



mammaprint®

decoding breast cancer.

Scopri come MammaPrint
può aiutare il tuo medico a scegliere
per te un trattamento personalizzato
per il tumore al seno

MammaPrint®: sviluppato da una donna per le donne



Ciò che più mi ha convinto a portare MammaPrint alla comunità medica è il reale beneficio che il test è in grado di dare alle donne colpite da cancro al seno. MammaPrint fornisce alle pazienti e ai loro medici informazioni più accurate sul rischio individuale di recidiva e consente di fare scelte terapeutiche più informate e personalizzate.”

La ricerca pionieristica di Laura van't Veer è largamente riconosciuta dalla comunità scientifica internazionale, tanto da essere stata insignita del prestigioso premio Lifetime Achievement Award for Translational Cancer Research dalla Società Europea di Oncologia Medica.

In un mondo in cui raramente la clinica e la ricerca di laboratorio si incontrano, Laura van't Veer incarna entrambi, essendo sia medico che scienziata. Ha un ampio background in biologia oncologica e oncologia molecolare, dopo il PhD all'Università di Leida, in Olanda, approfondisce la sua preparazione post-dottorato presso istituzioni prestigiose negli Stati Uniti quali la Harvard Medical School e il Massachusetts General Hospital. Entra al Netherlands Cancer Institute (NKI) olandese, dove dà inizio a un dialogo tra chirurghi, oncologi e radiologi per dare voce a una necessità: trattare il cancro al seno in stadio iniziale.

Laura van't Veer ha focalizzato la sua ricerca sullo sviluppo di un test sull'espressione genica del cancro al seno con il quale ha analizzato migliaia di geni del tumore e le loro relazioni. Con l'obiettivo di predire il rischio di patologie metastatiche ha svolto studi scientifici rigorosi insieme a un team di scienziati, identificando 70 geni “critici” coinvolti nella metastasi del carcinoma mammario, che costituiscono la firma genica di MammaPrint. Nel setting clinico ciò si traduce nella riduzione di trattamenti chemioterapici non necessari per le donne con basso rischio di metastasi e allo stesso tempo nella migliore identificazione dell'alto rischio nelle pazienti che possono beneficiare della chemioterapia.

Laura van't Veer ha rivestito un ruolo fondamentale nello sviluppo di una delle scoperte chiave per la salute delle donne dei nostri tempi – da una donna per le donne in tutto il mondo. Oggi è a capo della Diagnostic Oncology Division del Netherland Cancer Institute.

Qual è la terapia migliore?

Quando viene fatta una diagnosi di tumore al seno, il medico deve stabilire se la paziente è a rischio di metastasi e se il tumore è recidivante. Basandosi sul rischio individuale di recidiva, che il tumore sia potenzialmente a rischio di diffusione o no, il medico può determinare la terapia migliore per la paziente. Se la paziente è a basso rischio di recidiva può essere prescritta la sola terapia ormonale. Se invece la paziente è ad alto rischio di recidiva, il medico può prescrivere una terapia più aggressiva che può includere la chemioterapia. Questa differenza è cruciale per identificare la terapia migliore per ogni singola paziente.

Ora è disponibile un test certificato dall’FDA (Food and Drug Administration) che può aiutare il medico nelle decisioni terapeutiche. MammaPrint dà un risultato di “Basso Rischio” o “Alto Rischio” per ognuna delle pazienti testate.

Chiedete al vostro medico di usare MammaPrint per sviluppare un piano terapeutico su misura per voi.

Domande & Risposte

Cos'è MammaPrint?

MammaPrint è l'unico test genico per determinare il rischio individuale di recidiva del carcinoma mammario certificato dall’FDA. Un test diagnostico di nuova generazione, che fa leva sulle scoperte del Progetto Genoma Umano e sui più recenti sviluppi della tecnologia microarray per analizzare la complessa biologia del tessuto tumorale e fornisce al medico informazioni chiave sull’aggressività del tumore della singola paziente.⁽¹⁻³⁾

Che beneficio dà MammaPrint alla paziente?

MammaPrint rappresenta un passo avanti fondamentale nella diagnosi e trattamento personalizzati del tumore al seno. Se utilizzato unitamente ai metodi di diagnosi tradizionali, MammaPrint fornisce informazioni aggiuntive e indipendenti sul rischio individuale e può supportare il medico e la paziente nel decidere se sottoporre o meno a chemioterapia una paziente affetta da tumore al seno in stadio precoce.

Come può il medico utilizzare i risultati di MammaPrint per un piano terapeutico personalizzato?

Sono molti i chirurghi e gli oncologi che, in aggiunta agli altri criteri clinici, fanno affidamento su MammaPrint e che utilizzano il test per supportare le proprie decisioni terapeutiche.

In combinazione con altri fattori di rischio, se la paziente viene definita da MammaPrint a Basso Rischio il medico può raccomandare la terapia ormonale, che si ritiene in grado di ridurre ulteriormente il rischio di recidiva. Se la paziente è ad Alto Rischio con MammaPrint e presenta ulteriori fattori di rischio, il medico può raccomandare una terapia più aggressiva che può includere la chemioterapia.



Risultato di Alto Rischio

Il risultato di “Alto Rischio” significa che la paziente ha il 29% di probabilità che il proprio tumore presenti recidiva entro 10 anni senza essere sottoposta ad alcun tipo di trattamento adiuvante, che sia terapia ormonale o chemioterapia.^(3,4)

Com'è stato sviluppato il test MammaPrint?

Come riportato su Nature, MammaPrint è stato sviluppato basandosi su dati di un campione di pazienti con tumore al seno non trattate con terapia adiuvante e osservate per 10 anni. Con un piccolo campione di tessuto tumorale delle pazienti i ricercatori Agendia hanno analizzato l'intero genoma umano. Dopo aver esaminato circa 25.000 geni, sono stati individuati quelli maggiormente coinvolti nelle metastasi del tumore al seno. Successivamente, utilizzando un algoritmo bioinformatico, è stato identificato il profilo di espressione genica di 70 geni.⁽¹⁾

Qual è il vantaggio della tecnologia microarray utilizzata da MammaPrint?

MammaPrint viene eseguito utilizzando la tecnologia cosiddetta microarray, che consente di valutare il profilo di 70 geni e ha l'ulteriore vantaggio di poter ricercare migliaia di altri geni.

In aggiunta al profilo MammaPrint, Agendia analizza un totale di 1.371 geni individuali per paziente. Anche se questi ulteriori dati solitamente non sono riportati, Agendia è in grado di documentare “l'impronta digitale” del tumore della paziente.

Qual è il significato del risultato del test?

MammaPrint analizza i 70 geni “critici” che influenzano la progressione del tumore al seno, fornendo informazioni personalizzate sull'aggressività del tumore della paziente e il rischio di metastasi.

Risultato di Basso Rischio

Il risultato di “Basso Rischio” significa che la paziente ha il 90% di probabilità che il proprio tumore non presenti recidiva entro 10 anni senza essere sottoposta ad alcun tipo di trattamento adiuvante, che sia terapia ormonale o chemioterapia.^(3,4)

Qual è la differenza fra MammaPrint e gli altri test di laboratorio?

MammaPrint è un test che analizza l'attività di 70 geni “critici” che influenzano la progressione del tumore al seno e il rischio di metastasi. Fornisce al medico informazioni personalizzate sull'aggressività del tumore della sua paziente, che egli può utilizzare in più rispetto ai criteri clinici sui quali basa la sua diagnosi e valuta i rischi di recidiva del tumore (età, dimensione del tumore, status ormonale ER/PR/HER2).

MammaPrint è stato validato dall'FDA e da numerosi studi clinici pubblicati sulle più autorevoli riviste scientifiche peer-reviewed internazionali.⁽³⁻¹¹⁾

Qual è la differenza tra MammaPrint e i test genetici?

I test genetici studiano i geni e il loro ruolo nell'ereditarietà, nel modo in cui alcuni tratti o condizioni si trasmettono di generazione in generazione. MammaPrint invece è un test genico, che analizza l'attività di 70 geni coinvolti nella progressione del tumore al seno e ne traccia il profilo fornendo la cosiddetta firma genica della complessa biologia di ogni singolo tumore. In questo modo, MammaPrint sa predire il rischio di recidiva del tumore al seno per ogni singola paziente, così da poter determinare un programma terapeutico personalizzato.

Come si è arrivati all'approvazione del MammaPrint?

MammaPrint è stato validato in studi clinici indipendenti su più di 2.380 pazienti con carcinoma mammario trattate nei migliori ospedali in Europa e negli Stati Uniti, i cui risultati sono stati pubblicati sulle più autorevoli testate scientifiche internazionali peer-reviewed come New England Journal of Medicine, Lancet Oncology, Journal of the National Cancer Institute, Clinical Cancer Research e Breast Cancer Research and Treatment.⁽⁴⁻¹⁵⁾

Perché l'approvazione da parte dell'FDA è così importante?

I test come MammaPrint supportano il medico nella diagnosi clinica quando prende decisioni cruciali sul percorso terapeutico da intraprendere. Per questo motivo, il procedimento ufficiale di valutazione e approvazione del test da parte di un ente governativo è di estrema importanza ed è una garanzia per le pazienti. La certificazione di MammaPrint da parte della FDA americana come IVDMA (In Vitro Diagnostic Multivariate Index Assay) è segno di sicurezza ed efficacia. Il “marchio” FDA indica che come strumento diagnostico MammaPrint ha il 98,9% di accuratezza nella classificazione delle pazienti ad Alto rischio o a Basso Rischio. Ad oggi, MammaPrint è l'unico test di espressione genica ad aver ricevuto la certificazione IVDMA dall'FDA.⁽³⁻¹¹⁾



“Con un rilevante cambiamento rispetto alla precedente St. Gallen conference, il Panel raccomanda l'utilizzo di dispositivi validati e certificati di profiling multi-genico, se disponibili, in aggiunta ad un fenotipo di alta qualità per il tumore al seno, in casi in cui l'indicazione di chemioterapia adiuvante è dubbia.”⁽¹⁶⁾



Come faccio a richiedere MammaPrint?

Già durante la prima visita dall'oncologo, dal chirurgo o dal radiologo la paziente può chiedere che venga utilizzato MammaPrint, per poter scegliere una terapia personalizzata disponendo delle informazioni più complete.

Quando devo richiedere MammaPrint?

La decisione di effettuare il test va presa con l'oncologo, che deve coordinarsi con il patologo per il prelievo di tessuto da analizzare. MammaPrint deve essere richiesto prima dell'intervento chirurgico, affinché si possa prelevare un campione del tessuto da analizzare in laboratorio. MammaPrint si può eseguire su campioni prelevati con biopsia con ago a scatto (core needle biopsy) oppure su piccoli campioni derivati dal tumore asportato chirurgicamente (lumpectomia o mastectomia).

Dove viene eseguito il test MammaPrint?

MammaPrint viene eseguito nei laboratori Agendia di Amsterdam in Olanda e di Huntington Beach, in California, dove il medico invia il campione di tessuto da analizzare prelevato durante l'intervento o tramite biopsia e preservato in un apposito kit di conservazione.

Quelli di Agendia sono laboratori di eccellenza, certificati CLIA (Clinical Laboratory Improvement Act) e CAP (College of American Pathology). Oltre ad aver ottenuto l'approvazione IVDMA dell'FDA, Agendia è anche certificata ISO 17025 ed è dotata del marchio CE, la massima certificazione europea nonché marchio di qualità riconosciuto a livello internazionale.

Quanto tempo è necessario per avere i risultati di MammaPrint?

L'esito di MammaPrint viene inviato al medico entro 7-10 giorni lavorativi dal ricevimento del materiale da analizzare.

I ricercatori Agendia sanno quanto sia importante per la paziente e per il medico avere presto il risultato ed eseguono il test nel minore tempo possibile, sempre nel massimo rispetto delle rigorose procedure di qualità e di controllo.

Dove posso trovare maggiori informazioni sul MammaPrint e sul cancro al seno?

Telefonando al numero verde per l'Italia 800 97 41 22 oppure sui siti www.mammaprint.it e www.agendia.com

Ci sono informazioni su MammaPrint che posso fornire al mio medico?

Agendia sarà lieta di fornire al medico curante e al team oncologico maggiori informazioni su MammaPrint. Per un eventuale incontro con un professionista Agendia, il medico può chiamare il numero verde per l'Italia 800 97 41 22 oppure consultare il sito www.agendia.com.

RIFERIMENTI:

- 1) van 't Veer L et al., Nature 2002; 415(31): 530-536
- 2) Glas AM et al., BMC Genomics 2006; 7: 278
- 3) FDA Label - USFDA Clearance; <http://www.accessdata.fda.gov> website
- 4) Buyse M et al., J Nat Cancer Inst 2006; 98(17): 1183-1192
- 5) van de Vijver MJ et al., New England J Med 2002; 347(25): 1999-2009
- 6) Bueno-de-Mesquita JM et al., Lancet Oncology 2007; 8(12): 1079-87
- 7) Wittner BS et al., Clinical Cancer Res 2008; 14(10): 2988-2993
- 8) Mook S et al., Breast Cancer Res Treat 2009; 116(2):295-302, 2009
- 9) Bueno-de-Mesquita JM et al., Breast Cancer Res Treat 2009; 117(3) : 483-95
- 10) Mook S et al., Cancer Res 69 ; 124s, 2009
- 11) Straver ME et al., Breast Cancer Res Treat 2009
- 12) Kunz G et al., The Breast 2009, 18: Suppl 1, S34
- 13) Mayordomo J et al., Ann of Oncology 2008, 19; suppl 8, viii82
- 14) Ishitobi M et al., presented at Japanese Breast Cancer Symposium 2009
- 15) Kok M et al., submitted
- 16) Goldhirsch et al., Annals of Oncology 2009

Premi e Riconoscimenti

MammaPrint è un test genico riconosciuto sia dalla comunità medica sia da altre prestigiose organizzazioni per il suo ruolo nel progresso nella ricerca e nella diagnostica del carcinoma mammario, come anche per il proprio contributo allo sviluppo di terapie personalizzate.

- **2005** - La rivista americana di Oprah Winfrey "O" riconosce l'importanza del lavoro di Laura van 't Veer, co-fondatrice e Direttore Scientifico di Agendia, su MammaPrint e nomina il test una delle cinque scoperte più straordinarie fatte da scienziati donne "**Five Biggest Health Breakthroughs by Women Scientists**".
- **2005** - I laboratori Agendia sono certificati ISO-17025 e soddisfano i severi criteri di qualità dell'Unione Europea. MammaPrint ottiene le certificazioni CE e ISO.
- **2007** - La Food and Drug Administration americana riconosce MammaPrint quale primo ed unico test IVDMA, adatto a determinare il rischio di recidiva per le patologie tumorali. Agendia ottiene la sua seconda certificazione FDA per l'utilizzo del suo liquido di fissaggio brevettato RNARetain®.
- **2007** - Laura van 't Veer riceve il prestigioso premio **Breast Cancer Research Foundation Award 2007** della Estee Lauder Pink Ribbon Breast Cancer Research Foundation.
- **2007** - La European Society of Medical Oncology (ESMO) assegna a Laura van 't Veer il Premio alla carriera **2007 Lifetime Achievement Award** per la ricerca traslazionale sul carcinoma mammario e lo sviluppo di MammaPrint.
- **2007** - La rivista TIME Magazine assegna a MammaPrint il titolo di "**One of the Five Best Healthcare Innovations of the Year 2007**", una delle cinque migliori innovazioni del 2007 nel campo della salute soprannominandolo "Cancer's Crystal Ball", la sfera di cristallo del cancro.
- **2007** - Agendia riceve il premio **Frost & Sullivan European Product Innovation Award** nel campo della diagnostica dei carcinomi mammari con biomarker per il nuovo modo in cui la traccia caratteristica dei microarray di una prognosi di carcinoma mammario si trasforma in un test diagnostico chiamato MammaPrint.
- **2008** - La Healthcare Innovation Platform del Governo Olandese dichiara MammaPrint "**One of the most Pioneering Healthcare Innovations**" una delle più avanzate innovazioni nel settore sanitario del 21mo secolo
- **2009** - MammaPrint viene inserito nelle St. Gallen's International Oncology Guidelines for Primary Therapy of Early Breast Cancer, le Linee Guida Internazionali per il trattamento del carcinoma mammario.



RISULTATI

MammaPrint® fornisce nel 100% dei casi un risultato di Alto Rischio o Basso Rischio – non ci sono risultati intermedi.

mammaprint®
decoding breast cancer.
Page 1 of 2

CUSTOMER	SPECIMEN	PATIENT
Doctor: John Stiles	Requestion #: TEST001	Patient: Doe, Jane
Account: Test Account	Customer Ref.: R0101-001	DOB: 01-Jan-1950
Address: Hospital Building	Collection Date: 01-Jan-2010	DOB: 121456789
Street	Test Request Date: 01-Jan-2010	Patient #: Female
City: CA-99999	Date Received: 08-Jan-2010	Gender:
Country: France	Report Date: 12-Jan-2010	
	Specimen Type: Surgical Specimen	

Gene Profile Result Low Risk

The breast cancer tissue sample submitted was analyzed by MammaPrint, an FDA Cleared IVDMIA 70 - Gene Profile of Breast Cancer for Metastatic Risk that has been validated to correlate with high or low outcome risk for distant metastases in women with invasive breast cancer.¹ In the reference group as published, "Low Risk" means that a lymph node negative breast cancer patient has a 10% chance (95% CI 4-15) that her cancer will recur within 10 years without any additional adjuvant treatment, either hormonal therapy or chemotherapy.

Clinicopathologic Findings

Tumor Percentage: 70%

RNA Integrity Score: 7.5

*The tumor cell percentage as reported relates to the tumor sample received by Agendia and serves as a quality control for the test. The presence of tumor cells as reported by Agendia cannot be used as a diagnosis of invasive disease.

Assay Description

The U.S. Food and Drug Administration (FDA) has provided IVDMIA clearance of MammaPrint for Stage I and II, lymph node negative, invasive breast cancer, for women of all ages who have a tumor of 5 cm or less, independent of estrogen receptor status (ER+/-), based upon the development and validation of the assay as reported in Nature, New England Journal of Medicine, Journal of the National Cancer Institute and BMC Genomics.^{1,2,3}

The test is performed using a microarray-based gene expression profile that was independently validated on 10 year outcome data on an untreated patient cohort.⁴ An unbiased, supervised analysis of the entire human genome, followed by a leave-one-out cross-validation procedure, revealed the 70 critical genes that distinguish patients at high risk vs. low risk of metastasis.⁵ Based on the analytical performance of MammaPrint, the accuracy of classifying a sample as High Risk or Low Risk is 98.9% with reproducibility of the measurement being 98.5%.⁶

MammaPrint has been validated in over 774 breast cancer patients and shown to provide information independent of clinicopathological risk assessment.^{1,1,8}

MammaPrint® Breast Cancer Gene Profile®

TRANSBIG Validation Results®

Science Park 406 | 1098 XH Amsterdam | The Netherlands
phone: +31 (0)20 462 1510 | fax: +31 (0)20 462 1515 | customerservice@agendia.com | www.agendia.com

agendia®
decoding cancer.
AGENDIA7000

Più di 15.000 test effettuati

Per maggiori informazioni su MammaPrint:
www.mammaprint.it
Numero Verde per l'Italia: 800 974122

Cleared by
FDA
U.S. Food and Drug Administration
Silver Spring, MD 20993

Agendia BV | Science Park 406 | 1098 XH Amsterdam
Phone: +31 (0)20 462 1500 | Fax: +31 (0)20 462 1505
customerservice@agendia.com | www.agendia.com

agendia®
decoding cancer.