

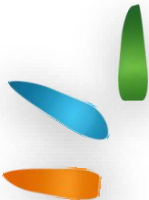
# Impact de la signature génomique PAM50/Prosigna sur la décision thérapeutique: expérience de l'IUCT-O

V Nicolai, M Longué, R Duprez-Paumier, E Jouve, M Ung, C Franchet,  
J-L Lacaze, C Vaysse, H Roché, T Filleron, A Pradines et F Dalenc  
Institut Claudius Regaud, IUCT-O, Toulouse

# Conflits d'intérêts



- *Pas de conflits d'intérêts*



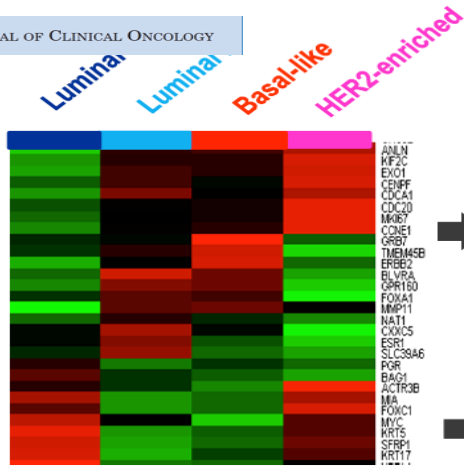
# Développement du test Prosigna™ : basé sur la signature PAM50

2009

Supervised Risk Predictor of Breast Cancer Based on Intrinsic Subtypes

Joel S. Parker, Michael Mullins, Maggie C.U. Cheang, Samuel Leung, David Voduc, Tammi Vickery, Sherri Davies, Christiane Fauron, Xiaping He, Zhiyuan Hu, John F. Quackenbush, Inge J. Strijleman, Juan Palazzo, J.S. Marron, Andrew B. Nobel, Elaine Mardis, Torsten O. Nielsen, Matthew J. Ellis, Charles M. Perou, and Philip S. Bernard

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY



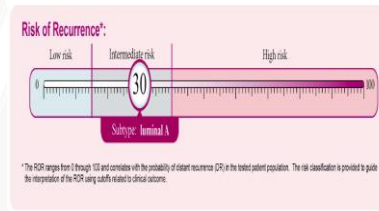
2010

Achat de la licence exclusive de la PAM50 par Nanostring Technologies



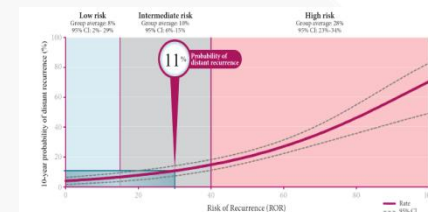
2012

Marquage CE du test Prosigna



Risque de récurrence (0 à 100) = RDR sous type intrinsèque, taille tumeur et du score prolifération

3 catégories de probabilité de récurrence à 10 ans selon pN0/N1 et RDR : **bas risque** < 10%, **risque intermédiaire** 10-20% et **haut risque** > 20%



# Contexte



## **ESMO Guidelines Senkus E, et al. Ann Oncol 2015 September 1, 2015**

- Recognized with level IB evidence, at parity with other established gene expression assays
- Recommended for use to predict the benefit of chemotherapy

## **ASCO 2016 Guidelines Harris LN, et al. J Clin Oncol 2016**

- Recommends clinician may use the PAM50/Prosigna in conjunction with other clinicopathologic variables, to guide decisions on adjuvant systemic therapy for women with node neg. ESBC.
- Evidence quality: high Strength of recommendation: strong

## **NCCN Guidelines [www.nccn.org](http://www.nccn.org)**

- NCCN reinforced the Prosigna option in v2.2017
- Prosigna® has been clinically validated for prediction of prognosis in discussion
- Other prognostic multigene assays may be considered to help assess risk of recurrence but have not been validated to predict response to chemotherapy – 2A Evidence rating (comparable to other assays)

## **St. Gallen Guidelines 2017 update Curigliano G, et al. Ann Oncol 2017**

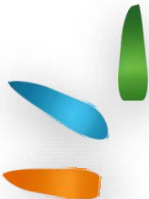
- Highest support among all tests for prognosis in years 1-5 for ER+, HER2-, pN0 and pN+ EBC
- Greatest level of support among all tests for late recurrence (years 5-10)



# Objectif



- Évaluer prospectivement l'impact de ce test génomique en tant qu'outil d'aide à la décision du traitement systémique adjuvant: hormonothérapie (HT) seule ou chimiothérapie (CT) + HT.

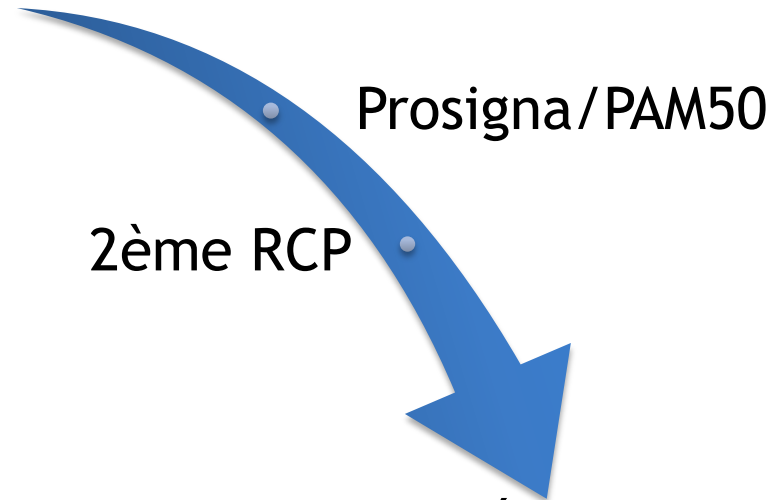


# Matériel et méthode



- RCP post chirurgie entre 03/2016 et 05/2017
- N= 68 patientes

1ère RCP



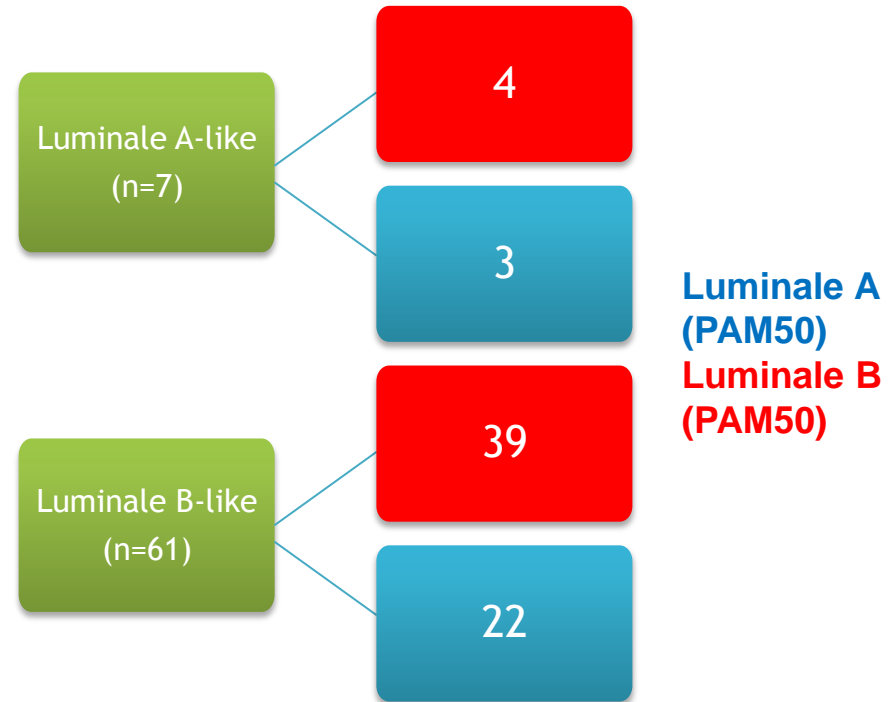
Décision partagée



# Caractéristiques des patientes (n=68)



- Âge médian : 55.5 ans
- n=39 ménopausées
- pT médian: 17 mm
- 2/3 pN0 et 1/3 pN1a
- CCI sauf 4 (CLI)
- Toutes HER2 neg
- n= 50 RE+/RP+ et n= 18 RE+/RP-.
- n=66 tum de grade SBR II
- Ki67 [10-20%] pour 48 tumeurs (72.7%).

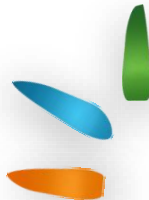


## Définition en IHC :

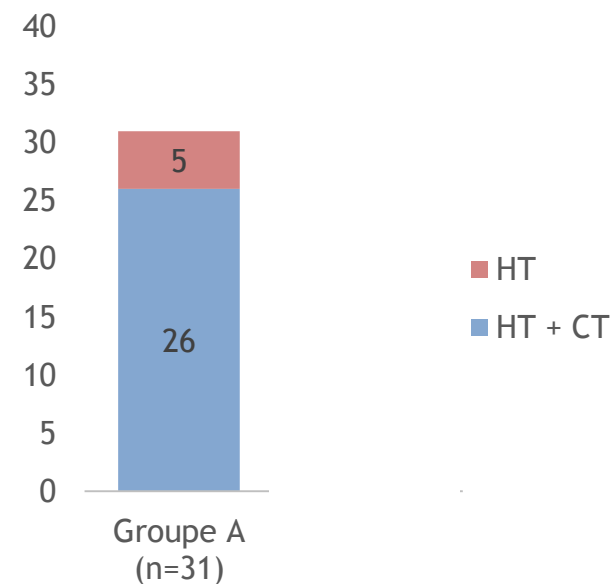
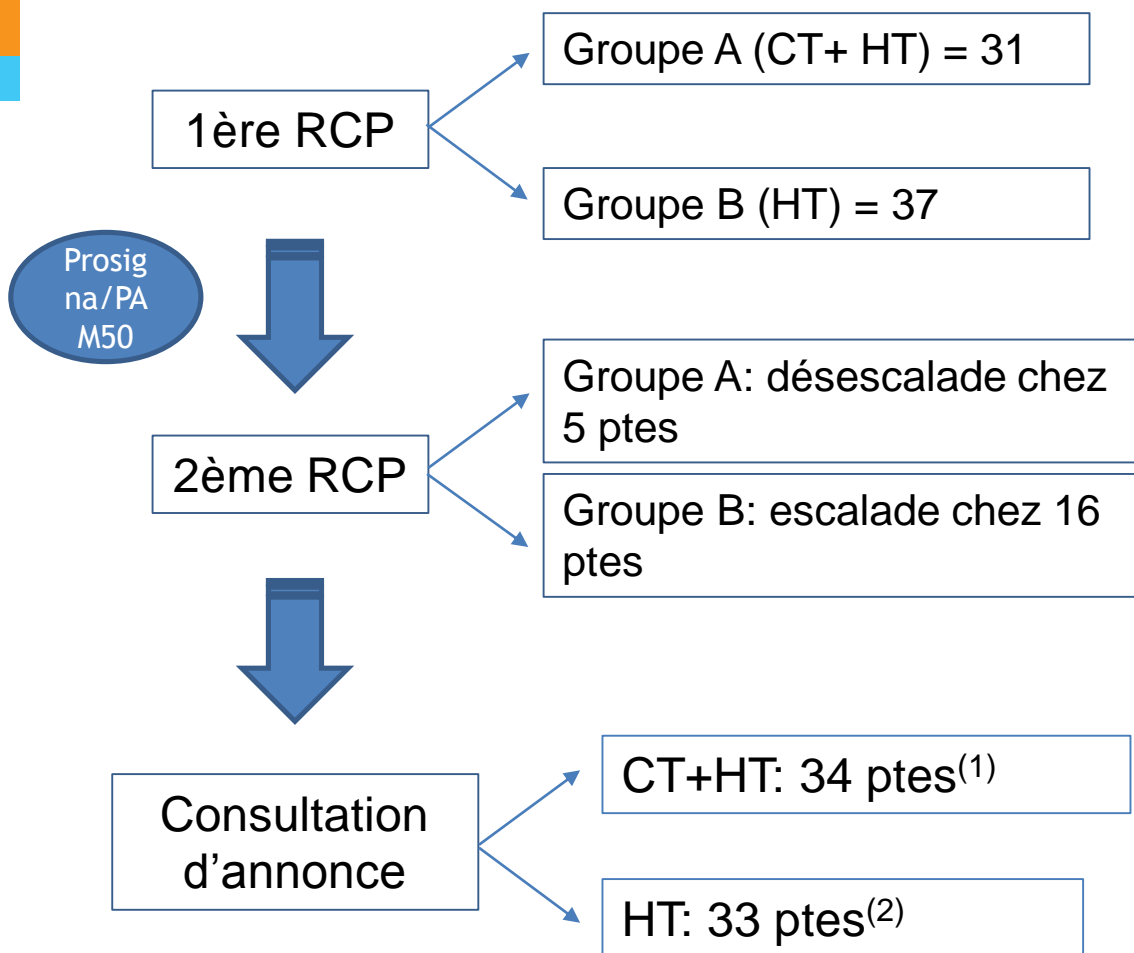
Lum A : KI67  $\leq$ 14% et RP  $\geq$  20%

Lum B : KI67 >14% et/ou RP < 20%

Réf: Cheang, 2009 - Prat , 2013



# Résultats



<sup>(1)</sup>: 6 ptes ont refusé la CT, l'oncologue a refusé la CT dans 1 cas. <sup>(2)</sup>: 1 patiente a refusé l'HT





# Patientes ayant bénéficié d'une désescalade (n=5)



## 1ère RCP: Pourquoi une CT?

- 4 lumorales B-like dont 2 pN+
- 1 Lumorale A-like mais jeune, pT2, ELV +



5 Lumorales A (PAM50)

Age	pT mm	Type histologique	Ki 67 %	pN	Proba Récidive %	ROR	Risque
65	22	CLI	30	N0	10	50	Int
52 <sup>(1)</sup>	17	CCI	10	N0	5	31	Faible
45 <sup>(2,3)</sup>	24	CCI	NF	N0	4	25	Faible
32 <sup>(3)</sup>	10	CCI	20	N1	4	0	Faible
47	13	CCI	25	N1	8	19	Int

Toutes avaient une tum RE/ et RP+ sauf 1, de grade 1, sans ELV sauf 2 (1) = RE+/RP- ; (2) grade 1; (3) ELV+

Récidive à distance à 10 ans ≤ 10%  
Risque faible pour 3 T et intermédiaire pour 2 T



# Patiente ayant bénéficié d'une escalade thérapeutique (n=16)



## 1ère RCP: Pourquoi une HT seule?

- 4 Lum A-like même si une était 1N+ car KI67 10% et 64 ans
- 12 Lum B-like
  - KI 67 < 20% pour 5 d'entre elles
  - KI 67 = 20% pour 5 d'entre elles dont 3 pN0
  - KI 67 = 25% mais pN0 et 11 mm
  - KI 67 = 25% mais CLI et pN0



16 lumorales B (PAM50)

Age	pT mm	Type	Ki%	pN	Proba récidive %	ROR	Risque
68	20	CCI	(10-15)	N0	10	49	Int
47	13	CCI	20	N0	10	48	Int
58	40	CLI	25	N0	14	58	Int
66 <sup>(1)</sup>	25	CCI	10	N0	15	60	Int
51 <sup>(1)</sup>	21	CCI	10	N0	12	53	Int
60 <sup>(1)</sup>	10	CCI	20	N0	19	67	Elevé
50	12	CCI	20	N0	16	62	Elevé
53	25	CCI	(10-15)	N0	15	61	Elevé
69	17	Autre	15	N0	17	63	Elevé
55 <sup>(1)</sup>	11	CCI	25	N0	20	69	Elevé
46	20	CCI	20	N1	23	55	Elevé
43	20	CCI	15	N1	32	66	Elevé
64	18	CCI	10	N1	26	59	Elevé
70 <sup>(1)</sup>	20	CCI	15	N1	21	52	Elevé
68	17	Mixte	20	N1	24	56	Elevé
61	21	CCI	(10-15)	N1	20	69	Elevé

*Toutes avaient une tum RE et RP+ sauf 5, de grade 2*

Risque de récidive à distance à 10 ans élevé  $\geq 15\%$  pour n= 11  
 Risque de récidive à distance intermédiaire pour n= 5 mais  $>$  à 12%



# Conclusion et perspectives (1)



- Le test PAM50/Prosigna est un outil d'aide à la décision thérapeutique → changement de décision dans 30.9% des cas en RCP
- Selon notre expérience, il est plus un outil d'escalade thérapeutique que de désescalade.
- 2 études ont évalué l'impact du test dans la décision thérapeutique (ménopause, pN0) (*Martin et al., 2015 {n=217}* et *Wuerstein et al., 2016 {n=198}*)
  - Concordance des reclassifications intrinsèques:  
Espagnols: 60%, Allemands: 72%, Toulouse: 61%
  - Escalade thérapeutique:  
Espagnols: 9%, Allemands: 11%, Toulouse: 23%
  - Désescalade thérapeutique:  
Espagnols: 11%, Allemands: 2.5%, Toulouse: 7%
- Ce test ne remplace pas la décision partagée avec la patiente
- Notre étude se poursuit pour étoffer le nombre de sujets

