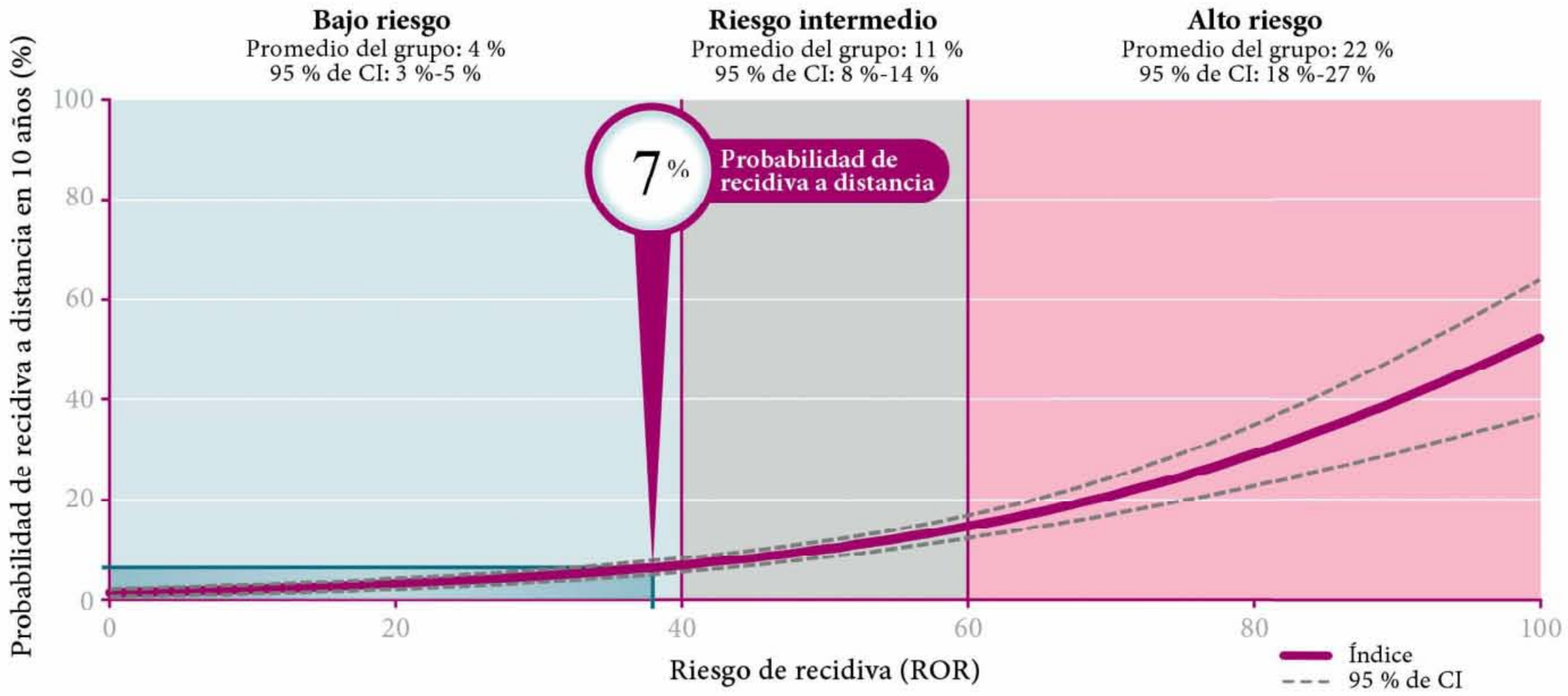


* El ROR oscila entre el 0 y 100 y se correlaciona con la probabilidad de recidiva a distancia (DR, del inglés Distant Recurrence) en la población de pacientes sometidos al test. La clasificación del riesgo se indica para facilitar la interpretación del ROR mediante los valores de referencia relacionados con el resultado clínico.

Probabilidad de recidiva a distancia:

En los estudios de validación clínica, los pacientes con ganglios negativos, subtipo luminal A, con riesgo de recidiva 38 se asignaron al grupo de riesgo bajo. Este grupo tiene una probabilidad media del 4 % de recidiva a distancia en 10 años.

El algoritmo de Prosigna® está validado por dos ensayos clínicos aleatorios en más de 2400 pacientes con distintos índices de recidiva a distancia. Un análisis de estos dos estudios de validación clínica muestra que la probabilidad de recurrencia a distancia de la población de riesgo bajo es del 4 %, mientras que la población de alto riesgo tiene una probabilidad considerablemente alta de recurrencia a distancia.†



Para obtener más información, visite PROSIGNA.es o envíe un correo electrónico a info@prosigna.com.

†Los datos hacen referencia a la población de pacientes sometidos al test, constituida por pacientes tratados con terapia hormonal durante 5 años. Consulte el prospecto para obtener más información sobre los regímenes de terapia y la población de pacientes sometidos al test. No se conoce si estos hallazgos pueden extrapolarse a otras poblaciones de pacientes o periodos de duración de tratamiento.

© 2014-2018 NanoString Technologies, Inc.

Paciente	Muestra	
Tamaño del tumor: <= 2cm	**N.º de ID:** [redacted]	**ID de la serie de ciclos:** 20180822-1
Afectación ganglionar: ganglios negativos	**Fecha del informe:** 24 de agosto de 2018	**Comentarios:**

prosigna®
Prueba de firma genética para el pronóstico del cáncer de mama

N.º de ID: [redacted] **Tamaño del tumor:** <= 2cm **Afectación ganglionar:** ganglios negativos

Estudios de validación clínica: El pronóstico de los pacientes con cáncer de mama con ganglios negativos, luminal A, de riesgo bajo, se determinó según el índice de recidiva a distancia (DR) de esta población en dos estudios clínicos prospectivos-retrospectivos. Estos estudios analizaron más de 2400 muestras de mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama en estadío inicial con receptores hormonales positivos, por medio de un plan de análisis predefinido. Los datos mostrados corresponden a mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama de receptores hormonales positivos en estadío inicial, tratadas con terapia endocrina durante cinco años tras la resección quirúrgica del tumor primario.

Índice de recidiva a distancia (DR) para pacientes con ganglios negativos

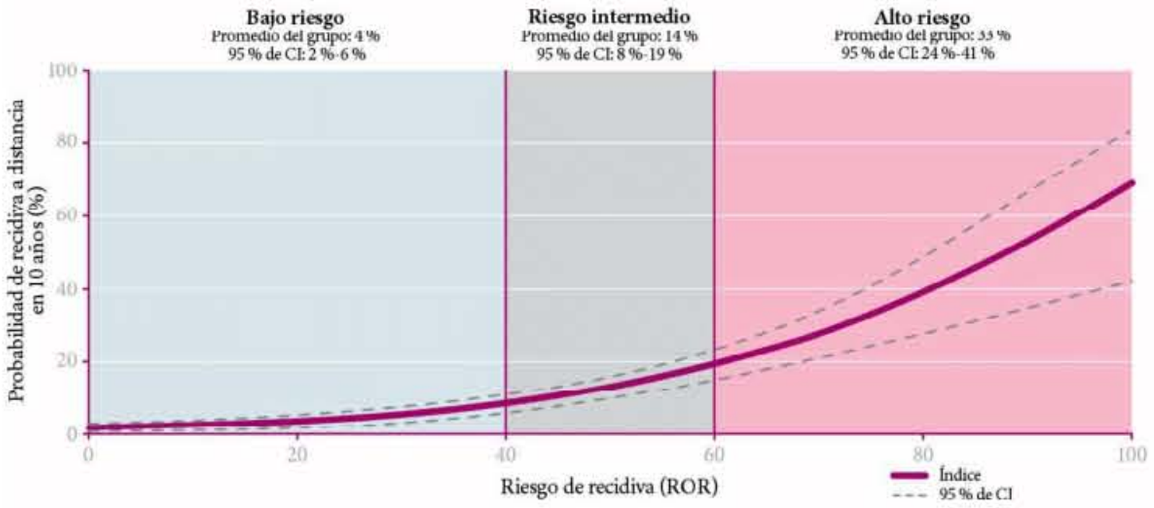
Subtipo	**Luminal A** [95 % de CI]	**Luminal B** [95 % de CI]	**HER2 enriquecido**	**Basal-like**
Índice de DR	**5 %** [4 %-7 %]	**18 %** [15 %-22 %]	*	*

*No se alcanzó la cifra necesaria de pacientes basal-like y HER2 enriquecido para producir datos en estos estudios.

Subtipo y pronóstico:

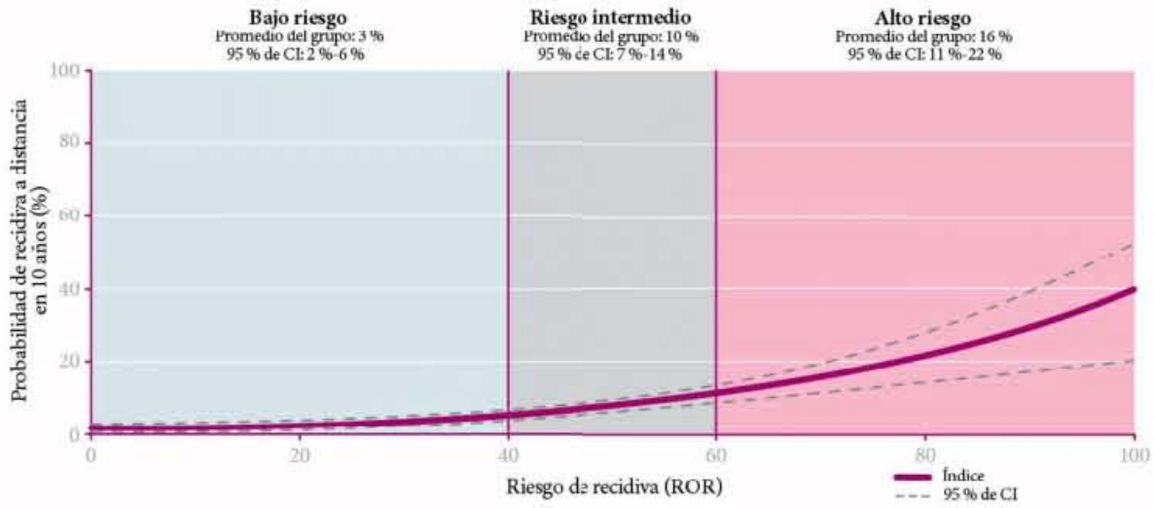
El subtipo intrínseco está relacionado con el pronóstico de la población de pacientes sometidos a la prueba. Los subtipos de cáncer de mama más comunes son los del subtipo luminal: luminal A y luminal B. En el análisis combinado de dos estudios de validación clínica de pacientes con receptores hormonales positivos, se detectó el subtipo luminal A al 68 % de la población de pacientes sometidos al test, mientras que al 27 % se le diagnosticó el subtipo luminal B.[1] El patrón de expresión génica de estos subtipos se asemeja al componente epitelial luminal de la mama.[3] Estos tumores se caracterizan por una alta expresión de receptores de estrógeno (ER), receptores de progesterona (PR) y genes asociados con la activación de ER.[3] Los cánceres de mama pertenecientes al subtipo intrínseco Luminal A muestran una baja expresión de los genes asociados a la activación del ciclo celular y, generalmente, tienen un mejor pronóstico que los pertenecientes al subtipo Luminal B.

Estudio de validación clínica TransATAC[1]:



El estudio TransATAC analizó 1007 muestras por medio de un plan de análisis predefinido. Los datos mostrados corresponden a mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama de receptores hormonales positivos y ganglios negativos en estadio I o II tratadas con terapia endocrina durante cinco años*.

Estudio de validación clínica ABCSG-8[2]:



El estudio ABCSG-8 analizó 1478 muestras por medio de un plan de análisis predefinido. Los datos mostrados corresponden a mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama de receptores hormonales positivos y ganglios negativos en estadio I o II tratadas con terapia endocrina durante cinco años*.

Para obtener más información, visite PROSIGNA.es o envíe un correo electrónico a info@prosigna.com.

*Consulte el prospecto para obtener más información sobre los regímenes de terapia y la población de pacientes sometidos al test. No se conoce si estos hallazgos pueden extrapolarse a otras poblaciones de pacientes o periodos de duración de tratamiento.

REFERENCIAS: **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. Program and abstracts of the 34th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium; December 6-10, 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