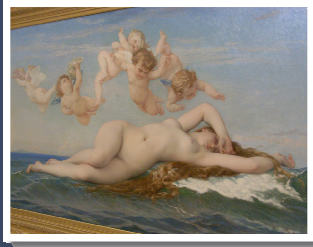


# 2e Mammacongres Harderwijk

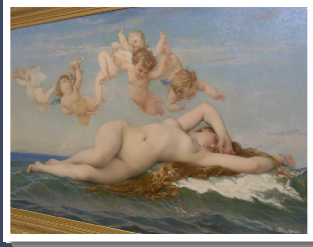




## 2e Mammacongres Harderwijk

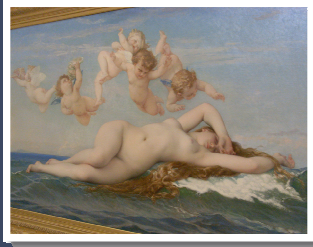
### tips van de werkvloer

- V-loc draadje - gaat rond; erg prettig , veel grip, schuift niet, geen knoop meer nodig . geen steristripjes. 45 cm , 3-0 resorbeerbaar
- wat bij diepe infecties ( holtes)
- mammaprint



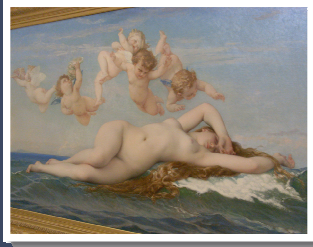
# 2e Mammacongres Harderwijk





# 2e Mammacongres Harderwijk

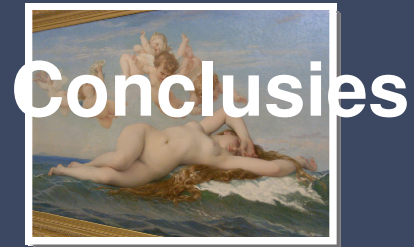




## 2e Mammacongres Harderwijk

# Infectiekans bij mammachirurgie

- ca 15% !!!! ; oorzaken oa :
- 1. patientgebonden: leeftijd, roken,  
hoge BMI; hypertensie/atherosclerose
- 2. doktergebonden :  
duur van de ingreep ;  
ondermijnen , meerdere seroompuncties

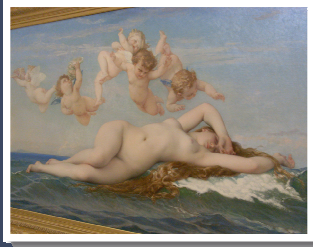


## Conclusies

# 2e Mammacongres Harderwijk

1. Mammaprint als prognostische test kan helpen bij het selecteren van patiënten die baat kunnen hebben bij chemotherapie
2. Mogelijk ook bruikbaar als predictieve test ( voorspellend tav beh res)
3. Zorgt voor minder blootstelling aan onnodige chemotherapie
4. Selecteert meer patiënten die baat kunnen hebben bij chemotherapie
5. Gemakkelijk, kosteneffectief; 27 % minder chemo weegt op tegen kosten test

**Aantal patiënten dat chemotherapie krijgt in NL zou kunnen dalen van 5200 naar ongeveer 4000!**

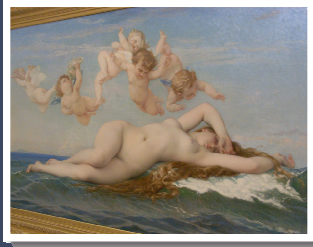


## 2e Mammacongres Harderwijk

2002 ontwikkeld in in NKI-AVL

2007 toestemming FDA USA

- kosten 2.675 euro per keer
- bijna alle zorgverzekeraars vergoeden inmiddels
- binnen 10 dagen uitslag



## 2e Mammacongres Harderwijk

gebaseerd op 70 genen  
defecten /overactiviteit daarin

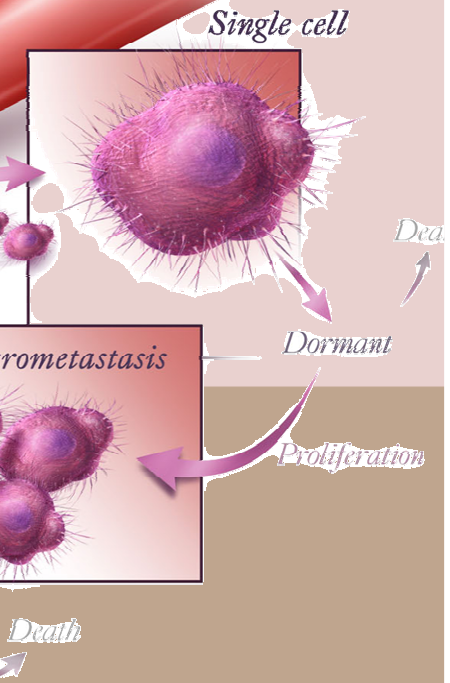
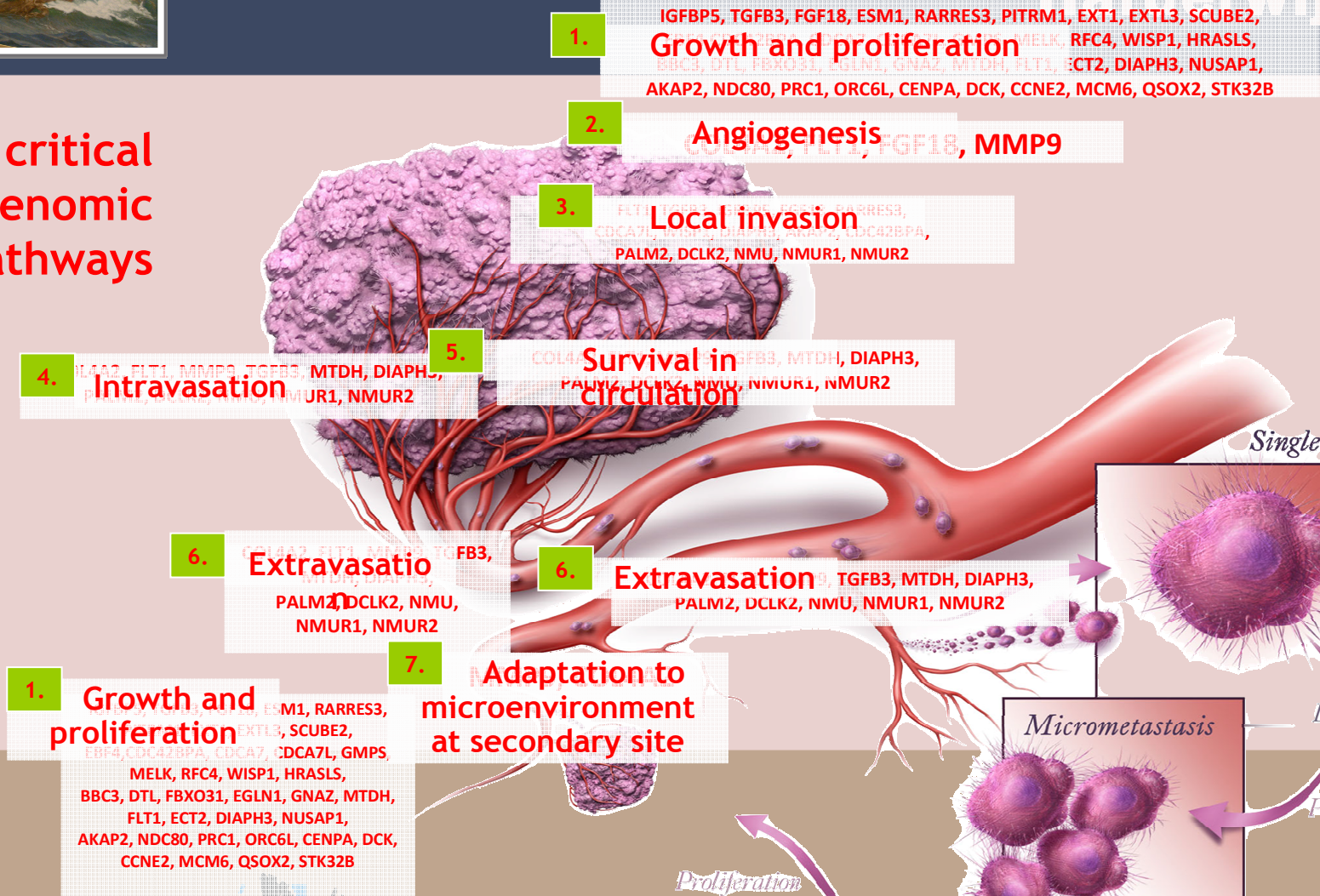
- Is niet zomaar een nieuwe prognostische factor; geeft zicht op motor celdeling
- Is van meet af aan ontworpen om het potentieel (de genetische opmaak) van een -borst-kankercel om 'succesvol' te metastaseren vast te leggen.

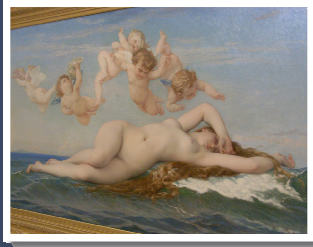




# 2e Mammacongres Harderwijk

critical  
genomic  
pathways





## 2e Mammacongres Harderwijk

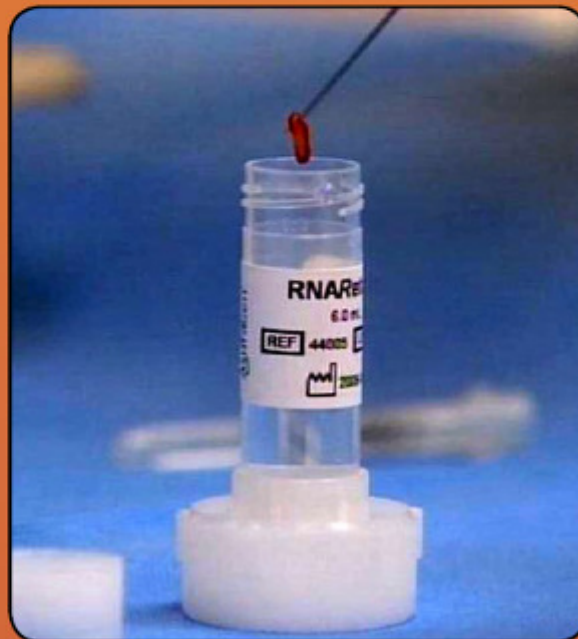
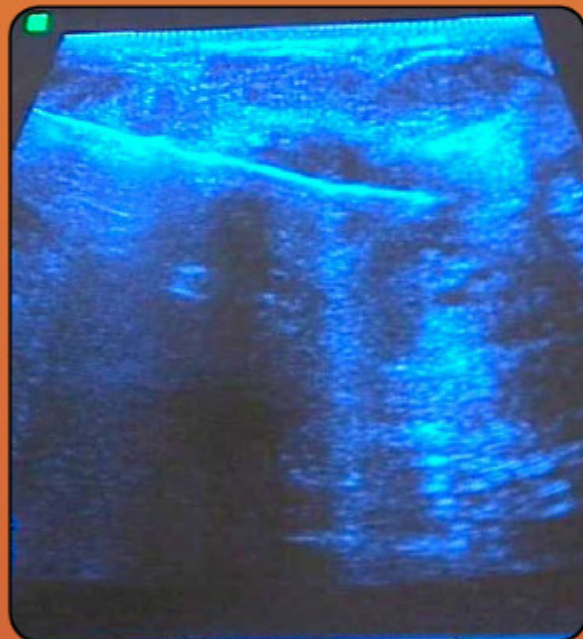
een test op tumor weefsel dat  
direct moet worden ingevroren op  
je eigen PA-afd.

practisch puntje : taxi –  
moet < 1 uur ingevroren  
worden ; of tissuesafe,  
als je geen PA in huis  
hebt



# Alternative core needle biopsy

Harderwijk





Uit het tumorweefsel wordt  
RNA (kopie DNA) gehaald

Er wordt een kleurstof  
aan toegevoegd



Gekleurd RNA wordt op  
de chip aangebracht

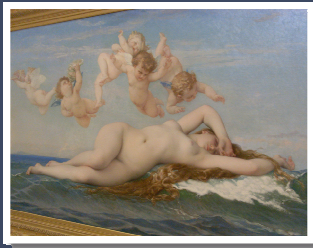


De uitslag wordt vergeleken  
met gezond weefsel

De computer berekent de  
kans op uitzaaiingen

laag  
risico

hoog  
risico

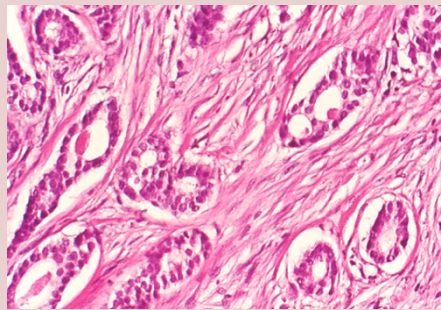


# 2e Mammacongres Harderwijk

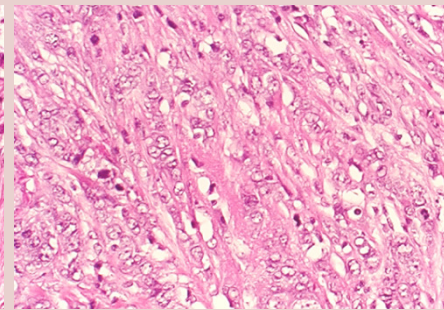
De nieuwe diagnose,  
klinisch + moleculaire diagnostiek



Microscope



Low Grade

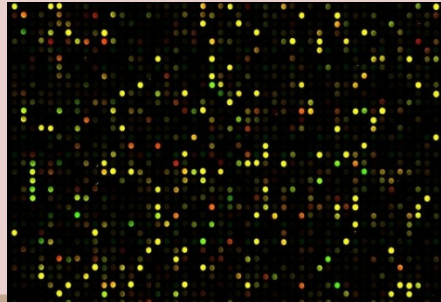


High Grade

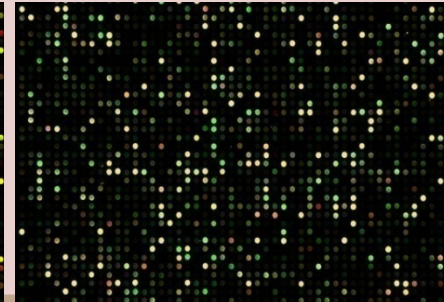
Treatment  
Advice



Microarray




Low Risk



High Risk

# MammaPrint® Test Result



Page 1 of 2

**CUSTOMER**

Doctor:  
Account:  
Address:  
City, St., Zip:

**SPECIMEN**

Requestion #:  
Collection Date:  
Test Request Date:  
Date Received:  
Report Date:  
Specimen Type:  
Customer Ref.:

**PATIENT**

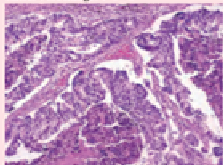
Patient:  
DOB:  
Patient #:  
Gender:  
SSN:

**Gene Profile Result** **LOW RISK**

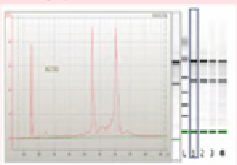
The breast cancer tissue sample submitted was analyzed by MammaPrint, an FDA cleared N/DMA 70-Gene Profile of Breast Cancer for Metastatic Risk that has been validated to correlate with high or low outcome risk for distant metastases in women with invasive breast cancer.<sup>1</sup> In the reference group as published, "Low Risk" means that a lymph node negative breast cancer patient under 61 years of age has a 10% chance (9.9% 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

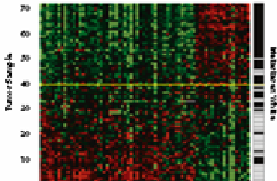


The reported tumor cell percentages and pathology assessment is a quality control for Agendia's gene expression and should not be viewed as a diagnosis of the presence or absence of malignancy.

**Assay Description**

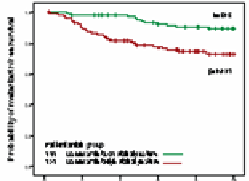
The U.S. Food and Drug Administration (FDA) has provided FDA clearance of MammaPrint for Stage I and II, lymph node negative, invasive breast cancer for women of all ages who have a tumor of 5 cm or less, independent of estrogen receptor status (ER+/-), based upon the development and validation of the assay as reported in *Nature, New England Journal of Medicine, Journal of the National Cancer Institute and BMC Genomics*.<sup>1-4</sup> 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.<sup>5</sup> An unbiased, supervised analysis of the entire human genome, ~25,000 genes, is 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.<sup>1</sup> 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%.<sup>1</sup> MammaPrint has been validated in over 774 breast cancer patients and shown to provide information independent of clinicopathologic risk assessment.<sup>1,2,4,5</sup>

**MammaPrint® Breast Cancer Gene Profile<sup>1</sup>**



70 prognostic genes

**TRANSBIG Validation Results: Significant Survival Difference<sup>6</sup>**




Probability of remaining alive (years)

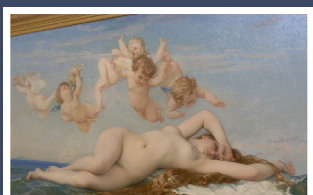
Time to Distant Metastasis (years)

reference plot  
1% 10% 20% 30% 40% 50% 60% 70% 80% 90% 100%  
100% 90% 80% 70% 60% 50% 40% 30% 20% 10% 0%

Science Park 404 | 1098 XJ Amsterdam | The Netherlands | ph: +31 (0)20-462 1510 | fax: +31 (0)20-462 1515  
customerservice@agendia.com | www.agendia.com



Agendia  
10020 BBAWUSA



# 2e Mammacongres Harderwijk

Validation Studies Country	Reference	Years				
		2002	2006	2007	2008	2009
First validation study	van de Vijver et al. NEJM	295				
Independent European study	Buyse et al J NCI 17		302			
Dutch patient cohort	de Mesquita et al. Lancet Oncol. 8			427		
Prospective Study	de Mesquita et al Breast Cancer research tr				123	
Core Needle biopsies	Mayordomo et al. ESMO Meeting				35	
Validation in US patients	Wittner et al. Clin Cancer Res 14				100	
Validation in 1-3 LN+ patients	Mook et al. Breast Cancer Res Treat.				241	
Postmenopausal patients (>61)	Mook et al. breast cancer research tr					148
Patients treated with Tamoxifen	Kok et al. (submitted)					192
German patient cohort	Kunz et al. St. Gallen					140

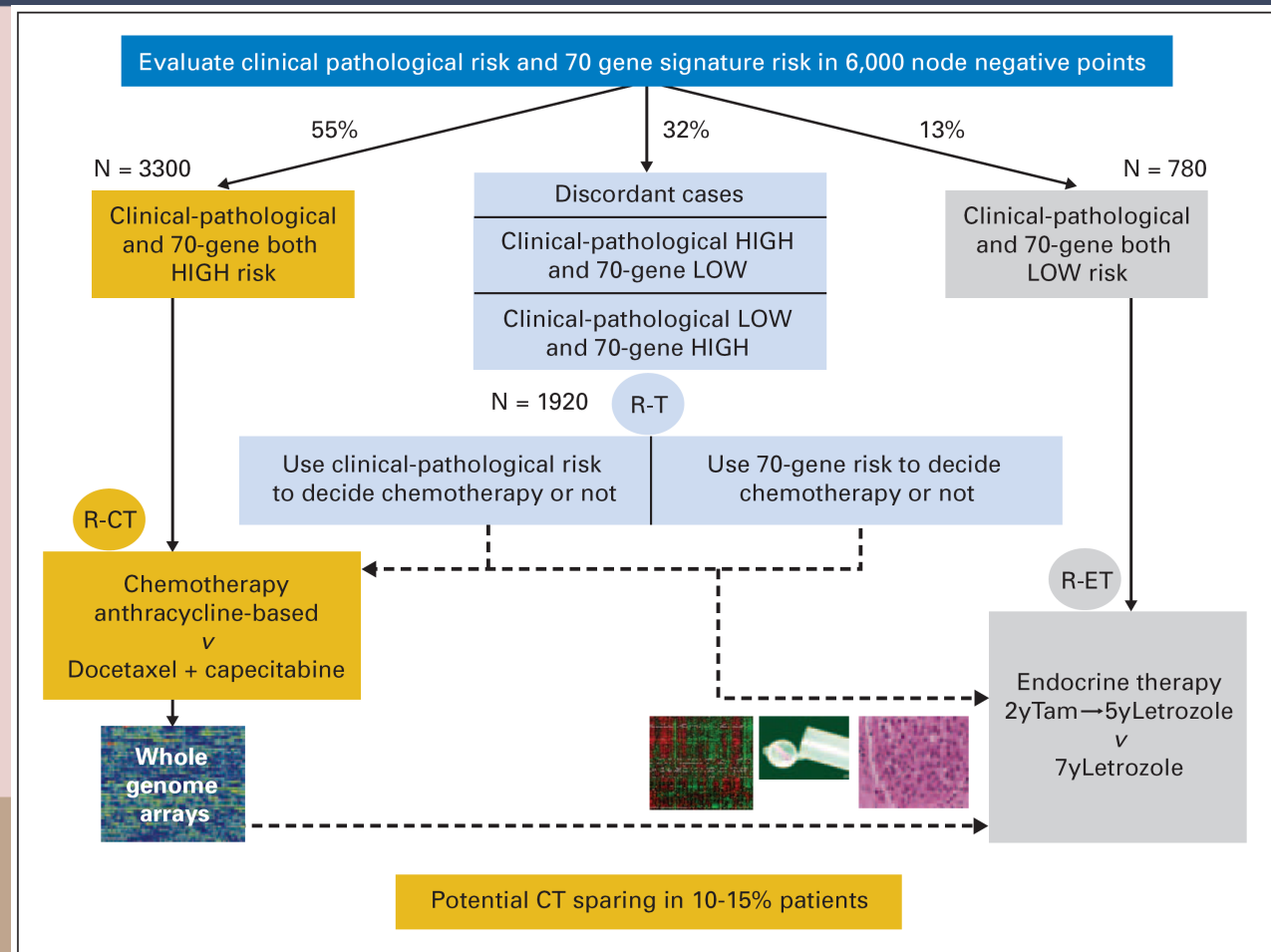


# 2e Mammacongres Harderwijk

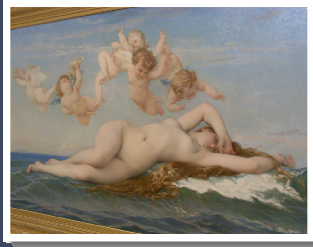
MINDACT

2008

EORTC



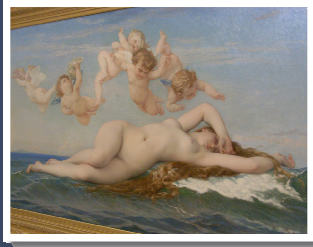




## 2e Mammacongres Harderwijk

### 6000 patienten in de mindact studie

- intussen zitten we voor prognose met richtlijn en adjuvant ! online , helpt ons niet altijd bij prognose inschatting
- level of evidence voor adjuvant ! en mammaprint beide 2 ....in nl richtlijn

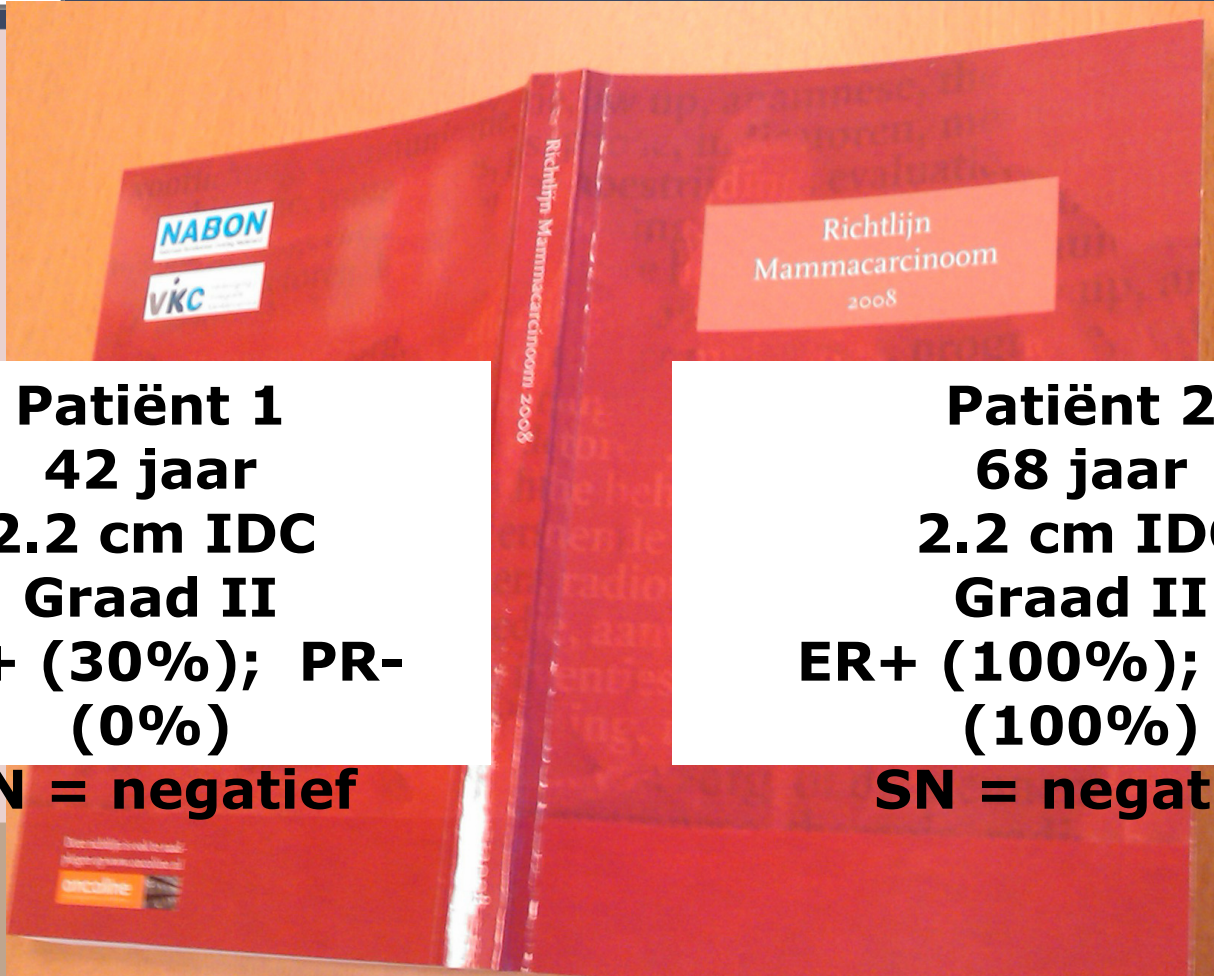


## 2e Mammacongres Harderwijk

- Triple –ve: ‘altijd’ chemo high risk
- N+, tumor > 3 cm: neoadjuvant chemo
- HER-2 +++/ ER-/PgR -: altijd chemo + Trastuzumab; bij N > 4 ook duidelijk high risk
  
- N0 and T1 G1 ER/PR+ Her2- Age ≥ 35 low risk
  
- *De rest: ( de helft ) HELP, RISK ASSESSMENT!*

# Huidige praktijk – CBO

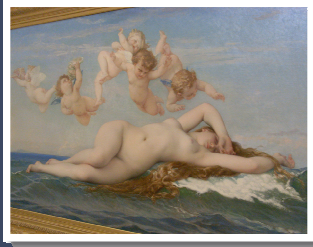
## Adjuvante chemotherapie?



**Patiënt 1**  
**42 jaar**  
**2.2 cm IDC**  
**Graad II**  
**ER+ (30%); PR-**  
**(0%)**  
**SN = negatief**

**Patiënt 2**  
**68 jaar**  
**2.2 cm IDC**  
**Graad II**  
**ER+ (100%); PR+**  
**(100%)**  
**SN = negatief**

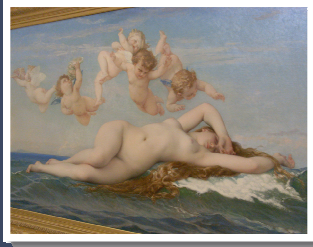
**Beide patiënten chemotherapie**



## 2e Mammacongres Harderwijk

beste zou zijn...

- Toevoegen aan Adjuvant! model
  - MammaPrint
  - Andere pathologische kenmerken (HER2, angi-invasion)
  - Screendetected ja/nee
- het gaat om de voorspelling voor de individuele patiënt



## 2e Mammacongres Harderwijk

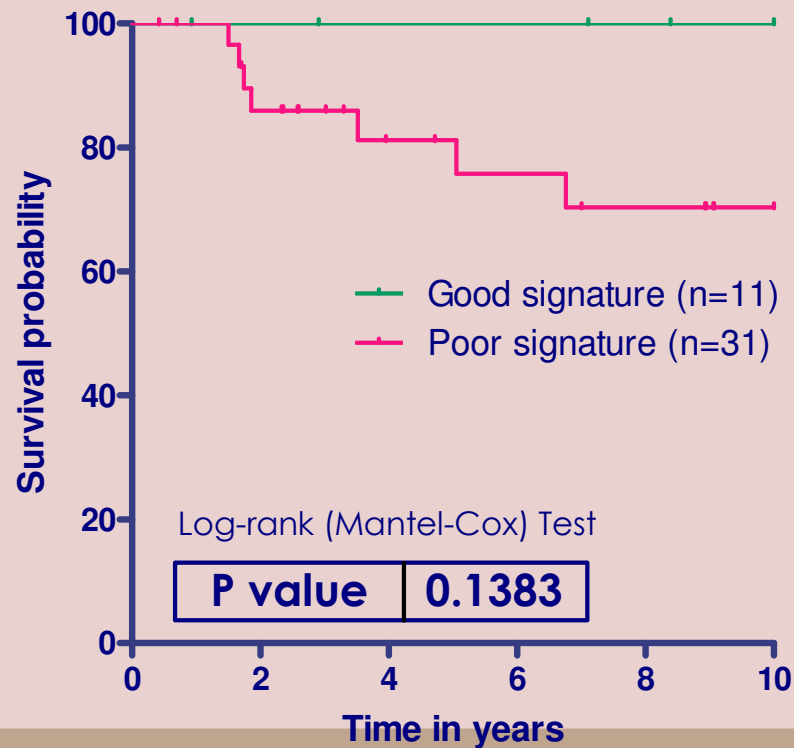
het is er...wil je voorop lopen of  
niet ...begonnen voorjaar 2009  
directeur : financieel dekking  
eerste : amazone → oké - \$\$

- doosje halen in AVL
- protocol
- folder
- uitvoerbaar ?
- praten met de PA;  
RvB/Agendia

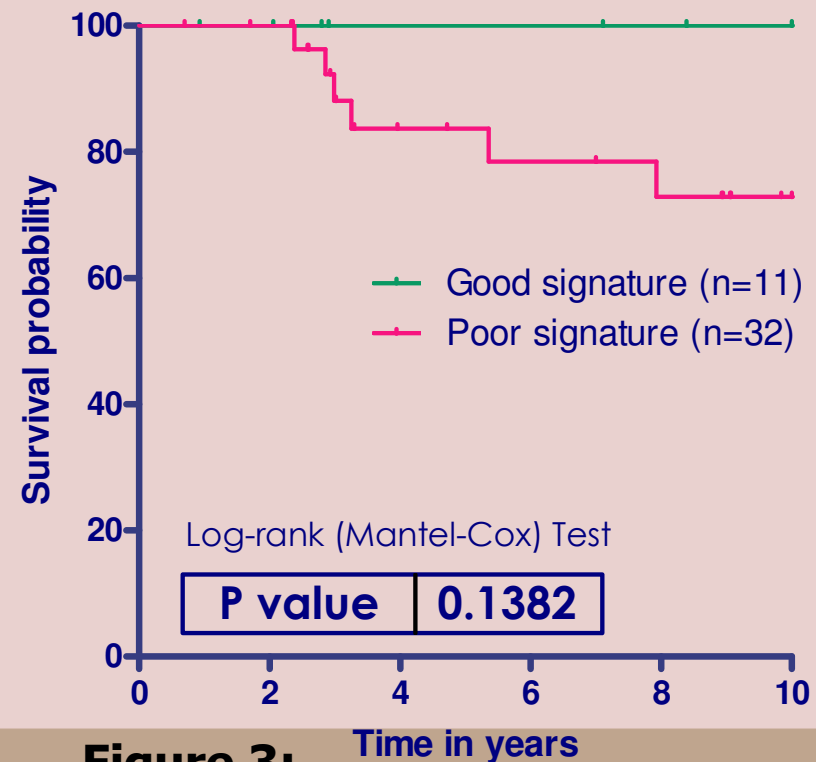


# 2e Mammacongres Harderwijk

**DDFS: highly endocrine responsive**

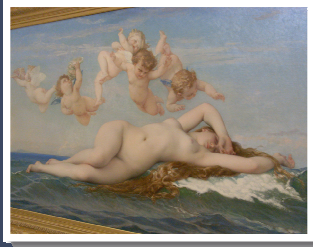


**BCSS: highly endocrine responsive**



**Figure 3:** Time in years

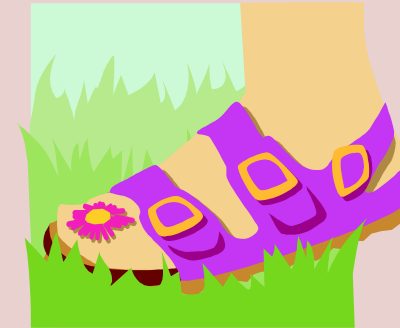
Distant disease-free survival (LEFT) and breast cancer-specific survival (RIGHT) according to the 70-gene signature for 42 patients with highly endocrine-responsive tumors according to the St.Gallen criteria. Out of 11 low risk patients, 7 were untreated, 4 received chemotherapy and one of those received trastuzumab.

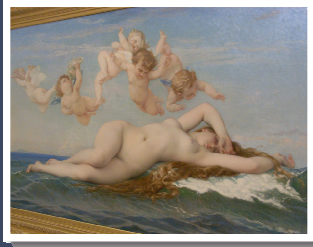


## 2e Mammacongres Harderwijk

wat blijkt je moet wel stevig in je  
schoenen staan !!

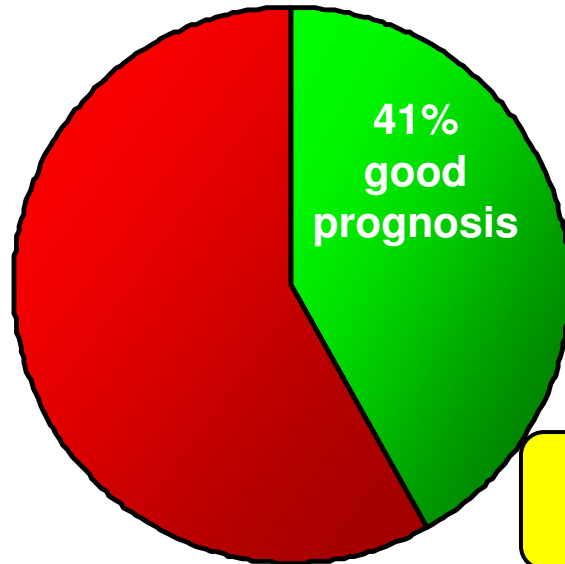
paar voorbeelden



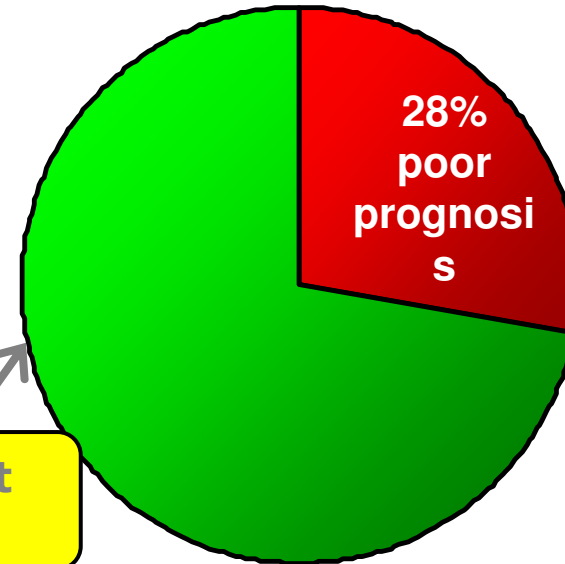


# 2e Mammacongres Harderwijk

High clinical risk  
Adjuvant! Online N=294  
69%



Low clinical risk  
Adjuvant! Online N=133  
31%



37% Discordant cases!

**In one third of all cases, MammaPrint prediction differs from the common guidelines**





## 2e Mammacongres Harderwijk

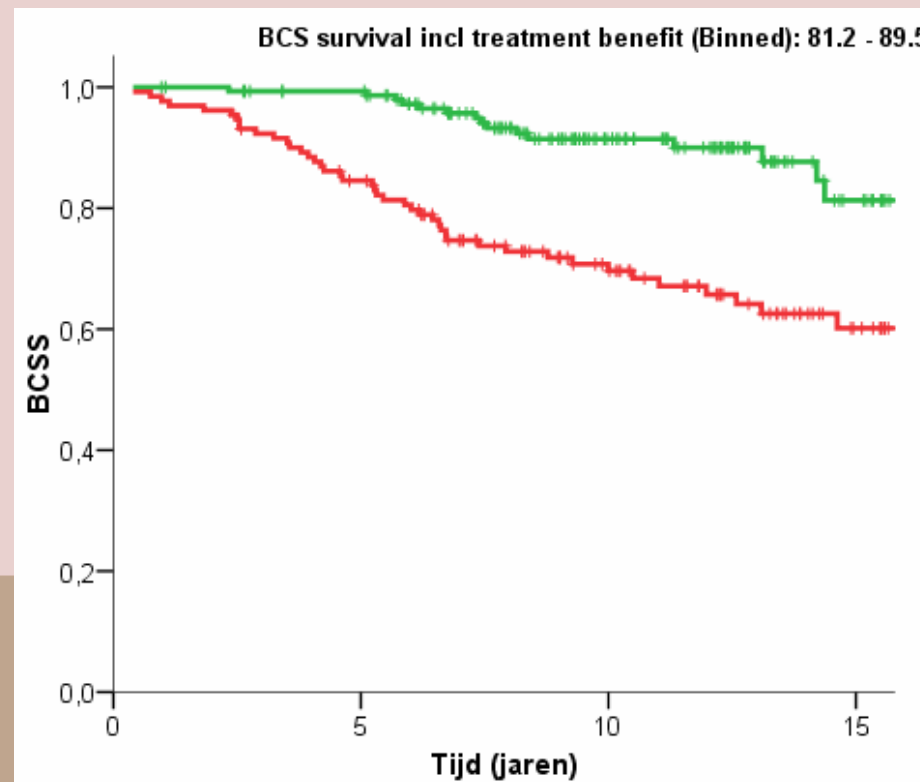
intermediate groep , adjuvant !  
voorspelt 80-90 % BCS surv

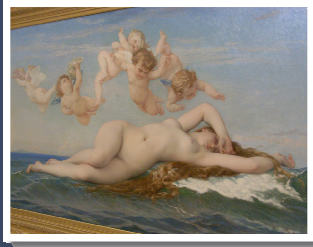
groen is laag  
risico

rood is hoog  
risico m-print

geen chemo

zou wel  
moeten





## 2e Mammacongres Harderwijk

# Wanneer de mammaprint ?

Oud ?

Jong ?

lymfklieren

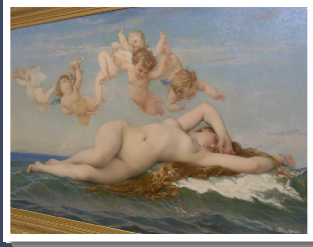
omvang

TNM

ER+

Her +

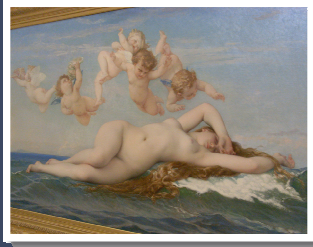




## 2e Mammacongres Harderwijk

# SEND and HOLD procedure

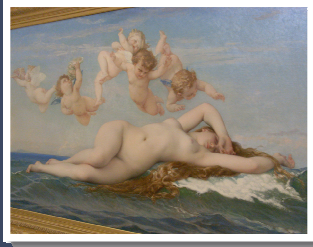
- Het mamma weefsel gaat droog van OK naar pathologie
  - Patholoog neemt punch biopt (2 mm) van tumor en sturen alle mamma tumoren naar het lab van Agendia in Amsterdam, of ziekenhuis selecteert zelf Of route droogijs als bij MINDACT of vers via RNA retain en TNT post
  - Customer service van Agendia selecteert de verzekerde patiënten daarvoor wordt onmiddellijk de MammaPrint gedaan
  - De overige worden opgeslagen bij -70 en kunnen op verzoek later alsnog worden aangevraagd
  - Resultaten van de MammaPrint binnen 10 werkdagen, per email, hard copie en online



## 2e Mammacongres Harderwijk

### Het is de toekomst

- dokter wil het
- patient wil het
- bewijs is level 2
- voeg bij bestaande risk assessments
- bespreek / evt 2e mening via mail
- mindact levert nog meer bewijzen



## 2e Mammacongres Harderwijk

Dank voor uw aandacht

