



**AGENDIA**<sup>®</sup>  
MAMMAPRINT+BLUEPRINT

# 乳がん遺伝子検査のご案内

乳がん再発リスク評価と治療計画のサポートに



# MammaPrint:

## 乳がんの女性における再発リスクを評価するための新しい手段

MammaPrintは、手術または組織生検でえられた腫瘍の再発リスク評価についての情報を提供する検査です。腫瘍組織の再発に関与する70遺伝子の発現パターンを解析することによって、術後5年および10年の遠隔転移のリスクを予測し、化学療法およびホルモン療法へのベネフィットを評価します。

これまでに15,000症例以上の乳がん患者を対象とした複数の臨床試験および125,000症例以上のワールドワイドな検査の実績があり、国内乳がん診療ガイドラインおよび主要な国際治療ガイドラインに採用されている唯一の米国FDA承認、欧州のCEマーク取得済み再発リスク検査法です。MammaPrintの技術的安定性と信頼性は、臨床現場におけるスタンダードな臨床検査としての地位を確立しています。

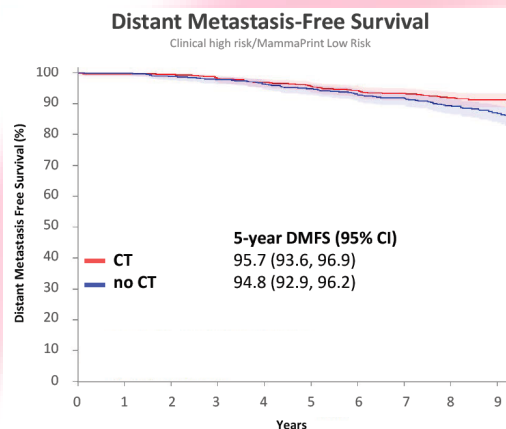
2007年に世界に先駆けてMammaPrintは、乳がんが発症後5～10年以内に再発する可能性を予測する検査法として米国食品医薬品局(FDA)から販売承認を得ました。MammaPrintは遺伝子発現プロファイリング検査としてIVDMIA(体外診断薬多変量測定)分野で承認された世界初の検査法です。



## MammaPrintで得られるもの

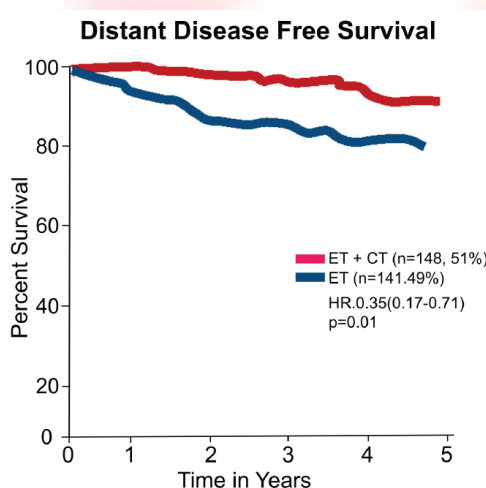
MammaPrintにより、乳がん患者それぞれの再発リスクを明らかにすることができます。従来の臨床病理学的情報とMammaPrintの結果を合わせて評価いただくことで、より多くの症例で潜在的なオーバートリートの回避が可能になります。MINDACT試験ではClinical High risk症例の46%が化学療法回避可能なMammaPrint Low riskでした。MammaPrintにより、患者の経済的負担、不要な副作用によるQOL低下を最小限にするすことができます。

図1. Clinical High risk・MammaPrint Low Risk 患者に対する化学療法のベネフィット



Clinical High riskでもMammaPrint Low Riskの患者は化学療法の回避が可能です。

図2. MammaPrint High Risk患者に対する化学療法のベネフィット



MammaPrint High Riskの患者では化学療法のベネフィットが確認されています。

## 明確な検査結果



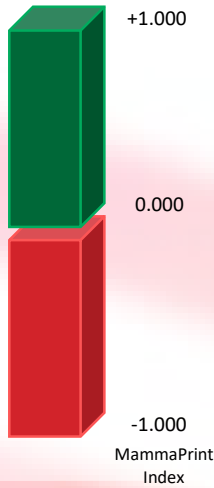
## MammaPrintの信頼性と明確な検査結果

### Low Risk

No Chemo benefit

### High Risk

Chemo benefit



がん細胞は正常細胞と異なる遺伝子発現プロファイリングを有しています。MammaPrintはバイアスを排除したアプローチ(無治療の乳がん組織を用いた全ゲノム解析)により選択された、再発に関して最も関連性が強い70遺伝子に焦点を当てて分析します。MammaPrintの70遺伝子により、転移浸潤に関する7つのステップに関連する遺伝子発現を包括的に解析することが可能です(図4)。検査結果は患者別の診断レポートとして、担当医師にお届けします。結果は「High Risk」「Low Risk」の2分類で示されますので、リスクに応じた治療方針の検討にお役立てください。

乳がんの治療は、癌の不均質性や治療の多様化のため複雑化しており、診療方針決定に悩む場面が多々あります。

本品には、他検査にある中間リスク(Intermediate Risk)はありません。MammaPrintを用いれば、診療方針決定に悩むケースでも明確な「High Risk」と「Low Risk」に2分類され、適切な治療計画を早期に立てることが可能になります。

図3. 70 遺伝子によるクラスタリング解析

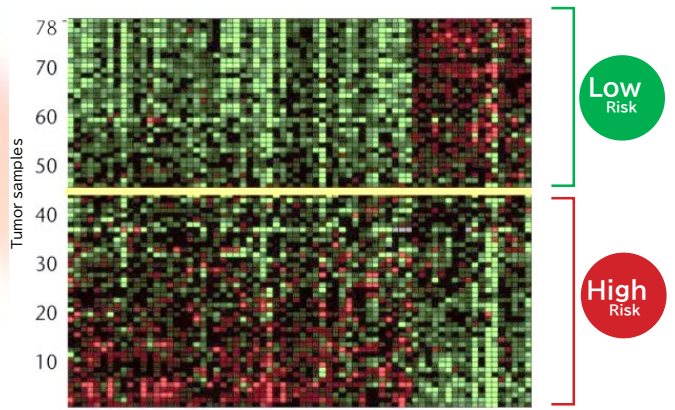
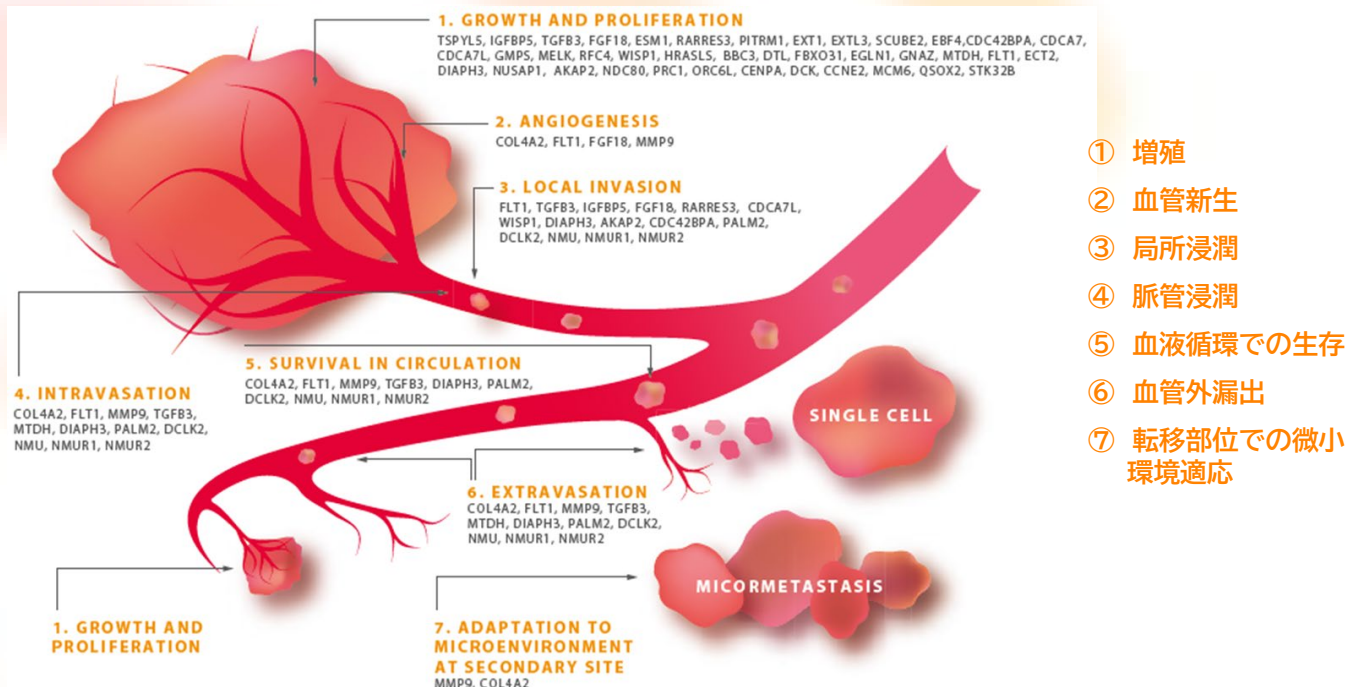


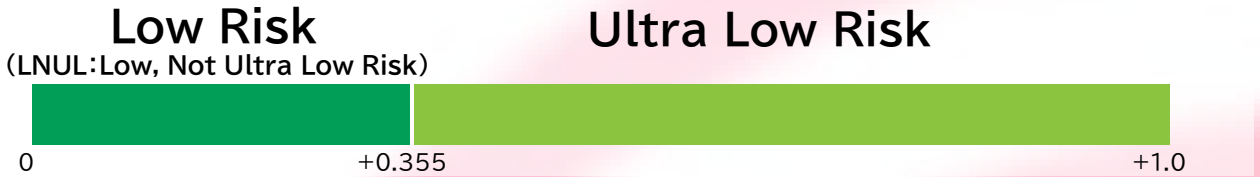
図4. 70 遺伝子は転移に関与する7ステップ全てをカバーし、MammaPrintの検査結果はIHC/FISH等の臨床情報を補完します





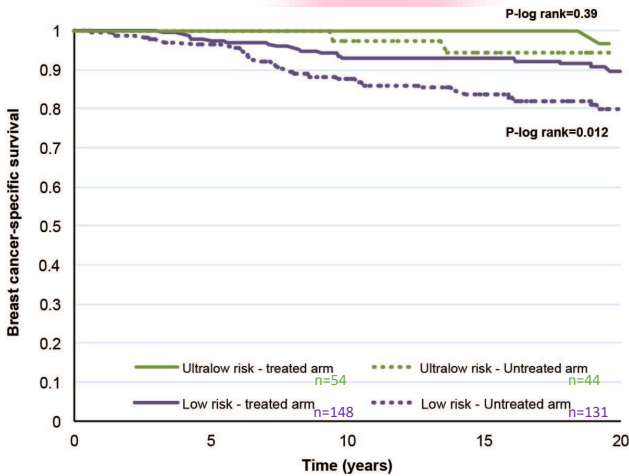
# MammaPrintによる内分泌療法の治療計画

MammaPrintでは、化学療法のde-escalationのみならず内分泌療法の治療計画もサポート可能です。Low Risk の中でも、長期予後がかなり良い Ultra Low Risk 患者の同定が可能です。Ultra Low Risk では内分泌療法(主にTAM2年投与)群で20年BCSSが97%、内分泌療法未実施群で94%との結果が得られています(有意差なし)。逆にLow Riskの中でUltra Low Riskではない(LNUL)患者では20年BCSSが内分泌療法(主にTAM2年)群で90%、内分泌療法未実施群で78%であったという結果が得られており、この患者(LNUL)群に対しては内分泌療法の有意なベネフィットが示されました。



- MammaPrintによるUltra Low RiskとLNUL(Low, Not Ultra Low Risk) に対する術後内分泌療法の比較

(STO-3試験による20年BCSS(Breast Cancer Survival:乳がん特異生存率))



	LNUL (Low, Not Ultra Low Risk) (n=279)	Ultra Low Risk (n=98)
内分泌療法あり*	90%	97%
内分泌療法なし	78%	94%

※内分泌療法: 65%がTAM2年投与、35%が5年投与

1 Hershman, D., et al. J Clin Oncol. 28:4120-4128.; 2 Beatty, J., et al. Miami Breast Conference 2020.; 3 Esserman, L.J., et al. JAMA Oncol. 2017 Nov.; 4 Noordhoek, I., et. al, SABCs 2020, PS6-06.; 5 Opdam, M. et. al, ESMO Congress 2020, 171P

MammaPrintのUltra Low Riskは下記の3つの臨床試験を含む1500例以上の症例で検証されています。

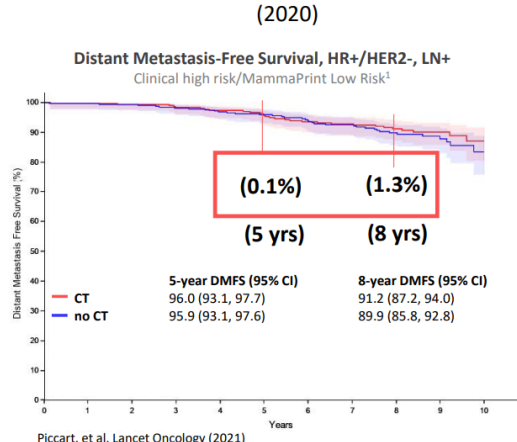
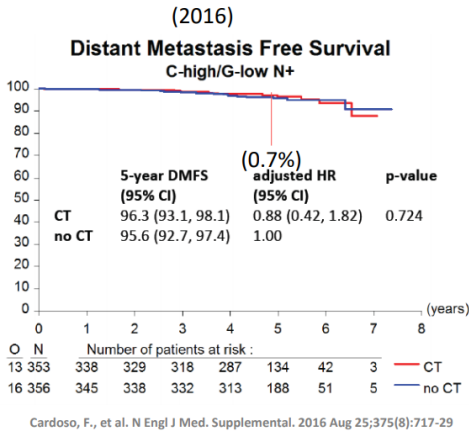
	IKA RCT	FOCUS	MINDACT RCT
	135 patients	422 patients	6693 patients
% UltraLow Risk	17%	12%	15%
Primary Outcome for UltraLow Risk	100% RFI at 8yrs	98% DRFI at 10yrs	99% BCSS at 8yrs
ET vs No ET	-	-	No significant benefit in Ultra Low ET 97.4%, no ET 97.8% DMFI at 8yrs
	Opdam, et al. ESMO 2020	Noordhoek, et al. SABCs 2020.	Cardozo, et al. ASCO 2021



# MammaPrintはリンパ節転移陽性患者の治療選択をサポートします

前向き大規模比較試験の長期フォローアップでリンパ節転移あり(1~3個)患者の検証もされており、乳がん診療ガイドライン、ASCO 乳がんガイドラインでリンパ節転移陽性に推奨される唯一の再発リスク検査です。

## MINDACT : MammaPrint in ER+/HER2-, 1-3 LN+



乳癌臨床ガイドライン2018年版 (Ver.4/2020年8月23日改訂)  
Krop, I et al. Journal of Oncology Practice 2017; 13(11): 763-66

First genomic assay with prospective, randomized data in 1-3 LN+ and approved by ASCO (2017)

Only prospective, randomized data with 8+ years of follow-up in 1-3 LN+ (2021)

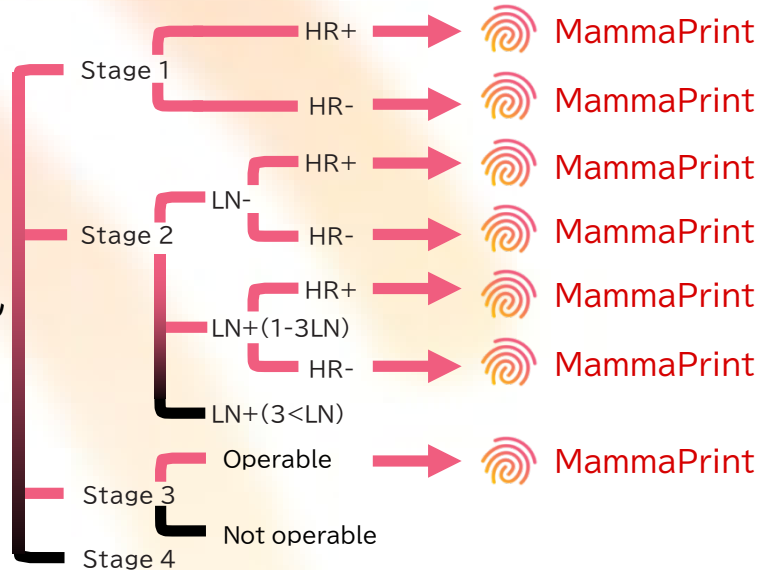


# MammaPrintはリンパ節転移の有無、HRやHERの状態、年齢に関わらず検査可能です

MammaPrintの適応対象は下記となります。

- ステージ1/2、手術可能なステージ3
- ホルモン受容体 陰性/陽性
- HER2 陰性/陽性
- リンパ節転移(0~3個まで)
- 腫瘍の大きさ 5cm以内
- 年齢制限なし

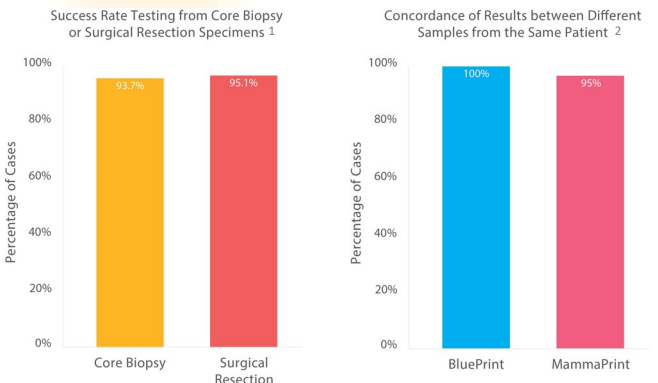
浸潤がん (IDC)



MammaPrintとBlueprintは同じFFPEサンプルを用いて同時に検査ができます。

Blueprintも合わせて行うことで、早期乳がんの包括的な遺伝子解析が可能になり、治療方法の判断が高い精度でできるようになります。

MammaPrintは、生検でも手術検体でも検査が可能です。実臨床では50%近くが生検で行われています。



1. Data on file; 2. Mittenperger, et al. Transl Oncol 13 (2020) 100756.

# Blueprint:

乳がんのサブタイピングを遺伝子発現検査により実現



## Blueprintの分子サブタイプ

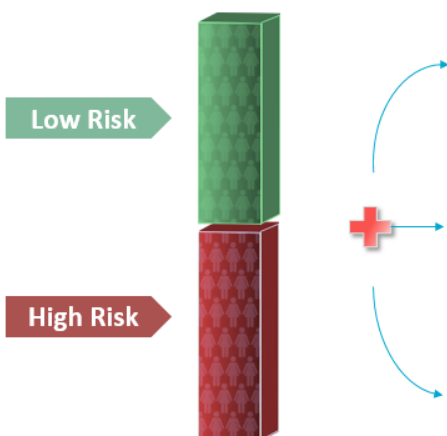
Blueprint(ブループリント)は、80遺伝子の発現量とそのパターンを調べることで個々の乳がん固有の腫瘍生物学的な違いを同定します。Blueprint は腫瘍を4つのサブタイプ(Luminal-A型、Luminal-B型、HER2型、Basal型)のいずれかに分類し、個々のがんの長期的な予後や全身療法に対する感受性についての貴重な情報を提供します。

遺伝子プロファイリングをもとにした分子サブタイピングでは従来の臨床病理学的情報をもとにしたサブタイプ分類に基づく治療と比較して反応性が良いため、現在では乳がん患者に対して最も適した治療選択のための最適な検査として推奨されています。

### Functional Genomic Profiling of Breast Cancer

#### MAMMAPRINT (70 genes)

Potential for Distant Metastasis



#### BLUEPRINT (80 genes)

Signaling Pathway Driving Tumor Growth

Luminal-type

- Low Risk Luminal-type A
- Ultra Low Risk Luminal-type A
- High Risk Luminal-type B

HER2-type

- Low Risk HER2-type
- High Risk HER2-type

Basal-type

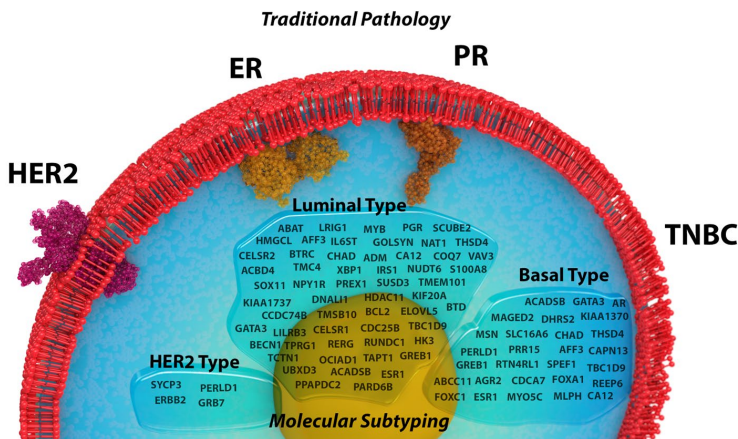
- High Risk Basal-type [ER-]
- High Risk Basal-type [ER+]



## 分子サブタイピングによるさらなる予後の改善

現在、腫瘍のサブタイプ分類は一般的に免疫組織染色(IHC)あるいは蛍光 in situ ハイブリダイゼーション(FISH)で行われていますが、これらの手法による分類は本来の遺伝子プロファイリングの結果と相違することもあり、患者は治療にオーバートリートメント、アンダートリートメントが生じるリスクにさらされています。

遺伝子発現解析により乳癌の不均一性が裏付けられ、遺伝子プロファイリングにより乳がんがサブグループ(サブタイプ)に分けられ、それぞれの分子サブタイプに合わせた治療法を選択することで、患者の予後、QOLを改善することが可能になります。

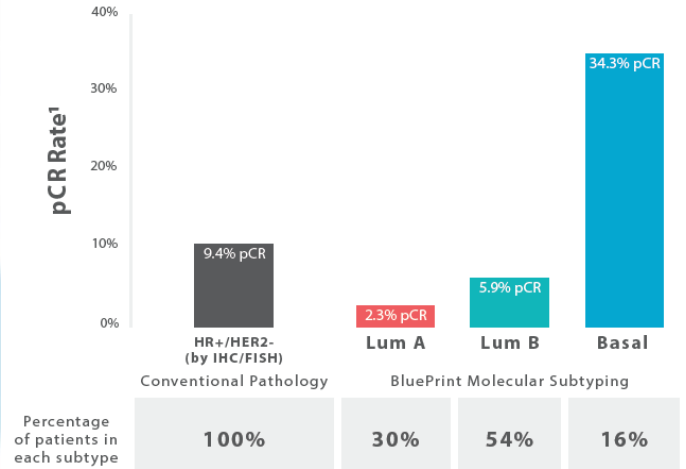




## Blueprintにより22%の患者が新たなサブタイプの情報を入手可能

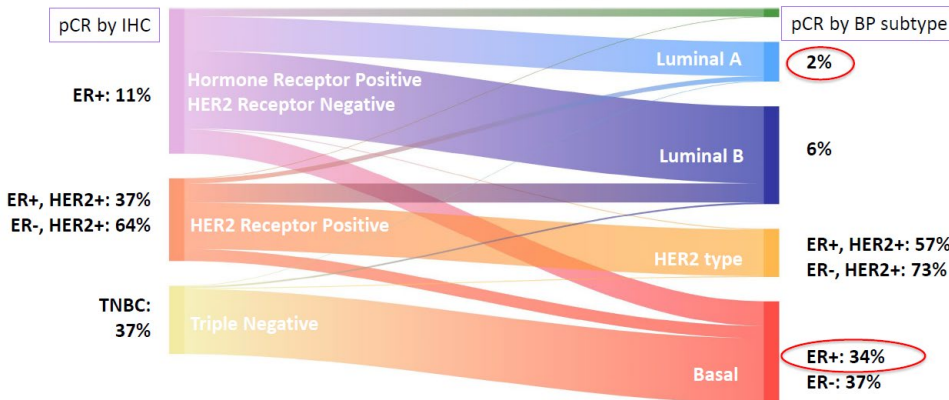
前向き研究のNBRST試験(n=1,100)により、分子サブタイプ分類の有用性と術前治療の効果、予後への影響が確認されています。

- IHC/FISHでHR+(Luminal)と診断された検体に対しによる分子サブタイプング結果として、Luminal-AとLuminal-Bに分類することができます。
- HR+の検体の16%はBlueprintではBasalに分類され、化学療法に対するpCR率は34.3%でした。



22% Re-stratification of patients for more precise therapy recommendations

NBRST – Neoadjuvant (n=1,100)



Blueprintにより22%の患者が病理学的サブタイプとは異なる、分子サブタイプの結果を得ることができました

1 Groenendijk, et al. npj Breast Cancer 5, 15 (2019).; 2 Whitworth, P., et al. Ann Surg Oncol (2017) 24: 669–675.; 3 van 't Veer L, et al. 30th EORTC-NCI-AACR Symposium, November 13-16, 2018.

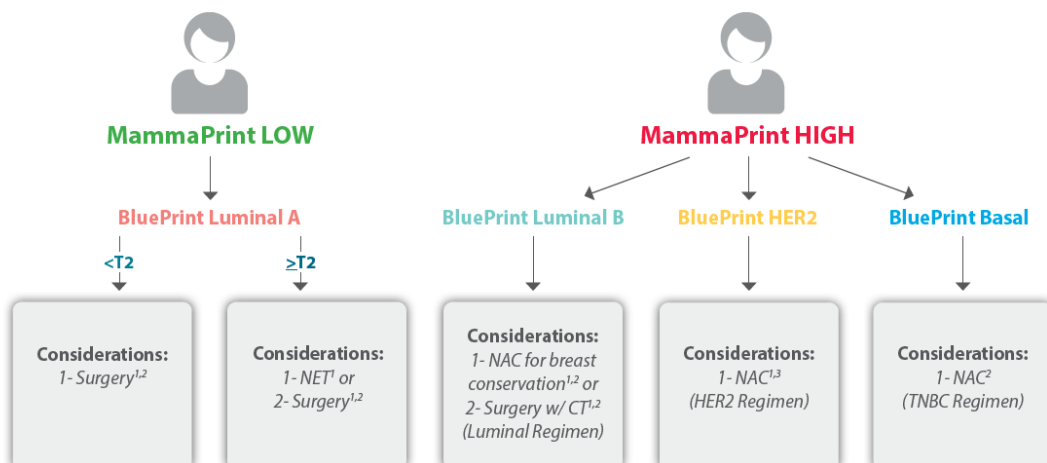


## Blueprintによる腫瘍生物学に即した治療計画

Blueprintを用いることで、患者個々のより深い腫瘍生物学的情報を把握することができ、より適した治療内容の選択が臨床で可能になります。

### Pre-operative Treatment Algorithm Utilizing Agendia Results

For ER+ Early Stage Breast Cancer Patients



Abbreviations: NET= Neoadjuvant Endocrine Therapy; NAC= Neoadjuvant Chemotherapy; CT= Chemotherapy; TNBC= Triple Negative Breast Cancer

1 Whitworth, P., et al. Ann Surg Oncol (2017) 24: 669–675.; 2 Groenendijk, et al., npj Breast Cancer 5, 15 (2019).; 3 Beitsch, P., et al. Ann Surg Oncol. 2017 Sep;24(9):2539-2546.

# MammaPrint + BluePrint のご依頼方法



検査予定が決定しましたら、検査キットをご用命ください。

## <ご依頼の流れ>

- ① 検査キット(FFPE)の準備
- ② 手術または生検組織から作製した「厚さ5 $\mu$ m、10枚の未染色スライド」または「FFPEブロック」  
\*浸潤部30%以上推奨
- ③ 匿名化IDラベルの貼付
- ④ 弊社へのご送付



## 【検査セット内訳】

### 1. MammaPrint検査キット

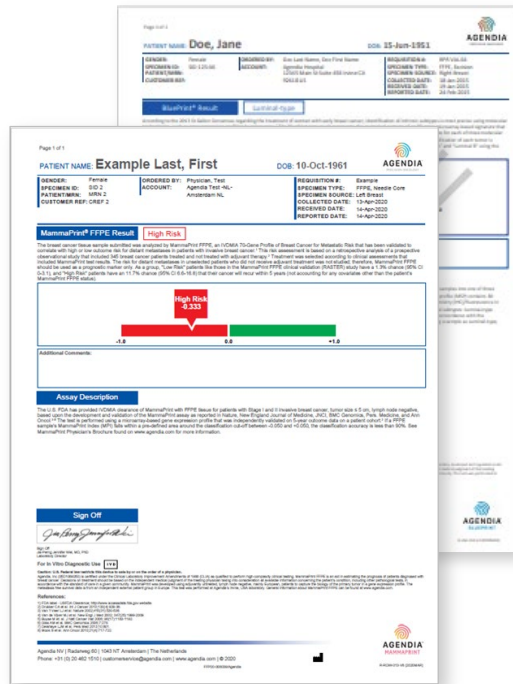
内訳:

- ・ケース入りスライドガラス 10枚
- ・匿名化IDラベル 15枚
- ・キット説明書
- ・検体提出方法に関する説明書
- ・発送用伝票(着払) (×1)
- ・バイオセーフティーパウチ(輸送用バッグ) (×1)

### 2. MammaPrint検査依頼書

### 3. 患者様用パンフレット

検体受領後、約2週間で検査報告書をお届けします。



\*検査解析は、米国カルフォルニア州AGENDIA社ラボにて実施します。

\*乳癌組織から十分なRNA量が確保できない場合は。本検査サービスを利用できない場合がありますのであらかじめご了承ください。

・MammaPrint、BluePrintはAGENDIA社の商標登録です。

お問い合わせは弊社MammaPrintサポートまで

 株式会社DNAチップ研究所

お問い合わせ  
フォーム:



製品  
サイト:



〒105-0022東京都港区海岸1-15-1

スズエベイディウム5階

TEL :03-5777-1687

FAX :03-5777-1689

Email :mp@dna-chip.co.jp

URL :https://www.dna-chip.co.jp/