

Oncotype DX Breast Recurrence Score® Report

Node Negative

**EXACT
SCIENCES**

PATIENT, SAMPLE

Date of Birth: **DD-MM-1950** Gender: **Female** Report Number: **OR000123456-3260** Report Date: **21-Oct-2022**

Specimen Source/ID: **Breast/SP-16_0123456**

Ordering Physician: **Dr. First-Name I. Ordering-Physician-Last-Name**

Recurrence Score® (RS) Result

32

Decision on individual treatment especially around the RS 25 cutoff may consider other clinical factors.

Distant Recurrence Risk at 9 Years

With TAM Alone

20%

95% CI (15%, 27%)

NSABP B-14

TAM = Tamoxifen
CI = Confidence Intervals

Group Average Absolute Chemotherapy (CT) Benefit*

RS 26-100 All Ages

>15%

95% CI (9%, 37%)

NSABP B-20

*For estimated CT benefit for individual RS results, see page 2.

Exploratory Subgroup Analysis for TAILORx and NSABP B-20:
Absolute CT Benefit for Distant Recurrence by Age and RS Result

Age	RS 0-10	RS 11-15	RS 16-20	RS 21-25	RS 26-100
>50 years	No CT Benefit (<1%)				>15% CT Benefit
≤50 years	No CT Benefit (<1%)	~1.6% CT Benefit	~6.5% CT Benefit	>15% CT Benefit	

Quantitative Single-Gene Scores¹

10.2 ER Positive

<3.7 6.5 ≥12.5

6.4 PR Positive

<3.2 5.5 ≥10.0

8.4 HER2 Negative

<7.6 10.7 11.5 ≥13.0

1. ER Score based on quantitative ESR1 expression (estrogen receptor); PR Score based on quantitative PGR expression (progesterone receptor); HER2 Score based on quantitative ERBB2 expression.

Oncotype DX Breast Recurrence Score® Report

**EXACT
SCIENCES**

Node Negative

PATIENT, SAMPLE

Date of Birth: DD-MM-1950

Gender: **Female**

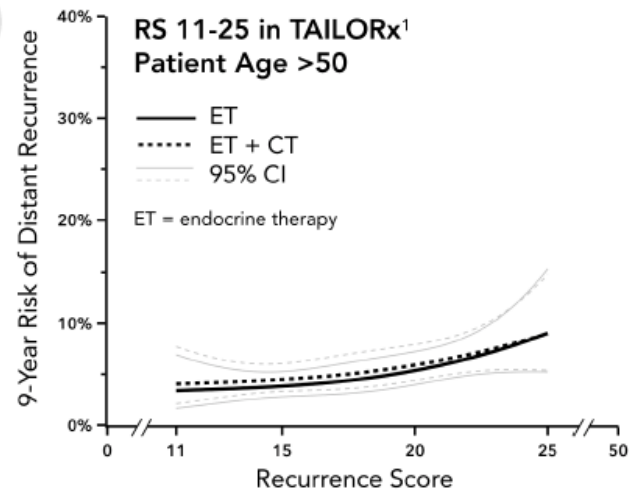
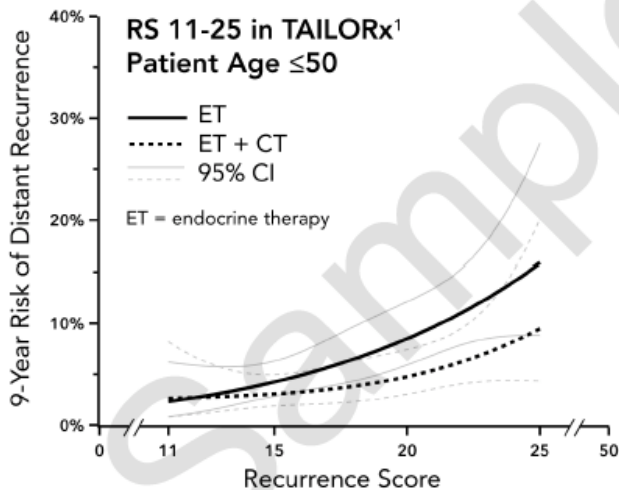
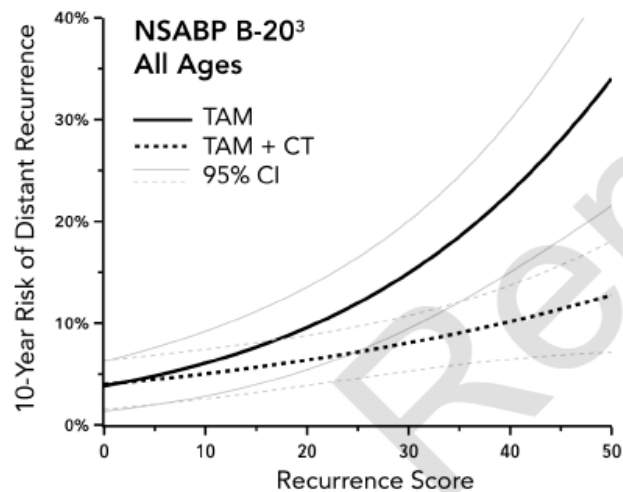
Report Number: **OR000123456-3260**

Report Date: **21-Oct-2022**

Specimen Source/ID: **Breast/SP-16_0123456**

Ordering Physician: **Dr. First-Name I. Ordering-Physician-Last-Name**

Estimated Chemotherapy Benefit for Individual Recurrence Score Results



Recurrence Score ranges shown above reflect randomized patients in NSABP B-20 and TAILORx.

Oncotype DX Breast Recurrence Score® Report

EXACT
SCIENCES

Node Negative

PATIENT, SAMPLE

Date of Birth: DD-MM-1950 Gender: Female Report Number: OR000123456-3260 Report Date: 21-Oct-2022

Specimen Source/ID: Breast/SP-16_0123456

Ordering Physician: Dr. First-Name I. Ordering-Physician-Last-Name

Medical Record/Patient #: 1234567-01

Client: Community Medical Center

Date of Collection: 06-Oct-2022

Specimen Received: 08-Oct-2022

Additional Recipient: Dr. First-Name I. Recipient-Physician-Last-Name

Pathologist: Dr. First-Name I. Pathologist-Last-Name

The Oncotype DX Breast Recurrence Score test uses RT-PCR to provide information on prognosis and the magnitude of chemotherapy benefit to guide chemotherapy treatment decisions in patients with early-stage, hormone receptor-positive (HR+), and lymph node-negative or lymph node-positive breast cancer. Decision on treatment should also be based on independent medical judgement of the treating physician taking into consideration all available information concerning the patient's medical condition, including other pathological tests, in accordance with your community's standard of care.

The **Recurrence Score (RS) Result**, which ranges from 0-100, is calculated from the quantitative RT-PCR analysis of the 21 genes.

The **Distant Recurrence Risk** at 9 Years (Prognosis), in patients with N-, ER+ breast cancer treated with endocrine therapy alone, is provided by the TAILORx¹ trial for RS 0-25 and by the NSABP B-14² trial for RS 26-100. Risk is for individual RS results. The 95% confidence intervals for distant recurrence at 9 years are $\pm 2\%$ or less for RS 0-22, and range from $\pm 3\%$ to $\pm 11\%$ as RS increases from 23-50. The TAILORx trial enrolled 10,273 patients and 5,018 patients with RS 0-25 were treated with endocrine therapy (tamoxifen or an aromatase inhibitor) alone. The NSABP B-14 trial enrolled 668 patients who were treated with tamoxifen alone.

The **Absolute Benefit of Chemotherapy** for all ages is provided by the TAILORx trial for RS 11-25 and by the NSABP B-20³ trial for RS 0-10 and RS 26-100. Results for the reduction in distant recurrence at 9 years are for the TAILORx-defined RS groups 0-10, 11-25, and 26-100. TAILORx trial enrolled 10,273 patients and 6,711 were randomized to endocrine therapy (tamoxifen or an aromatase inhibitor) alone or endocrine therapy plus chemotherapy (including anthracyclines and/or taxanes). The NSABP B-20 clinical trial enrolled 651 patients who were randomized to treatment with tamoxifen alone or tamoxifen plus CMF/MF chemotherapy. The magnitude of the absolute benefit of chemotherapy was $\sim 6\%$ at RS 26, and increased as the RS results increased from 26-100, with an average absolute benefit of $\sim 24\%$ and a conservative group estimate of $> 15\%$ based on the width of the confidence intervals.

Exploratory Subgroup Analysis for TAILORx and NSABP B-20 indicate that RS and age are the strongest predictors of chemotherapy benefit. The absolute reduction of distant recurrence from chemotherapy for patients > 50 years and ≤ 50 years is shown here for RS groups: 11-15, 16-20, and 21-25 from TAILORx, and 0-10 and 26-100 from NSABP B-20.

Quantitative Single-Gene Scores for quality control. The Oncotype DX test uses quantitative RT-PCR to determine the RNA expression of ER, PR, and HER2, using the published validated cut-offs⁴. The standard deviations of single-gene results are less than 0.5 units. The RT-PCR single-gene results may differ from ER, PR, or HER2 results reported using other methods or reported by other laboratories.

References:

1. Sparano et al. *N Engl J Med*. 2018.; ECOG and Genomic Health (data on file).
2. Paik et al. *N Engl J Med*. 2004.
3. Paik et al. *J Clin Oncol*. 2006.; Sparano and Paik *J Clin Oncol*. 2008.
4. Badve et al. *J Clin Oncol*. 2008.; Baehner et al. *J Clin Oncol*. 2010.

Laboratory Director(s): William P. Joseph, M.D.

This test was developed and its performance characteristics determined by Genomic Health, Inc. It has not been cleared or approved by the FDA, nor is it currently required to be. The laboratory is regulated under CLIA and qualified to perform high-complexity testing. This test is used for clinical purposes. It should not be regarded as investigational or for research.

Genomic Health, Inc.

301 Penobscot Drive, Redwood City, CA 94063, USA
USA/Canada +1.866.ONCOTYPE (+1.866.662.6897)

<https://precisiononcology.exactsciences.com/>
CLIA Number 05D1018272

Relatório Oncotype DX Breast Recurrence Score®

Gânglios positivos (N1mic e N1)

EXACT
SCIENCES

Pós-menopausa

JP-PT12345678

Data de nascimento: 01-Jan-1900 Sexo: Feminino

Número do relatório: OR000123456-3004

Data do relatório: 12-Dez-2023

Fonte de amostra/ID: Mama/SP-16_0123456

Data de coleta: 27-Nov-2023

Médico solicitante: Dr. First-Name I. Ordering-Physician-Last-Name

Resultado Recurrence
Score® (RS)

12

Risco de recidiva à
distância a 5 anos

Apenas com IA ou TAM

3%

IC 95% (2%, 4%)

RxPONDER¹

Média absoluta do benefício
da quimioterapia (QT)
para o grupo

RS 0-25

Sem benefício
aparente de
quimioterapia (<1%)

IC 95% (-2,2%, 0,6%)

RxPONDER¹

Os fatores clínicos podem ser considerados com RS ao tomar decisões de tratamento individuais

AI= Inibidor da Aromatase/TAM=Tamoxifeno
IC= Intervalo de confiança

Pontuações quantitativas de gene único^{2,3}

10,6 RE Positivo

<3,7 6,5 ≥12,5

8,4 RP Positivo

<3,2 5,5 ≥10,0

9,2 HER2 Negativo

<7,6 10,7 11,5 ≥13,0

Estudo RxPONDER^{1,4}

Os resultados neste relatório baseiam-se no Recurrence Score (RS) e dados do estudo SWOG S1007, conhecidos como RxPONDER^{1,4}. O RxPONDER é um ensaio clínico prospectivo, multinacional de fase III que incluiu 5083 mulheres (≥18 anos) com cancro da mama invasivo com recetor hormonal positivo (RH+), HER2-negativo e 1-3 gânglios linfáticos axilares positivos. Estas doentes foram randomizadas para receber hormonoterapia isolada ou quimioterapia seguida de hormonoterapia. O parâmetro de avaliação primário do ensaio RxPONDER foi a sobrevivência livre de doença invasiva (SLDI) aos 5 anos.

As mulheres pós-menopáusicas com um resultado RS de 0-25 não demonstraram um benefício de quimioterapia além da hormonoterapia para o parâmetro de avaliação de intervalo livre de recidiva à distância (ILRD) aos 5 anos (RH ajustada ao risco concorrente = 1,12, IC de 95%: 0,82-1,52, p = 0,49). Foi também observada uma consistente ausência de benefício da quimioterapia para a SLDI em subgrupos de idade, tamanho do tumor, grau, resultado Recurrence Score e número de gânglios linfáticos positivos.

O risco de recidiva à distância individualizado aos 5 anos é para doentes pós-menopáusicas com RS 0-25 que foram tratadas apenas com hormonoterapia. O benefício absoluto médio da quimioterapia para mulheres pós-menopáusicas com RS 0-25 foi <1%.

JP-PT12345678

Data de nascimento: 01-Jan-1900 Sexo: Feminino

Número do relatório: OR000123456-3004

Data do relatório: 12-Dez-2023

Fonte de amostra/ID: Mama/SP-16_0123456

Data de coleta: 27-Nov-2023

Médico solicitante: Dr. First-Name I. Ordering-Physician-Last-Name

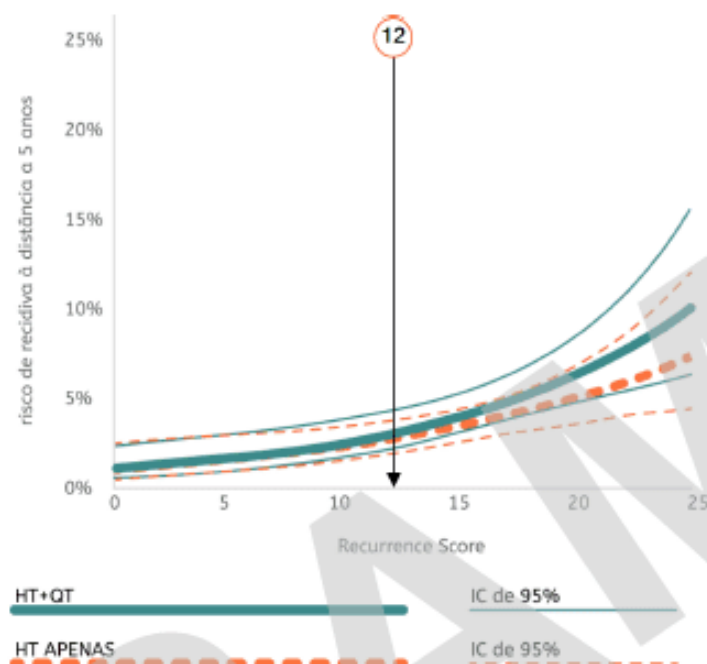
Prontuário médico/Nº paciente: 1234567-01

Cliente: Community Medical Center

Amostra recebida: 29-Nov-2023

Destinatário adicional: Dr. First-Name I. Recipient-Physician-Last-Name

Patologista: Dr. First-Name I. Pathologist-Last-Name

RxPONDER⁵

Métodos e limitações

O teste Oncotype DX Breast Recurrence Score utiliza RT-PCR para fornecer informações sobre o prognóstico e a magnitude do benefício da quimioterapia para orientar as decisões de tratamento com quimioterapia em doentes com cancro da mama em fase precoce, RH+, HER2-negativo e gânglio-negativo ou gânglio-positivo (N1). As decisões sobre o tratamento devem também basear-se na avaliação clínica independente do médico assistente, tendo em consideração todas as informações disponíveis relativas à condição clínica do doente, de acordo com o padrão de cuidados de saúde da sua comunidade.

O Resultado Recurrence Score (RS) que varia entre 0 e 100 é calculado a partir da análise quantitativa de RT-PCR de 21 genes específicos.

Pontuações Quantitativas de Gene Único para controlo de qualidade. O teste Oncotype DX usa RT-PCR quantitativa para determinar a expressão de ARN de RE, RP e HER2, usando os cut-offs validados publicados^{2,3}. Os desvios padrão dos resultados de gene único são inferiores a 0,5 unidades. Os resultados de RT-PCR de gene único podem diferir dos resultados de RE, RP ou HER2 relatados utilizando outros métodos ou relatados por outros laboratórios.

As definições de estado **menopausal** com base no ensaio RxPONDER⁴ são as seguintes:

- **Pré-menopausa:** Menos de 6 meses desde o último período menstrual e sem ooforectomia bilateral anterior e sem terapêutica de substituição de estrogénios.
- **Pós-menopausa:** Ooforectomia bilateral anterior ou mais de 12 meses desde o último período menstrual sem histerectomia anterior.
- Caso estas definições não se apliquem, as doentes foram categorizadas como pré-menopausa se <50 anos e pós-menopausa se ≥50 anos.

Intervalo livre de recorrência à distância (ILRD): Tempo decorrido desde a randomização até à recorrência à distância ou morte por cancro da mama.

Sobrevivência livre de doença invasiva (SLDI): Tempo decorrido desde a randomização até à recorrência do cancro da mama invasivo (local, regional ou distante), segundo cancro primário invasivo (cancro da mama ou não) ou morte por qualquer causa.

Referências:

1. Kalinsky et al. San Antonio Breast Cancer Symposium. 2021. 2. Badve et al. J Clin Oncol. 2008. 3. Baehner et al. J Clin Oncol. 2010. 4. Kalinsky et al. NEJM. 2021. 5. Data on File

Diretor(es) de Laboratório: William P. Joseph, M.D.

Este teste e suas características de desempenho foram desenvolvidos e determinados pela Genomic Health, Inc. Este teste não foi liberado ou aprovado pelo FDA e tal liberação ou aprovação pelo FDA não é atualmente necessária. O laboratório encontra-se regulamentado sob o Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA), sendo qualificado para realizar testes clínicos de alta complexidade. Este teste é utilizado para fins clínicos. Não se deve considerá-lo para uso ou fins de investigação ou de pesquisa.

Genomic Health, Inc.

301 Penobscot Drive, Redwood City, CA 94063, USA

USA/Canada +1.866.ONCOTYPE (+1.866.662.6897)

<https://precisiononcology.exactsciences.com/>

Número CLIA 05D1018272