



Gen-Expressionstest zur Bestimmung der Prostatakarzinom-Aggressivität

Nutzen Sie Prolaris® zur individualisierten
Therapieplanung

 **Prolaris®**

Der erste Gen-Expressionstest zur Bestimmung
der Prostatakarzinom-Aggressivität


MYRIAD®

Weltweit ist Prostatakrebs die **zweithäufigste Krebserkrankung bei Männern und steht als krebbedingte Todesursache bei Männern an sechster Stelle.**¹

Schätzungen zufolge wurden im Jahr 2012 weltweit 1,1 Million Männer mit einem Prostatakarzinom diagnostiziert.² Doch nur 3% der Patienten werden an ihrem Krebsleiden versterben.³ In Deutschland erkranken jährlich über 65.000 Männer an Prostatakrebs.

Die Progression von Prostatakrebs ist sehr variabel und schwer vorherzusagen.

- Viele Männer leiden an einem indolenten Tumor, der sicher beobachtet werden kann, ohne sofort eine definitive Therapie einzuleiten.
- Einige Patienten aber leiden an einem aggressiven Tumor, der eine schnelle und oft aggressive Therapie erfordert.

Prolaris®, in klinischen Publikationen oft auch als CCP-Score (Cell Cycle Progression Score) bezeichnet, ist der erste prognostische Test, der die molekulare Biologie der Prostata-Krebszellen misst. Damit erlaubt er die direkte Bestimmung der Aggressivität des Tumors. In Kombination mit anderen Variablen wie dem Gleason-Score und dem PSA erhält man durch Prolaris® die derzeit höchst mögliche Vorhersagegenauigkeit des weiteren Verlaufs der Erkrankung.

Ist das individuelle Risiko des Patienten bekannt, kann eine entsprechende Anpassung der Therapie-Optionen vorgenommen werden.



Der erste Gen-Expressionstest zur Bestimmung der Prostatakarzinom-Aggressivität.

Was ist Prolaris®?

- Test zur Bestimmung der Aggressivität eines Prostatakrebses und zur Vorhersage des weiteren Krankheitsverlaufes
- Prolaris® ist ein Test, der die Aktivierung von Wachstumsgenen bei Prostatakrebs misst. Je aktiver diese Gene sind, desto aggressiver ist der Krebs

PROLARIS 46 ENTSCHIEDENDE GENE								
FOXM1	COC20	COKN3						
COC2	KIF11	KIAA0101						
NUSAP1	CENPF	ASPM						
BUB1B	RRM2	DULGAPS	RPL38	UBA52	PSMC1			
BIRC5	KIF20A[BP1]	PLK1	RPL4	RPL37	RPS29			
TOP2A	TK1	PBK	SLC25A3	CLTC	TXNL1			
ASF1B	C18orf24	RAD54L	PSMA1	RPL8	MMADHC			
PTTG1	MCM10	PRC1	RPL13A	PPP2CA	MRFAP1			
DTL	CEP55	RAD51						
	CENPM	COCA3						
	COCA8	ORC6L						

31 Zellzyklusgene
Hochgradig mit der Zellproliferation korreliert und damit ein reproduzierbares Maß für das Wachstumsverhalten

15 Kontrollgene
Zur Normalisierung der Expression der Zellzyklus-Gene

Wie hilft Ihnen Prolaris®?

- Prolaris® bestimmt das individuelle Risiko für die Tumor-spezifische **Mortalität**, **biochemische Rezidive** und das Auftreten von **Metastasen**
- Prolaris® liefert genauere prognostische Informationen als Gleason-Score und PSA
- Der Prolaris®-Test ergibt einen Score von -3 bis 7
- Jeder Anstieg um einen Punktwert ist gleichbedeutend mit einer Verdopplung des Risikos

Prolaris® kann durchgeführt werden

- Biopsie-basiert vor der Therapie-Entscheidung
- Resektat-basiert nach erfolgter Radikaler Prostatektomie

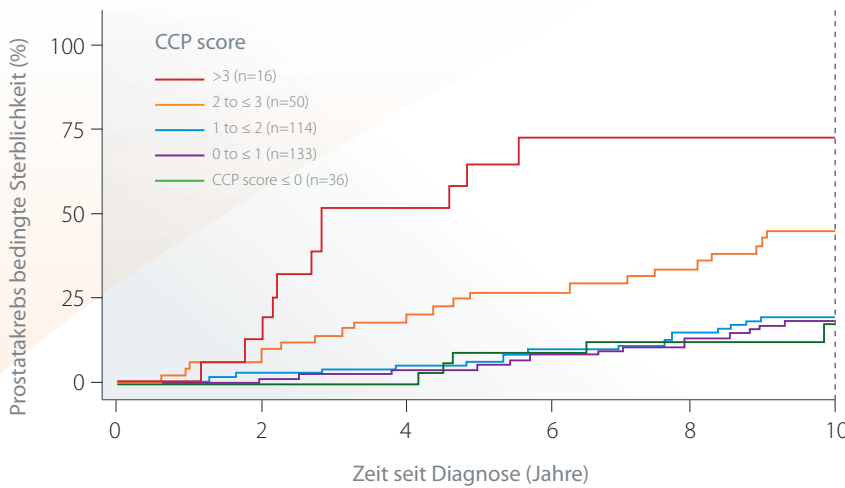
Prolaris® bietet zusätzliche und von anderen klinischen und pathologischen Parametern unabhängige Informationen

Prolaris®: Validiert für Biops

Prolaris® wurde in 11 klinischen Stud

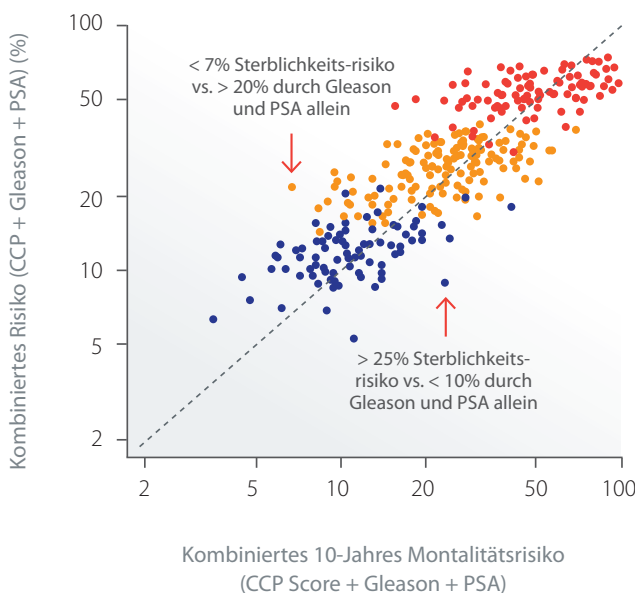
In einer Studie mit 349 konservativ behandelten, durch Stanzbiopsie diagnostizierten Prostatakrebs Patienten erwies Prolaris® sich als der stärkste unabhängige Prädiktor für die krebsbedingte Mortalität. Prolaris® lieferte mehr Informationen als Gleason-Score und PSA.⁴

Kaplan-Meier-Analyse von Todesfällen durch Prostatakrebs innerhalb von 10 Jahren in Abhängigkeit vom Prolaris® (CCP)-Score



- Prolaris® am Biopsat sagt das Überleben bei konservativ behandelten Patienten voraus

Streudiagramm des vorhergesagten 10-Jahres-Mortalitätsrisikos durch Gleason und PSA allein versus dem mit dem CCP-Score kombinierten Risiko*



- Prolaris® am Biopsat präzisiert die herkömmliche Risikostratifizierung erheblich und sichert damit die Therapieentscheidung

*Für jeden Patienten kann der zusätzliche Beitrag des CCP-Scores zur Risikoeinschätzung durch den horizontalen Abstand zwischen dem Punkt und der diagonalen Linie bestimmt werden.

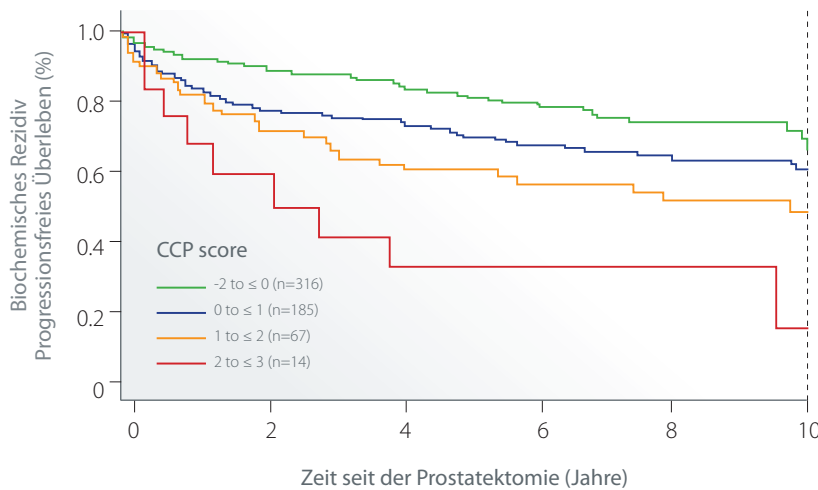
- Gleason <7
- Gleason =7
- Gleason 8-10

ie und nach Prostatektomie

ien mit über 5000 Patienten validiert

In einer Studie mit 582 radikal prostatektomierten Patienten wurde der prognostische Nutzen des CCP-Scores aus Biopsaten gezeigt. Prolaris® kann zum Zeitpunkt der Diagnose zur besseren Vorhersage des Krankheitsverlaufs und zur Bestimmung der optimalen Therapie herangezogen werden.⁵

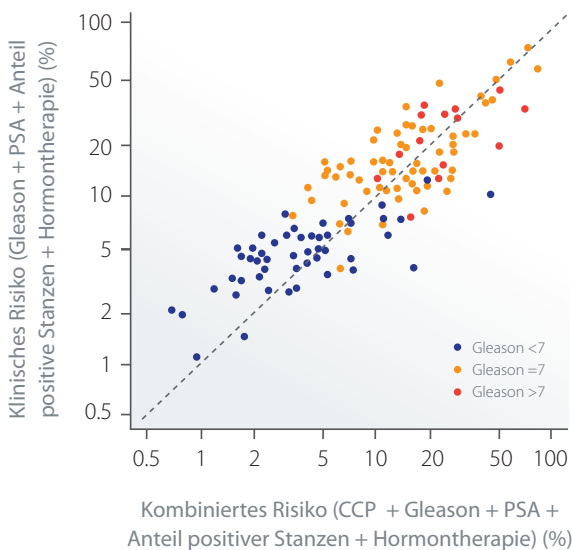
Kaplan-Meier-Analyse des progressionsfreien Überlebens innerhalb von 10 Jahren nach radikaler Prostatektomie in Abhängigkeit vom CCP-Score



- Prolaris® am Biopsat sagt biochemische Rezidive und Metastasen nach Prostatektomie voraus. Die Entscheidung über adjuvanter Therapien wird erleichtert

Eine Studie mit 141 Prostatakrebs-Patienten die mit perkutaner Strahlentherapie (EBRT) mit kurativem Ansatz behandelt wurden zeigte, dass Prolaris® auch in diesem Studienkollektiv als prognostischer Indikator genutzt werden kann. Der Prolaris®-Score war ein signifikanter Prädiktor biochemischer Rezidive (BCR).⁶

Streudiagramm des vorhergesagten 5-Jahres-Risikos für ein BCR durch klinisches Risiko allein versus dem mit dem CCP-Score kombinierten Risiko*

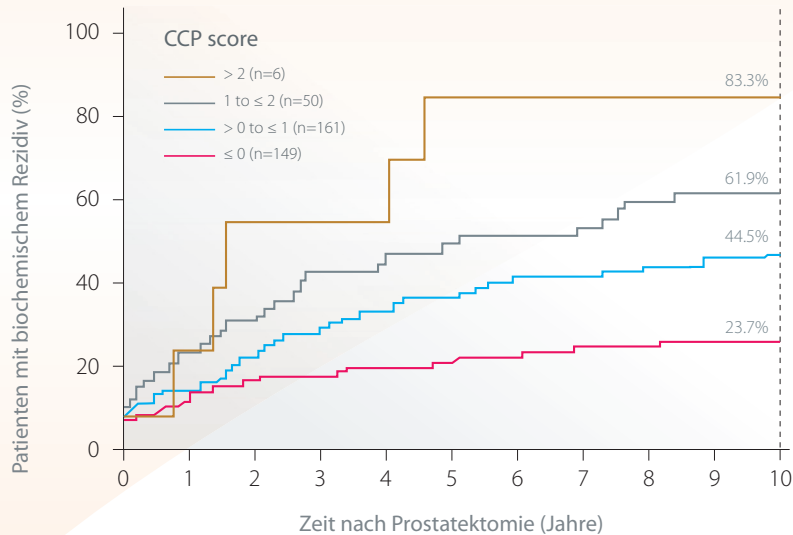


- Prolaris® am Biopsat sagt vorher, bei welchen Patienten die Bestrahlungstherapie nicht ausreicht und die von weiteren Therapien profitieren könnten

*Für jeden Patienten kann der zusätzliche Beitrag des CCP-Scores zur Risikoeinschätzung durch den horizontalen Abstand zwischen dem Punkt und der diagonalen Linie bestimmt werden.

Eine Studie mit 366 Patienten nach radikaler Prostatektomie zeigte, dass ein hoher Prolaris®-Score prädiktiv für das Auftreten eines biochemischen Rezidivs ist. Der CCP-Score aus Resektaten liefert substanziiell mehr Information als andere klinische Parameter und hat sich als stärkster unabhängiger Prädiktor für das Risiko eines biochemischen Rezidivs und der Mortalität erwiesen.⁷

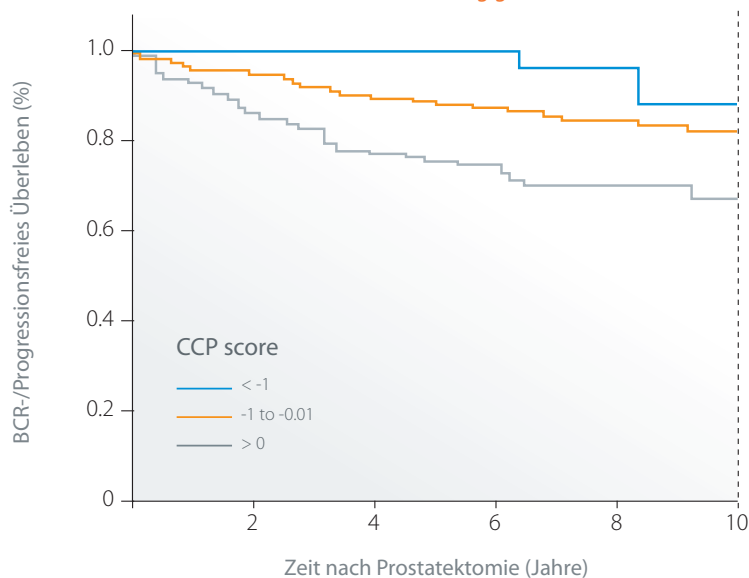
Kaplan-Meier-Analyse von Biochemischen Rezidiven innerhalb von 10 Jahren nach radikaler Prostatektomie in Abhängigkeit vom CCP-Score



- Prolaris® am Resektat sagt biochemische Rezidive voraus und sichert die Therapieentscheidung

Eine Studie mit 413 Patienten nach radikaler Prostatektomie zeigte, dass der Prolaris®-Score aus Resektaten unabhängige prognostische Informationen liefert. Das Testergebnis kann helfen, Entscheidungen bezüglich adjuvanter Therapieoptionen zu treffen.⁸

Kaplan-Meier-Analyse von Biochemischen Rezidiven innerhalb von 10 Jahren nach radikaler Prostatektomie in Abhängigkeit vom CCP-Score

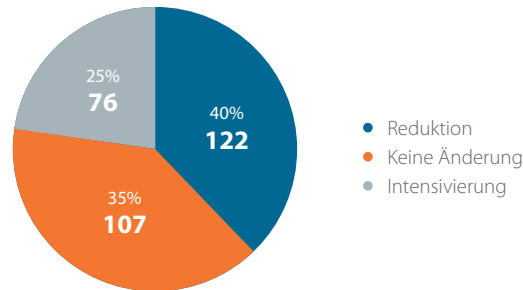


- Prolaris® stratifiziert Patienten nach dem Risiko für ein biochemisches Rezidiv nach Prostatektomie

Prolaris® beeinflusst signifikant Therapieentscheidungen beim Prostatakarzinom

Eine prospektive Studie untersuchte den Einfluss von Prolaris® auf die Therapieempfehlungen behandelnder Ärzte. Kliniker, die Prolaris® angefordert hatten, wurden gefragt, wieviel Einfluss das Testergebnis auf ihre Therapieentscheidung hatte.⁹

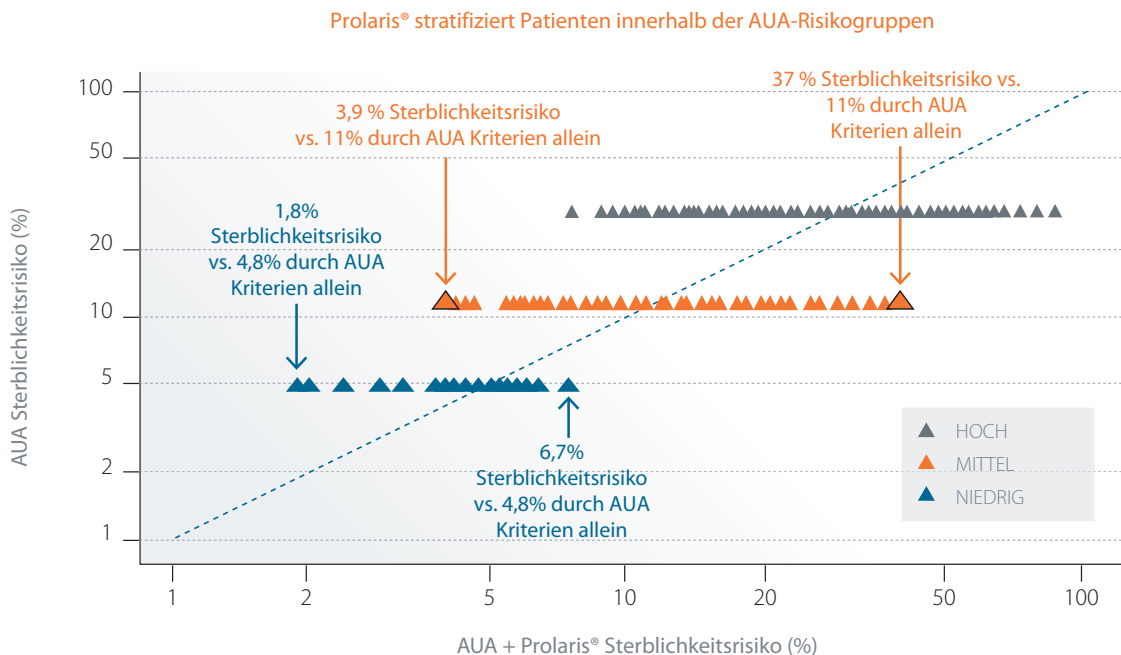
Änderung der vorgesehenen Therapie
(vor CCP-Test und nach CCP-Test)



- In 65% der Fälle veränderte der Prolaris®-Test die Therapieentscheidung (40% Reduktion / 25% Intensivierung)
- In 80% aller Fälle wurde die geänderte Therapieentscheidung vom Patienten angenommen
- In 88% aller Fälle hatte der Prolaris®-Score moderaten bis sehr starken Einfluss auf die Therapieempfehlung

Prolaris® setzt neue Standards in der Risikobewertung

- Durch AUA- (bzw. S3-) Kriterien finden sich scheinbar gleichartige Patienten in einer Risikogruppe (niedrig, mittel oder hoch)
- Prolaris® ermöglicht jetzt eine Auffächerung dieser Patienten anhand einer zusätzlichen Dimension und damit die bessere individuelle Therapie-Auswahl



Prolaris® füllt eine große Lücke bei der Prognoseabschätzung des Prostatakarzinoms. Der Test liefert valide Informationen zur Prostatakarzinom-Aggressivität und bietet damit mehr Sicherheit bei der personalisierten Therapieplanung.

Einsatzbereich von Prolaris®:

- Nach pathologischem Befund aufgrund Biopsie
- Nach Operation zur Abschätzung und Planung adjuvanter Therapie
- Bei Active Surveillance zur Absicherung der Behandlungsstrategie

Durchführung von Prolaris®:

- Anforderung der Testbox bei Myriad (info@myriadgenetics.de)
Alle notwendigen Informationen und Formulare sind in der Box enthalten
- Aufklärung des Patienten und Testanforderung
- Weiterleitung der Box an den Pathologen
- Auswahl der Proben: Biopsie: 0,5 mm zusammenhängender Tumor / Resektat: > 5 mm zusammenhängender Tumor (FFPE) und Versand an das Myriad-Labor durch den Pathologen
- Befundübermittlung an den behandelnden Urologen nach ca. zwei Wochen
- Ergebnisbesprechung mit dem Patienten und weitere Therapieplanung



References:

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. Int J Cancer 2010; 127: 2893–917.
2. Cancer Stats Worldwide Report jointly prepared by Cancer Research UK and the International Agency for Research on Cancer (IARC) January 2014
http://publications.cancerresearchuk.org/downloads/Product/CS_REPORT_WORLD.pdf
3. EAU Guidelines on Prostate Cancer, Update March 2013 http://www.uroweb.org/gls/pdf/09_Prostate_Cancer_LR.pdf
4. Cuzick J et al. Prognostic value of a cell cycle progression signature for prostate cancer death in a conservatively managed needle biopsy cohort. British Journal of Cancer 2012; 106(6): 1095-1099.
5. Bishoff J et al. Prognostic utility of the cell cycle progression score generated from biopsy in men treated with prostatectomy. The Journal of Urology, Published online 10 February 2014.
6. Freedland SJ et al. Prognostic utility of cell cycle progression score in men with prostate cancer after primary external beam radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2013; 86: 848–53.
7. Cuzick J et al. Prognostic value of an RNA expression signature derived from cell cycle proliferation genes for in patients with prostate cancer: a retrospective study. Lancet Oncol 2011; 12: 245–55.
8. Cooperberg MR et al. Validation of a cell-cycle progression gene panel to improve risk stratification in a contemporary prostatectomy cohort. J Clin Oncol 2013;31: 1428–34.
9. Crawford D et al. Cell cycle progression score and treatment decisions in prostate cancer: results from an ongoing registry. Curr Med Res Opin 2014; 1–7
Published Online 13 March 2014.



Der erste Gen-Expressionstest zur Bestimmung der Prostatakarzinom-Aggressivität.



MYRIAD®

Myriad Service GmbH
Bunsenstrasse 7
82152 Martinsried - Deutschland
Tel.: +49 (0)89 414 14 24 00
Email: info@myriadgenetics.de
www.myriad-genetics.de