



唯一亞裔基因研發
同時預測區域復發

適合亞裔乳癌病人
遠端轉移雙風險



瑞可盈® 衛教影片

台灣代理商 / 泰宗生物科技股份有限公司
新北市汐止區新台五路一段97號24F-8

新加坡 / Amwise Diagnostics Pte. Ltd. (安智生醫)
8 Robinson Road #07-00 ASO Building,
Singapore 048544

台北 / 臺智生醫股份有限公司
台北市大安區敦化南路二段40號3樓

服務專線 / (02)2697-2628 #666

瑞可盈®

RecurIndex®

乳癌復發風險評估



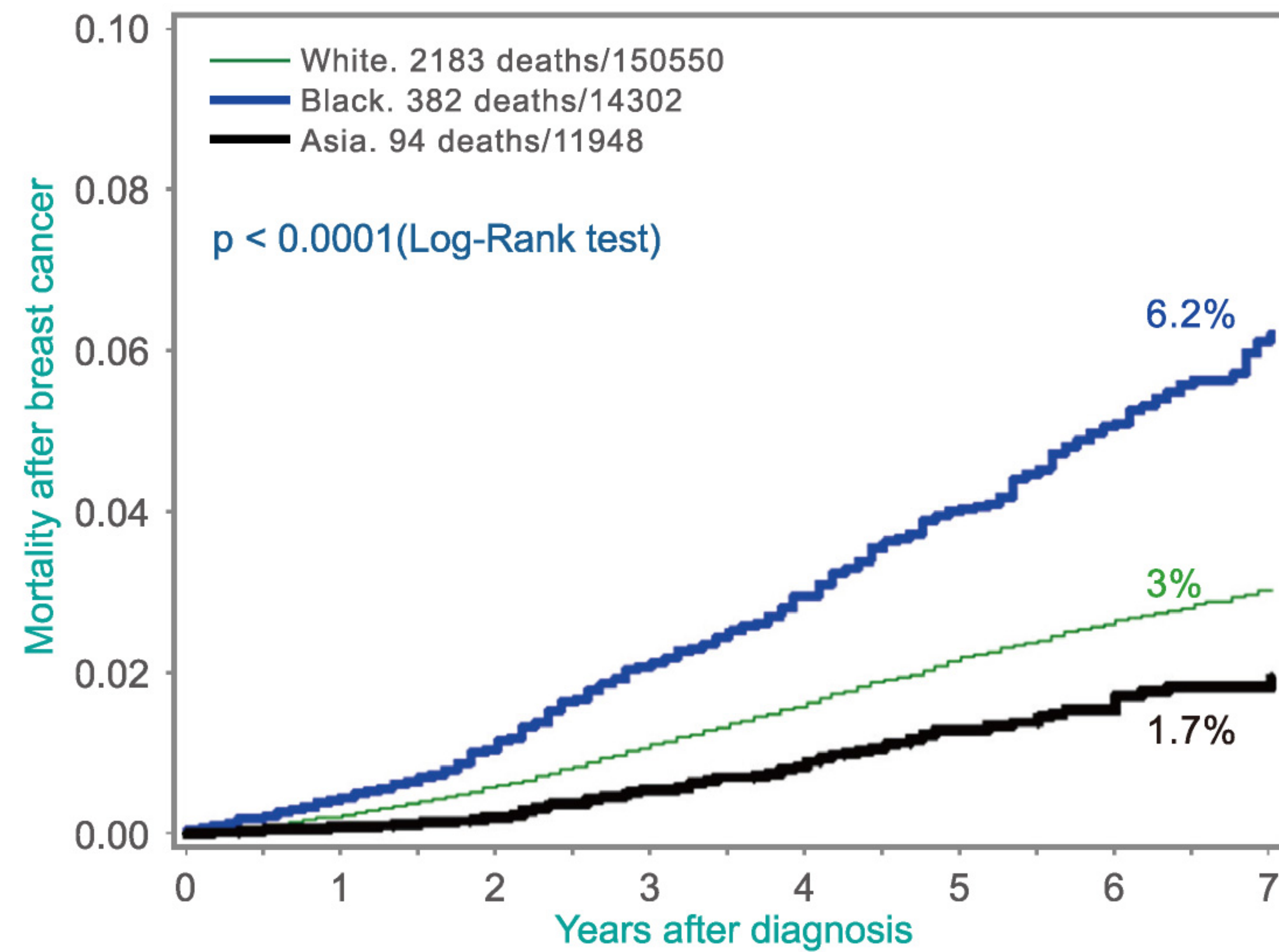
盈 在 乳 癌 治 療 起 跑 點

乳癌臨床表現及預後有人種差異

乳癌臨床病理表現及預後在不同人種間有明顯差異，以存活率為例，2015年JAMA有一觀察性研究，從SEER 18 registries databases (N=452,215)，針對第一期侵襲性乳癌病人，追蹤7年，結果顯示死亡率以黑人較高(6.2%)，白人居中(3.0%)，亞裔組群較低(1.7%)¹。許多研究顯示，在發病率²、亞型分布³、免疫微環境⁴等層面上，都能觀察到東西方人種差異。

不同人種乳癌病人之存活期差異

Seven-year mortality after diagnosis of stage-one breast cancer in subjects with stage one by ethnicity



21-gene signature在許多研究及主要治療指引中被廣泛使用，但是否適用亞洲族群仍須更多驗證。在一日本研究中，針對280個ER+亞洲病人的腫瘤檢體使用21-gene signature做檢測，檢測結果與病人在10年間實際發生轉移的狀況⁵，顯示中風險族群可能被高估風險。

21-Gene signature於208位node negative病人的風險分組與10年事件發生率

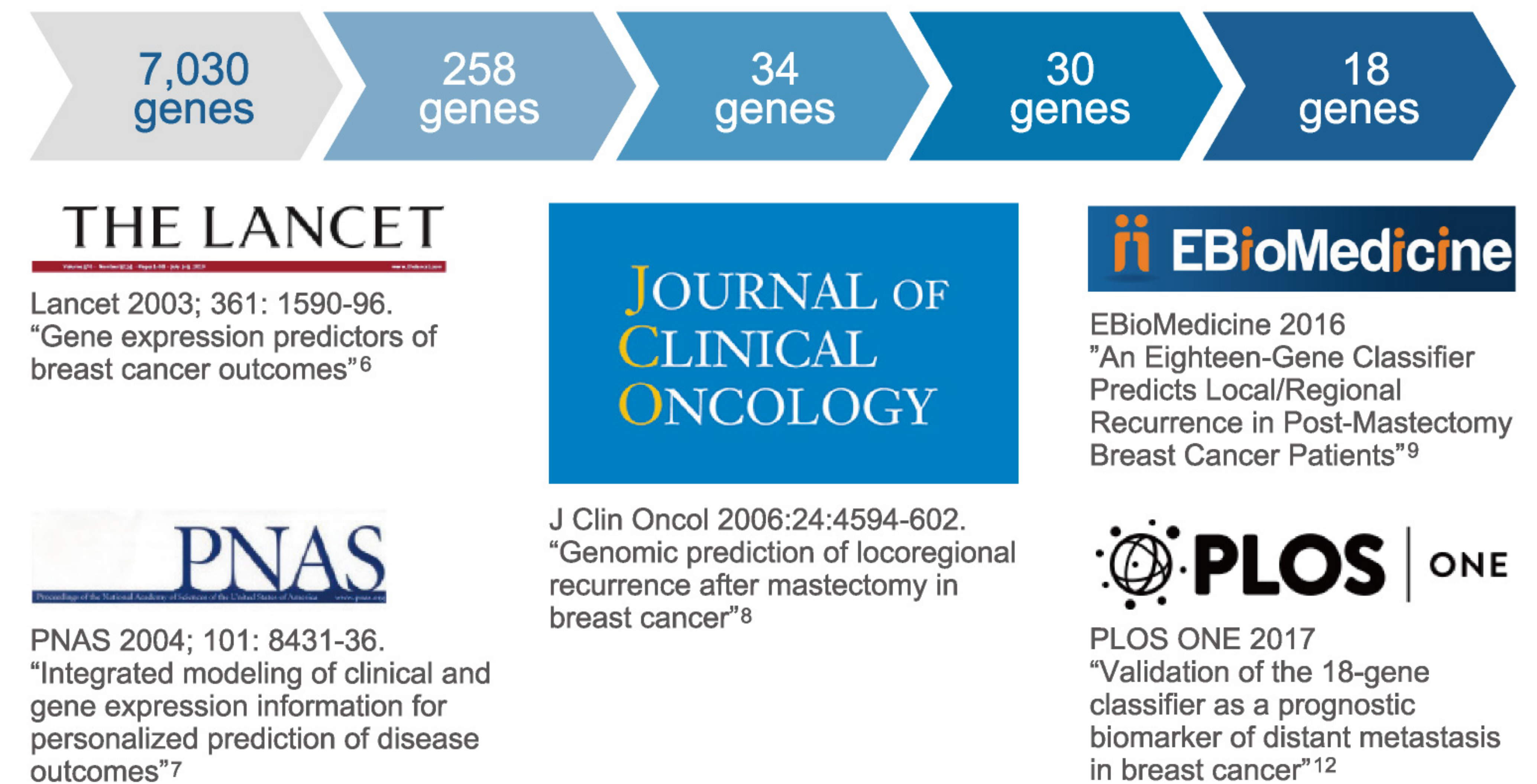
Endpoint	Event	亞裔中風險病人被高估風險		
		Low [RS<18], n=95, % (95% CI)	Intermediate [RS, 18-30], n=40, % (95% CI)	High [RS≥31], n=65, % (95% CI)
DRFI	Distant recurrence	3.3 (1.1-10.0)	0 (NA)	24.8 (15.7-37.8)
RFI	Recurrence	5.5 (2.3-12.8)	2.5 (0.4-16.5)	24.6 (15.6-37.6)
RFS	Recurrence or death	9.6 (5.1-17.6)	5.1 (1.3-18.8)	23.4 (14.8-35.9)
OS	Death	6.4 (2.9-13.6)	2.6 (0.4-16.8)	19.1 (11.3-31.3)

RS indicates Recurrence Score; CI, confidence interval; DRFI, distant recurrence-free interval; NA, not available; RFI, recurrence-free interval; RFS, recurrence-free survival; OS, overall survival.

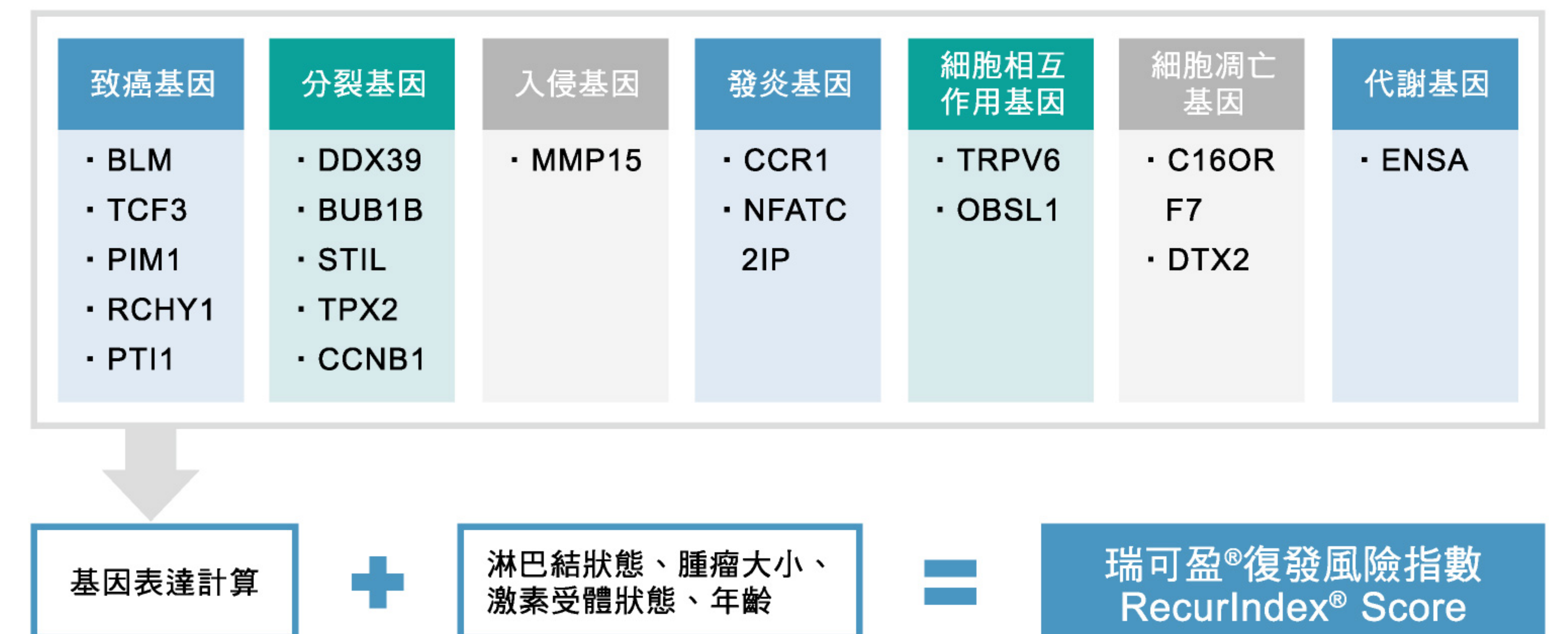
RecurIndex® 結合基因與臨床，專屬亞裔的乳癌復發風險評估

RecurIndex®是從多個與乳癌復發相關的基因中，篩選出與亞裔最相關的18個基因組，可預測區域復發 (Local Regional Recurrence, LRR) 與遠端轉移 (Distant Recurrence) 之復發風險⁶⁻¹²。

RecurIndex®：18個亞裔乳癌復發轉移相關基因之相關文獻發展：



瑞可盈® (RecurIndex®) 檢測基因組成



RecurIndex®的專利公式，包含病人的基因組表現加上臨床病理資訊，可計算區域復發與遠端轉移風險⁸⁻¹²，分數越高，風險越高。

乳癌術後放療：部份病人未得到最適治療

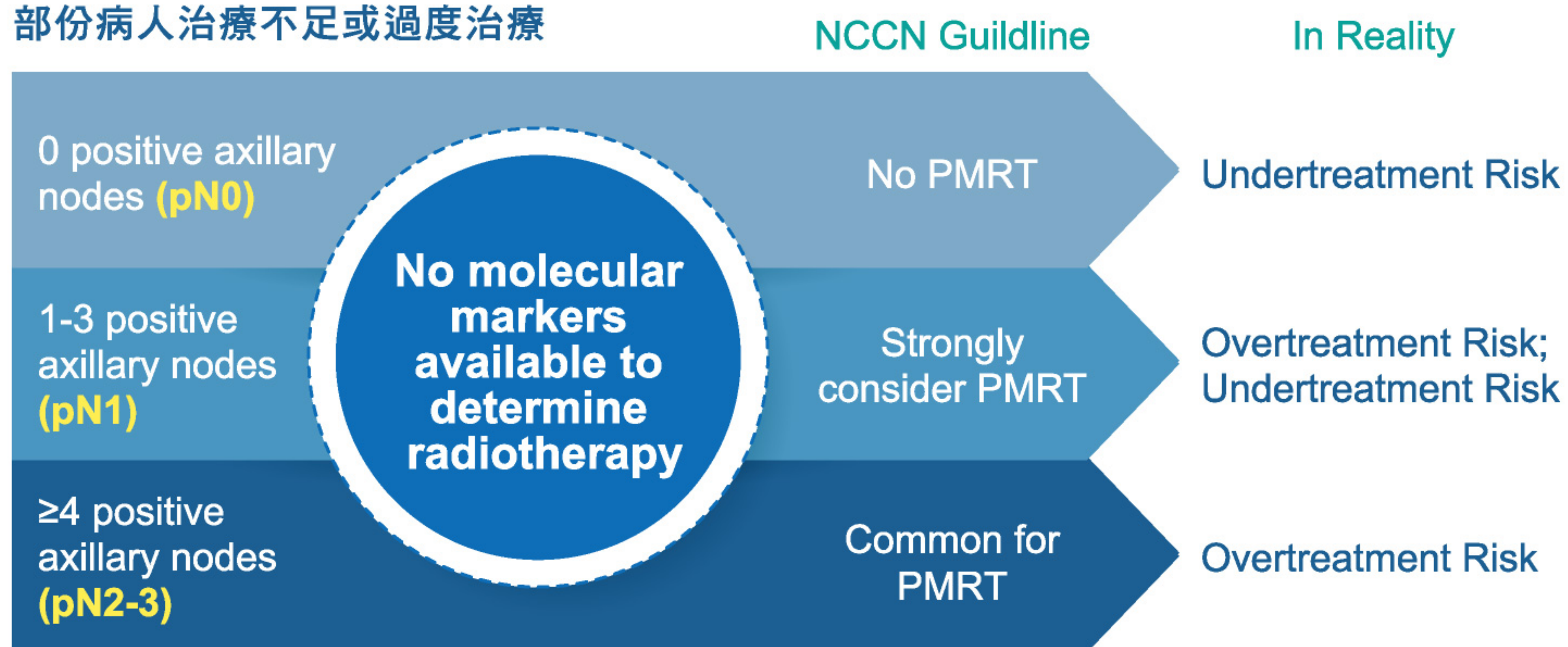
放射治療有助於降低術後區域復發風險，其施行與否及施行範圍取決於手術方式、淋巴結轉移情形、年齡等臨床因子。但臨床上可觀察到部分病人仍面臨治療不足或過度治療的情況：

全乳切除手術 (Mastectomy)

在一項meta-analysis (共8,135個乳癌個案、追蹤20年、涵蓋22個臨床試驗) 中，比較了進行乳房全切術及乳房全切術輔以放射治療兩組病人，發現在區域復發發生率與乳癌死亡率上，皆有顯著差異¹³。NCCN (National Comprehensive Cancer Network) 指南也建議，放射治療可降低全乳切除術後局部復發的風險^{14,19}。然而，目前僅約50%的N1病人及70%的N2病人接受術後放射治療¹⁵，許多高風險病人可能未獲得足夠治療。

而針對腋下淋巴結轉移1-3顆的病人，NCCN指南也強烈建議病人可依據臨床病理因子考量術後放療，但目前醫界對此仍有不同意見。如何在這群病人中，找出真正可因放療而受惠者，是臨床迫切需求。

部份病人治療不足或過度治療



乳房保留手術 (Breast-conserving surgery)

乳房保留手術適用於較局限性乳癌，近年來也越來越普及，通常術後會進行全乳放射治療 (Whole Breast Irradiation, WBI) 降低復發風險，並根據病人的個體情形，再決定是否加做區域淋巴放射治療 (Regional Nodal Irradiation, RNI) 照射內乳與鎖骨上淋巴結。雖有研究指出，對於早期乳癌病人來說，於乳房保留術後進行全乳放療加區域淋巴結放療，確實可降低十年乳癌復發率¹⁶。但因區域淋巴結照射可能造成心臟與肺臟毒性¹⁷，且整體僅可拯救約3-5%的病人¹⁶，故臨床實行上仍存在不同意見。

如此一來，即可能造成病人無法獲得適當治療，因此，如何更好地篩選出高/低風險病人，以決定是否需放射治療及治療範圍，也是臨床上亟需解決的問題。

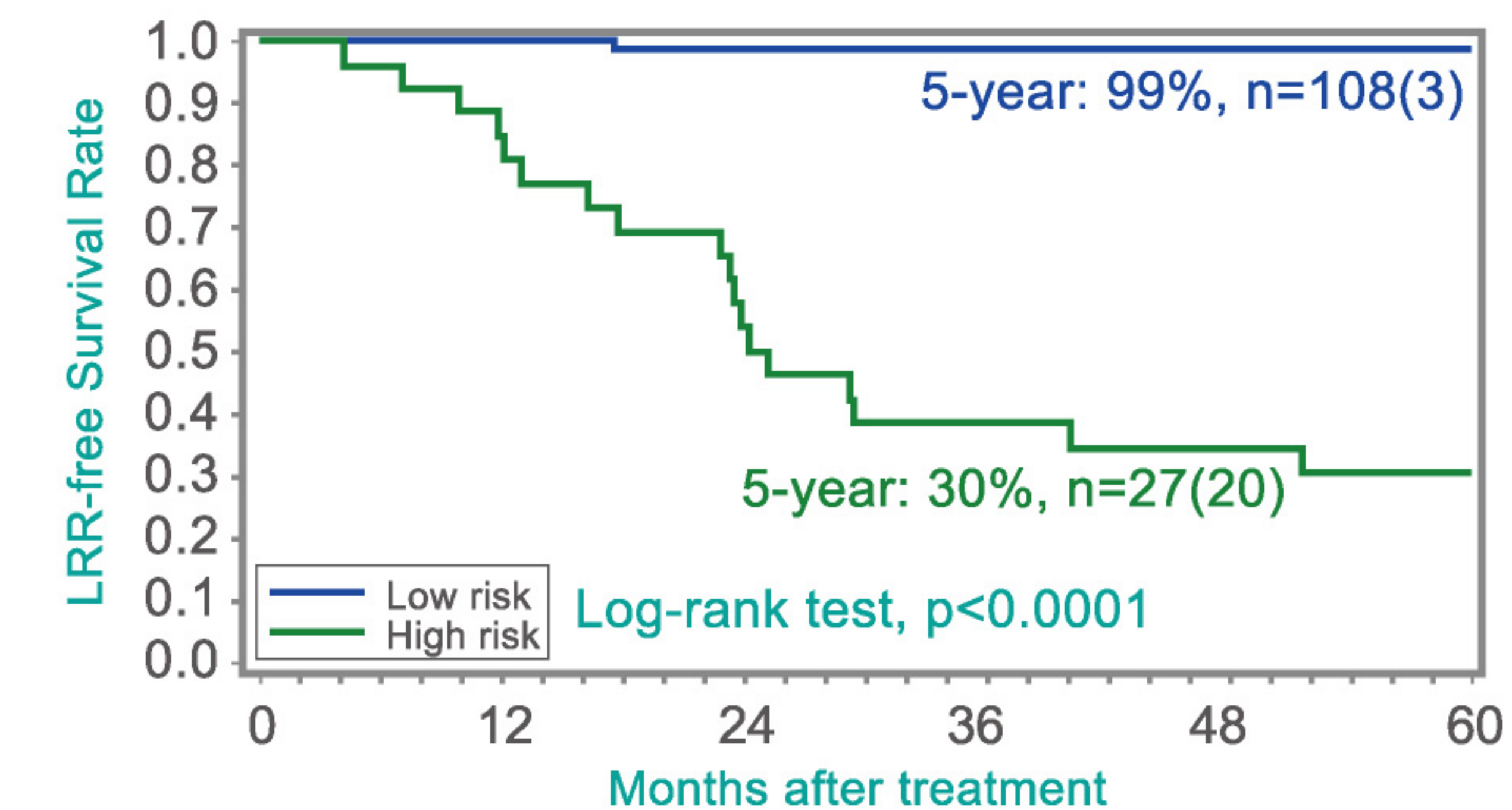
RecurIndex® 唯一可預測區域復發風險，規劃術後放療決策

對135名未進行術後放射治療 (no-PMRT) 的第一、第二期乳癌病人檢體進行檢測⁹，RecurIndex®可獨立預測病人未來發生區域復發 (LRR) 的風險。

RecurIndex®的genomic model已可獨立預測病人未來發生區域復發 (LRR) 的風險，再加上臨床資訊，評估更完整。

Variable	HR(95% CI)	P value	
ER status	(+)	1	
	(-)	2.4(1.0, 5.8)	0.0597
N stage	N0	1	
	N1	5.0(1.5, 16.4)	0.0088
	N2	4.3(1.1, 16.8)	0.0345
Genomic model	Low Risk	1	
	High Risk	31.1(8.3, 115.9)	<0.0001

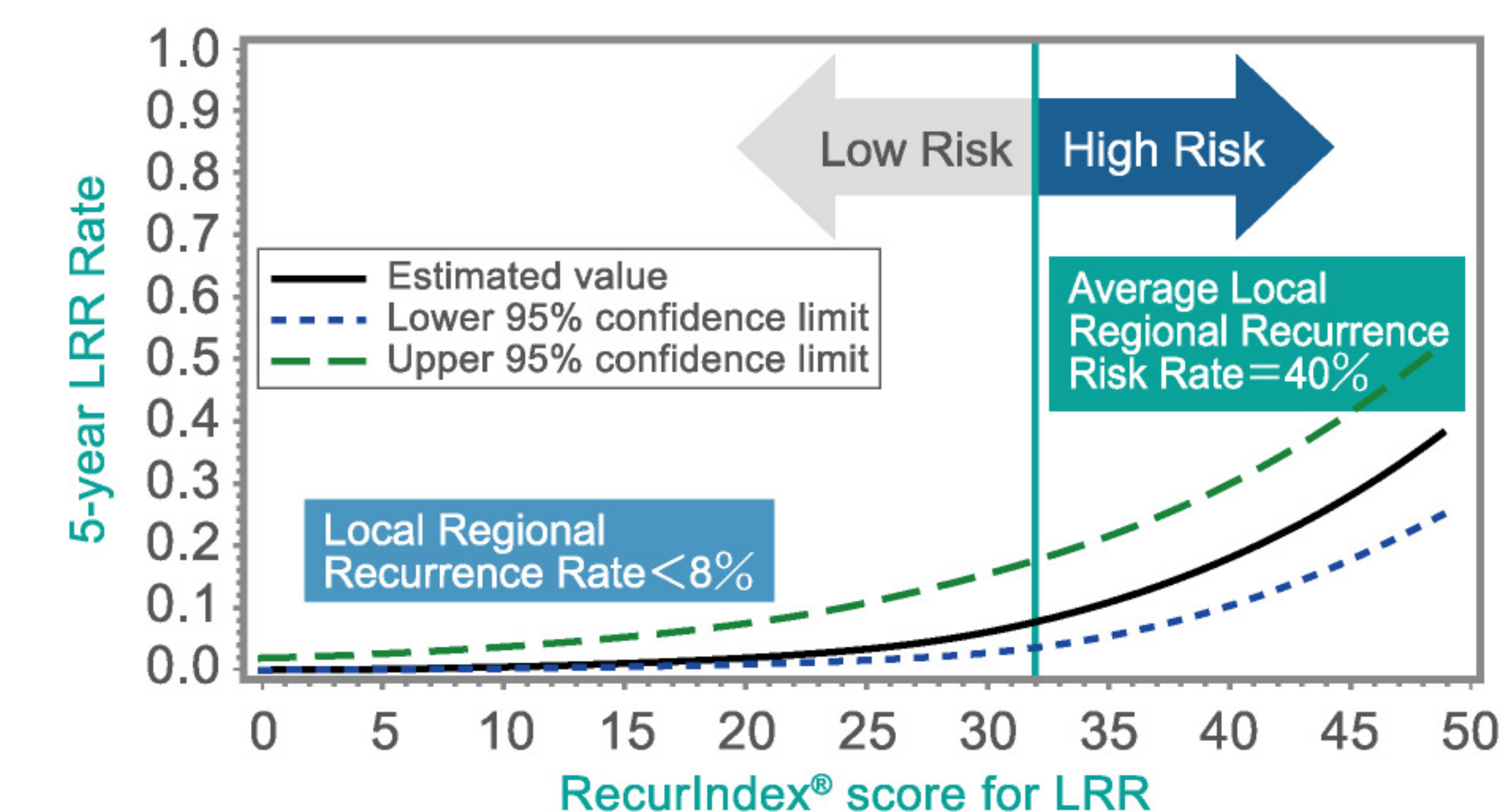
RecurIndex® 可有效辨別區域復發低風險及高風險族群



此區域復發風險值獨立於淋巴結轉移情況及腫瘤組織分型⁹，因此可輔助臨床醫師決定是否進行術後放射治療。

▶ 低風險：風險數值小於32分，5年內發生區域復發的機率小於8%

▶ 高風險：風險數值大於等於32分，5年內發生區域復發平均機率為40% (P<0.0001)¹⁸



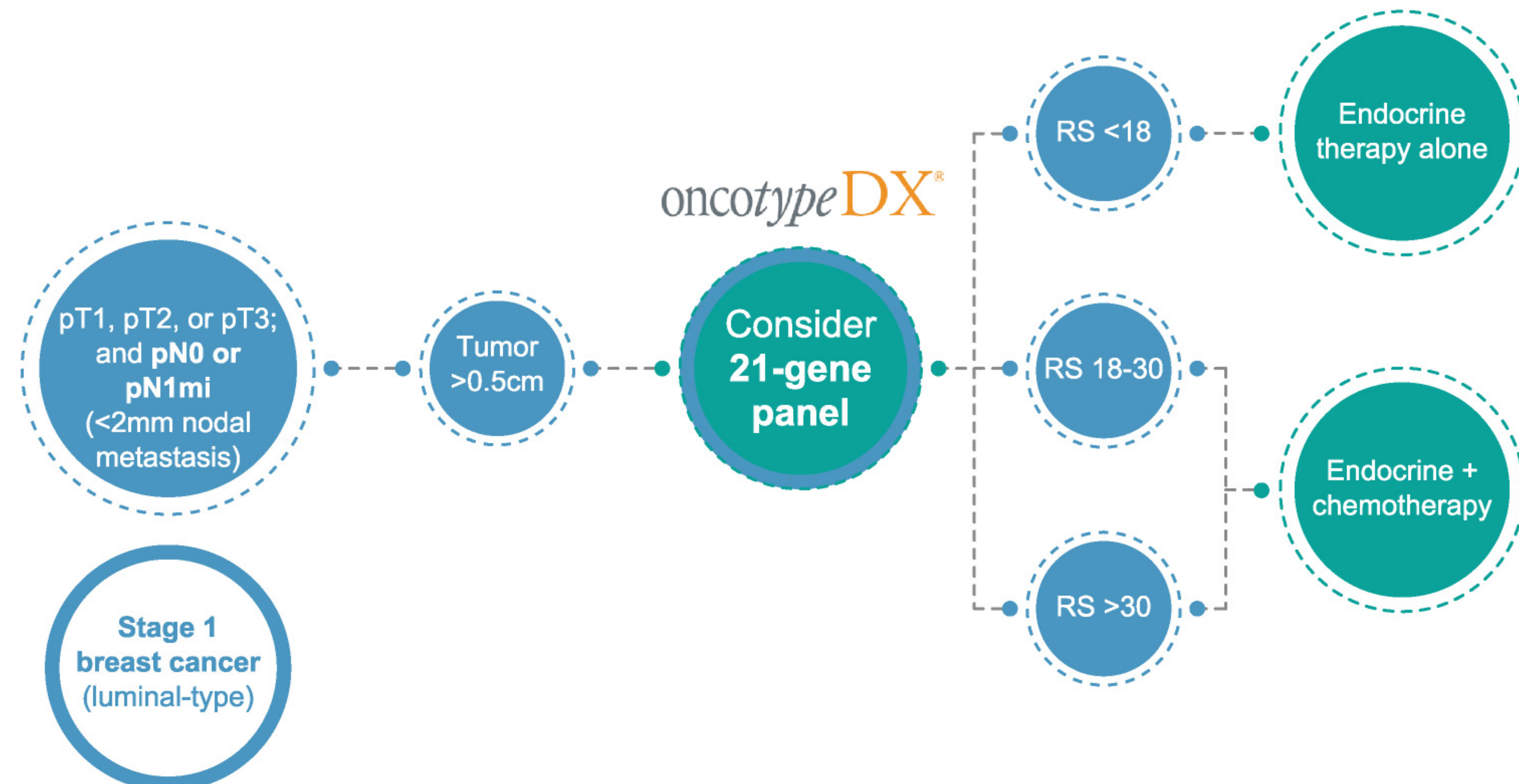
乳癌術後化療：部份病人未得到最適治療

術後化學治療可預防遠端轉移風險，但也須承擔長期副作用，根據新加坡及台灣研究顯示，早期乳癌手術後五年，部份病人術後發生遠端轉移，屬於真正須接受術後化療族群，其餘病人可能接受了過度治療¹²。

化學治療的益處與風險



基因檢測工具（如Oncotype DX[®]）可預測早期乳癌未來發生遠端轉移的風險，以挑選出不需化學治療的病人，因此NCCN Guideline建議，乳癌第一期管腔型乳癌病人，可在輔助治療前進行基因檢測，以決定後續治療¹⁹。但此檢測工具基因組大部分源自白人基因，亞裔人種較少²⁴；且僅適用於Luminal型病人²⁰。



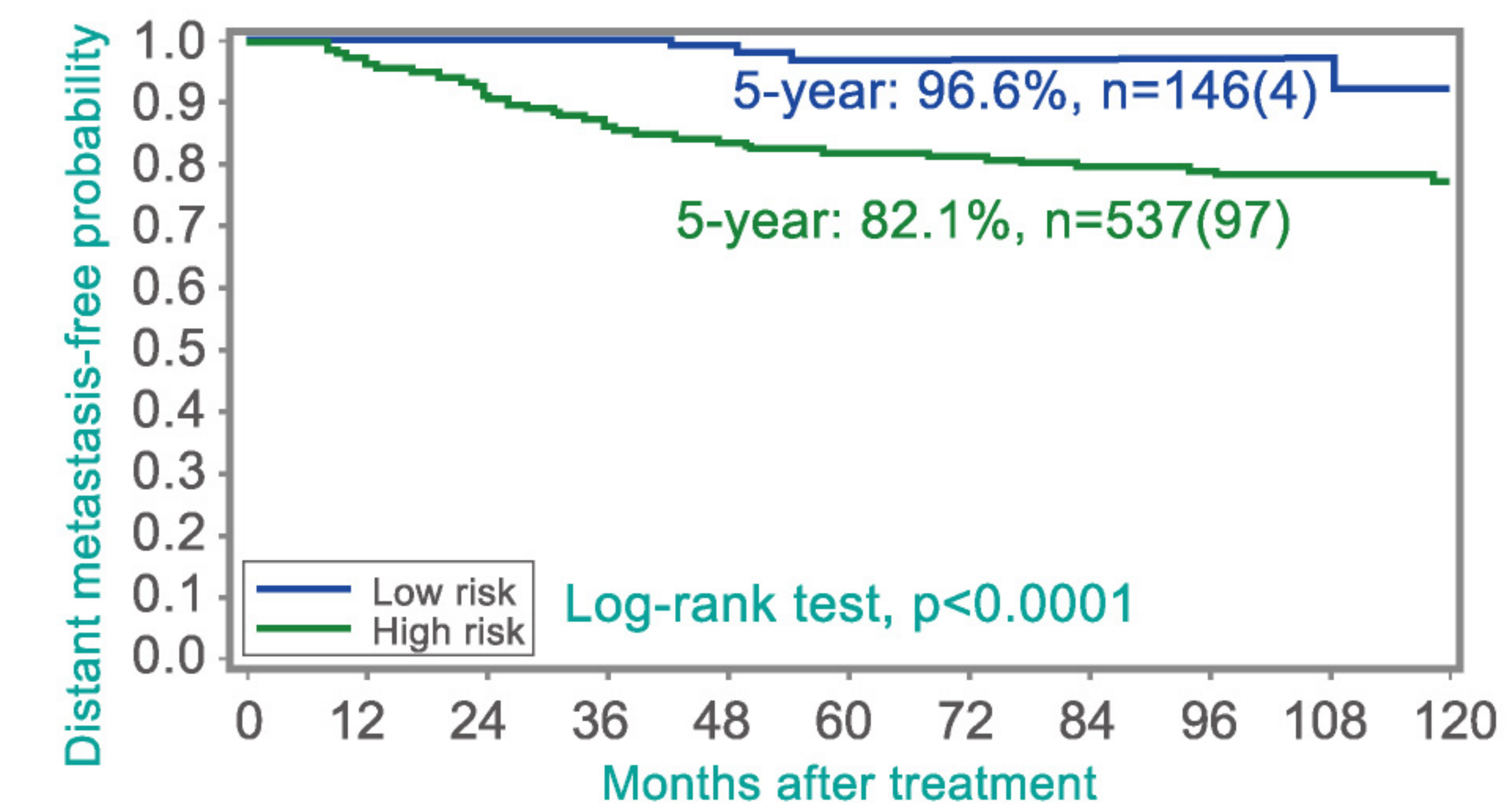
RecurIndex[®] 唯一亞裔基因研發的遠端轉移風險評估

根據超過千例第一、第二期台灣與新加坡乳癌病人檢體進行檢測的結果¹²，RecurIndex[®]可獨立預測乳癌病人術後發生遠端轉移風險。

RecurIndex[®]的genomic model已可獨立預測病人未來發生遠端轉移的風險，再加上臨床資訊，評估更完整。

Variable	HR(95% CI)	P value	
T stage	T1	1	
	T2	1.8 (1.0, 3.1)	0.0425
	T3-4	3.2 (1.5, 6.8)	0.0018
N stage	N0	1	
	N1	1.1 (0.6, 2.2)	0.7591
	N2	3.4 (1.8, 6.6)	0.0003
Genomic model	Low Risk	1	
	High Risk	4.9 (1.8, 13.5)	0.0023

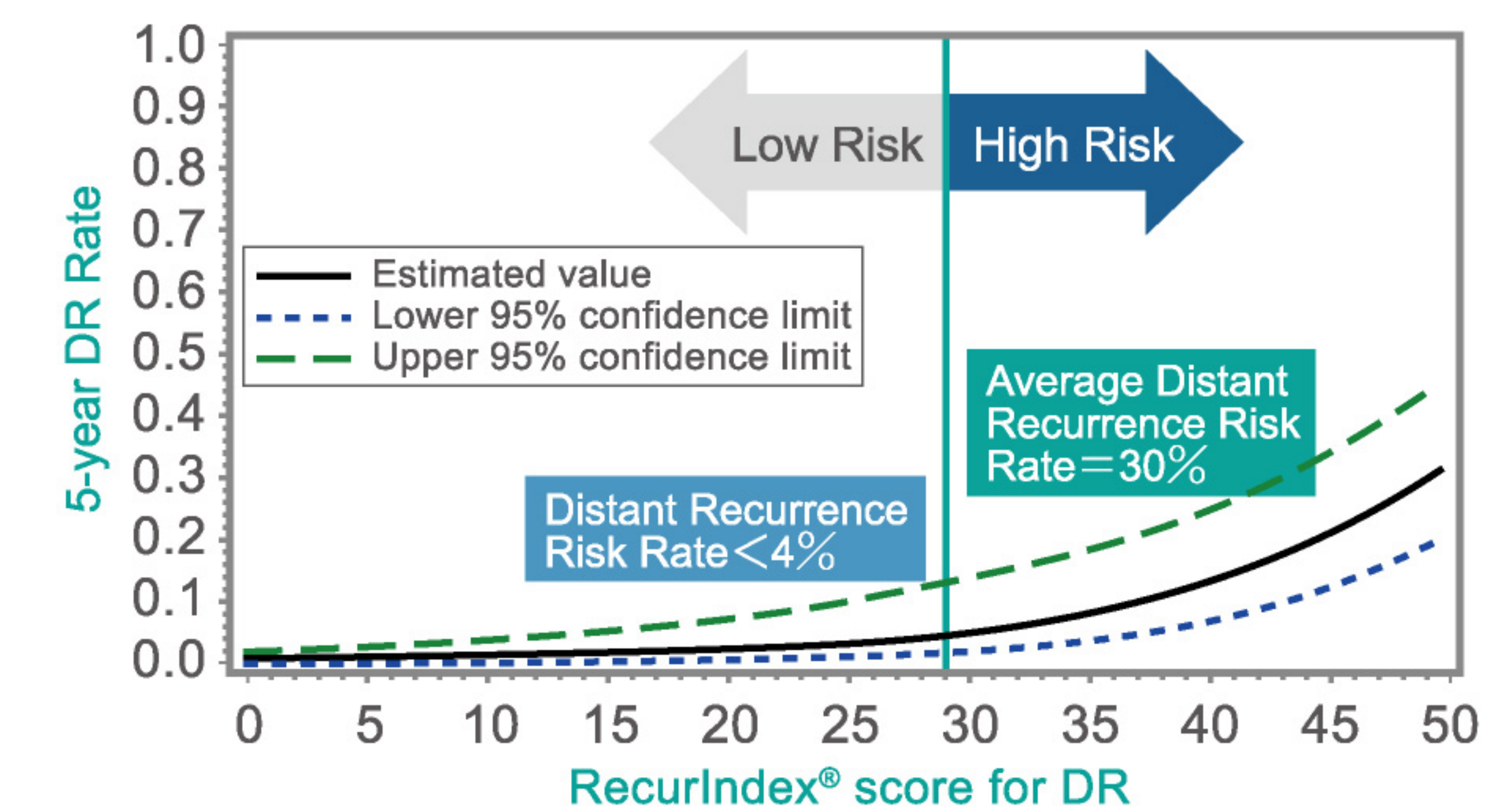
RecurIndex[®]可有效辨別遠端轉移低風險及高風險族群



此遠端轉移風險值獨立於淋巴轉移情況及腫瘤組織分型¹²，因此可輔助臨床醫師決定是否進行術後化學治療。

► 低風險：風險數值小於29分，5年內發生遠端轉移的機率小於4%

► 高風險：風險數值大於等於29分，5年內發生遠端轉移平均機率為30% ($P < 0.0001$)¹⁸

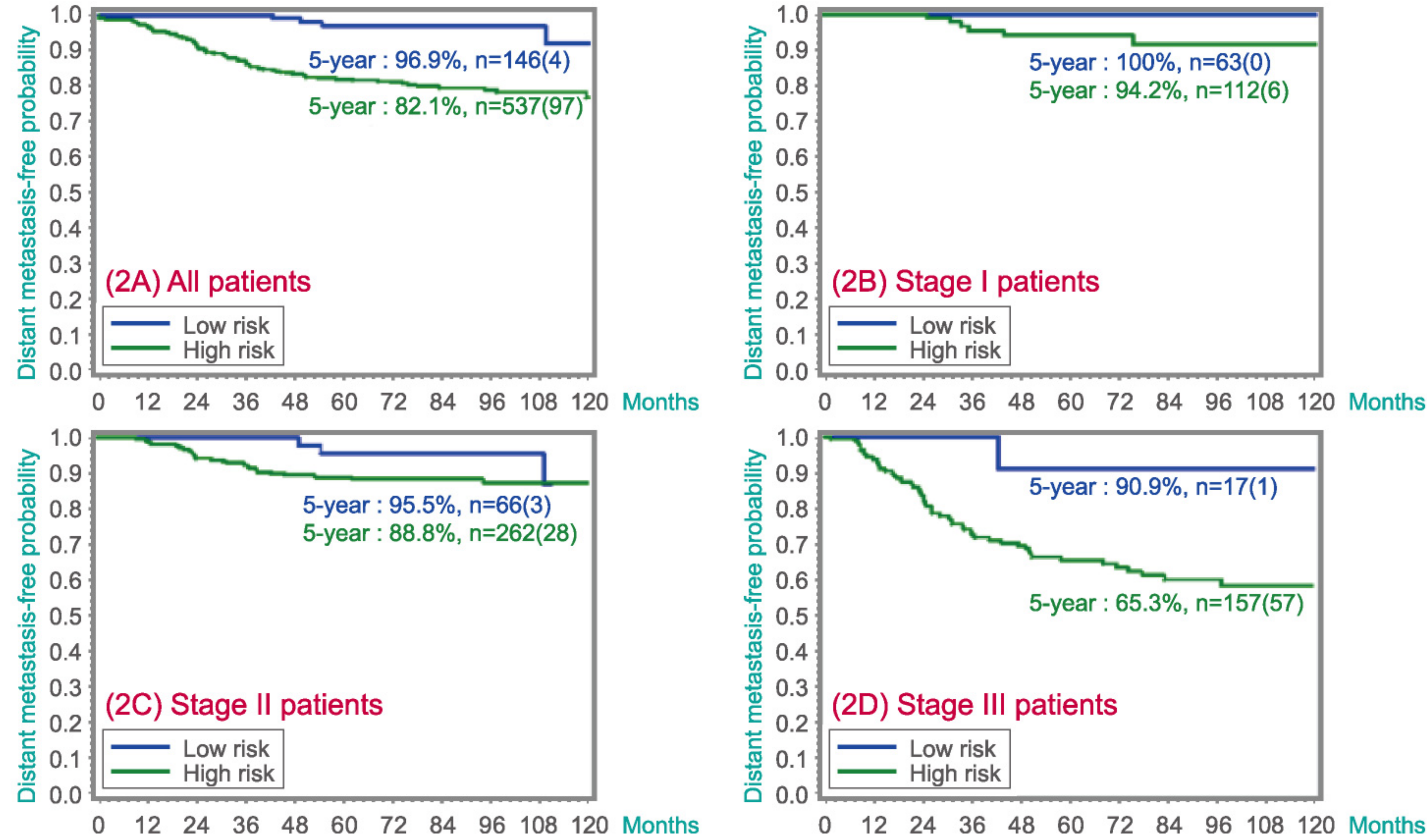


RecurIndex®

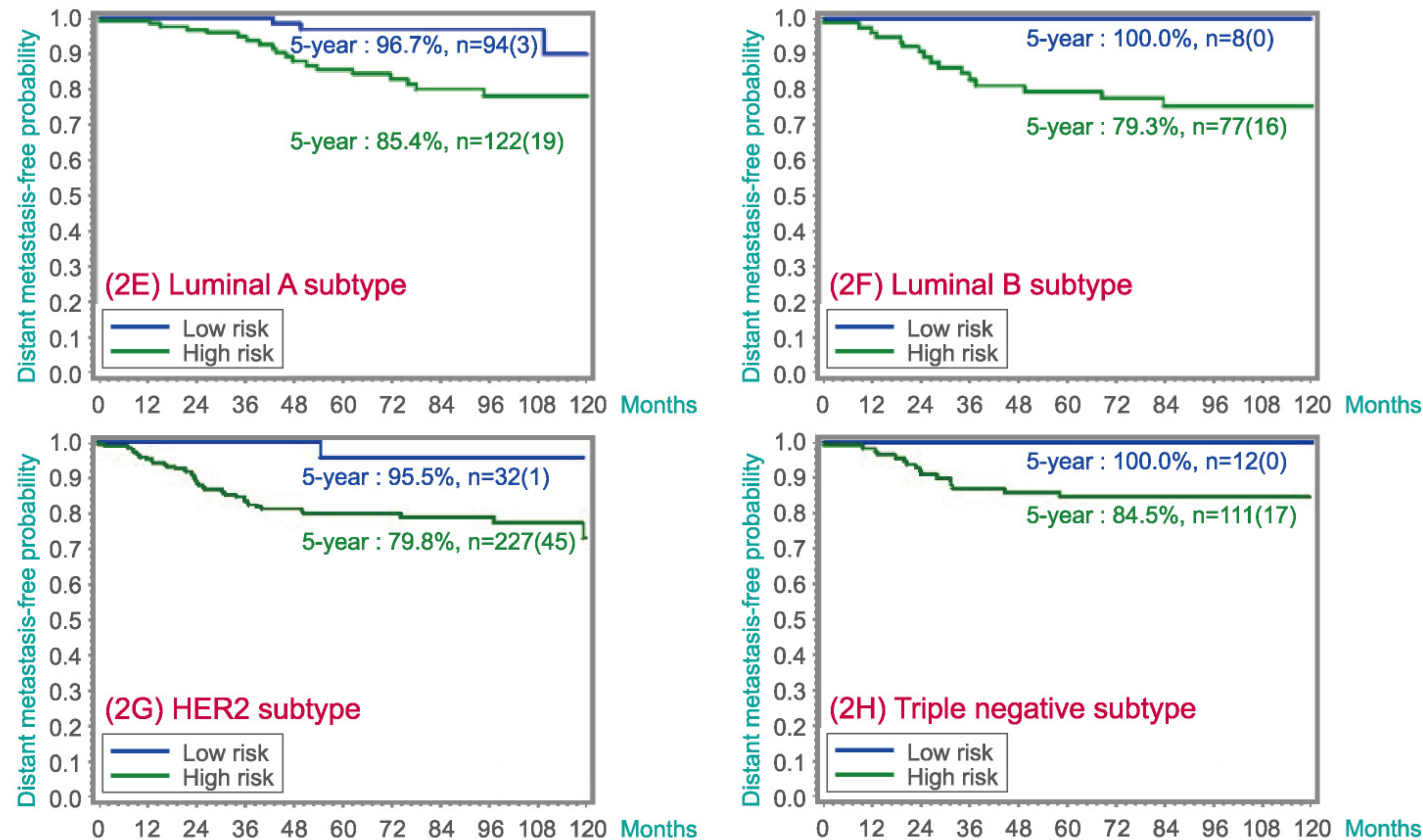
遠端轉移預測力不受腫瘤期別與亞型影響

針對一至三期可手術（operable）之乳癌病人，經683位病人的內部驗證及410位病人的外部驗證（Singapore data set: N=83; GEO data set: N=327），結果顯示不同乳癌期別或亞型，不影響RecurIndex®對乳癌術後遠端轉移風險的預測力¹²。

RecurIndex®在不同乳癌期別的遠端轉移預測表現



RecurIndex®在不同乳癌亞型的遠端轉移預測表現



RecurIndex®

兼顧復發與轉移，專屬亞裔的乳癌復發風險評估

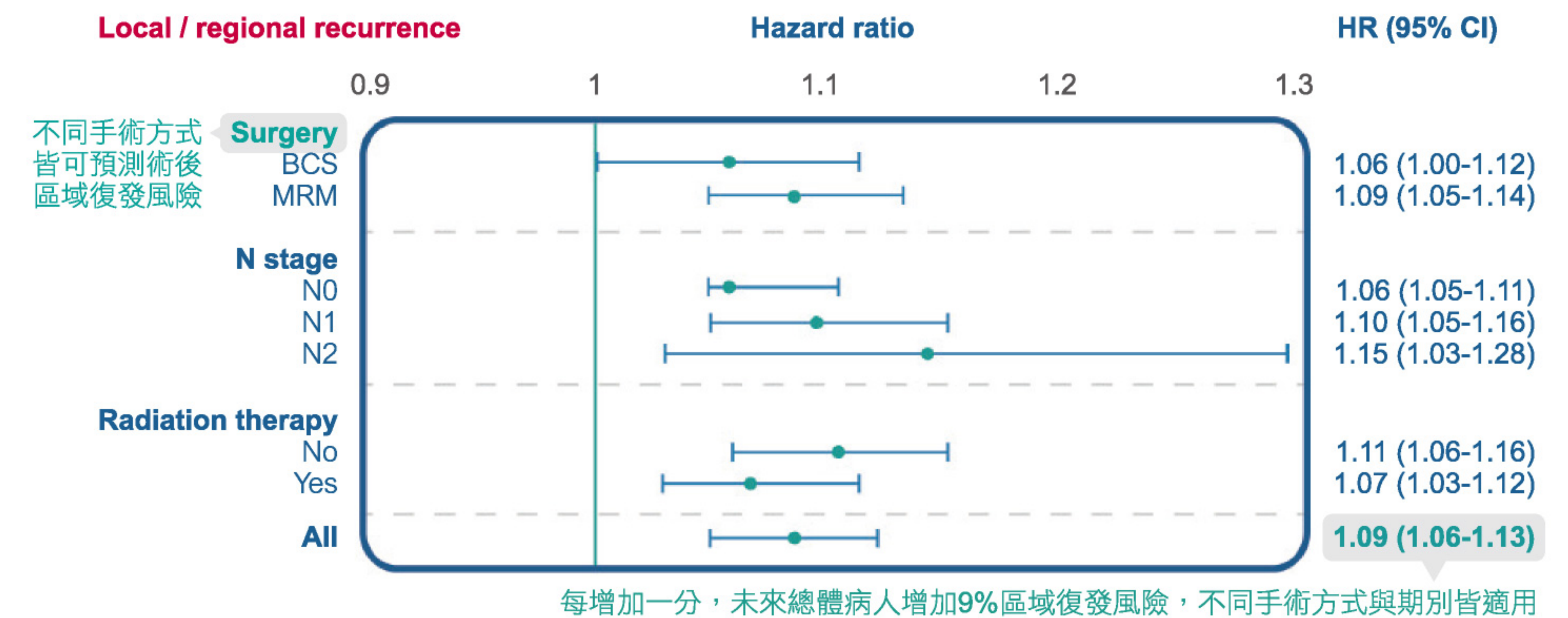
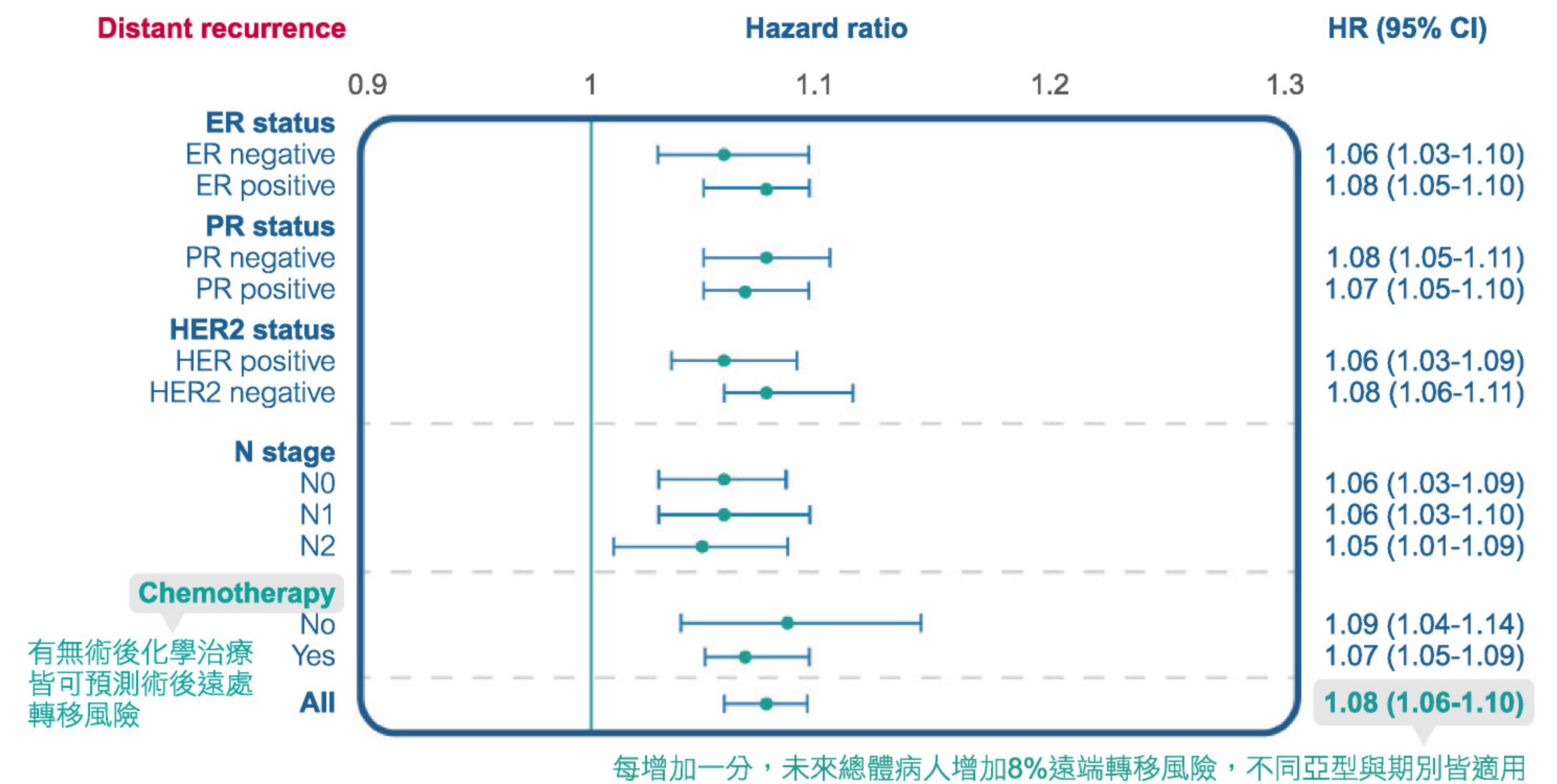
乳癌臨床表現及預後具種族差異性，預測風險的檢測工具也應有種族特異性。RecurIndex®在新加坡國立癌症醫學中心（National Cancer Centre Singapore）準確預測各種不同乳癌亞型的復發狀況^{9,12}。

RecurIndex®是唯一以亞裔為對象，可同步檢測區域復發及遠端轉移風險的工具

在一針對一至三期可手術（operable）之乳癌病人，經683位病人的內部驗證及410位病人的外部驗證（Singapore data set: N=83; GEO data set: N=327），結果顯示不同乳癌期別或亞型，RecurIndex®皆可有效預測乳癌術後遠端轉移風險和區域復發的風險^{9,12}。

各亞型風險比值森林圖－遠端轉移與區域復發

說明：數字每增加一分，即代表未來會增加多少發生事件（遠端轉移/區域復發）的比值



現有乳癌復發風險評估檢測工具一覽

	RecurIndex®	Oncotype DX® ²⁰	MammaPrint® ²¹	EndoPredict® ²²	Prosigna® ²³
Material	FFPE	FFPE	FFPE	FFPE	FFPE
Population	pT1-3N0-1 ER(±) / HER2(±)	pT1-3N0-1 ER(+) / HER2(-)	pT1-2N0-1 ER(±) / HER2(±)	pT1-3N0-1 ER(+) / HER2(-)	pT1-3N0-1 ER(+) / HER2(-)
Predict DR Risk	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Predict LRR Risk	Yes	No	No	No	No
Genetic base	Asian	Caucasian	Caucasian	Caucasian	Caucasian
Combine Clinical Variables	Yes	No	No	Yes(EPclin)	Yes

References

1. Iqbal J, et al. JAMA. 2015; 313(2):165-173
2. Tin Tin, et al. BMC Cancer. 2018; 18:58
3. Shoemaker, et al. Breast Cancer Res Treat. 2018; 169(3):595-606
4. Chen, et al. The Oncologist. 2019; 24:1-8
5. Masakazu Toi, et al. Cancer 2010; 116(13):3112-3118
6. Huang E, et al. Lancet 2003; 361:1590-96
7. Pittman J, et al. PNAS 2004; 101:8431-36
8. Cheng SH, et al. J Clin Oncol. 2006; 24(28):4594-602
9. Cheng SH, et al. EbioMedicine. 2016; 5:74-81
10. Cheng SH, et al. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 2006; 64(5):1401-9
11. Cheng SH, et al. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 2013; 85(4):953-8
12. Cheng SH, et al. PLoS ONE 12(9):e0184372
13. EBCTCG group. Lancet 2014; 383(9935):2127-35
14. EBCTCG group. Lancet 2005; 366(9503):2087-106
15. LL. Frasier, JAMA Oncol. 2016; 2(1):95-101
16. Timothy J, et al. NEJM 2015; 373:307-316
17. Philip M, et al. NEJM 2015; 373:317-327
18. RecurIndex® Patient Report
19. NCCN guideline for patients. Breast Cancer. 2019 Version
20. <http://www.oncotypeiq.com/en-US>
21. <http://www.agendia.com>
22. <http://endopredictusa.com>
23. <https://www.nanostring.com/diagnostics/prosigna>
24. N Engl J Med 2018; 379:111-121

RecurIndex® 可廣泛用於早期乳癌的預後評估

RecurIndex® 適用對象

- ✓ 新診斷為浸潤型乳癌之案例(病理分期為pT1-2, N0-1)
- ✓ 初次診療方式為手術治療，術前未做過化學治療、放射治療

瑞可盈® 檢測服務流程



為什麼選擇RecurIndex®?

