

## Biomarkeri - Recomandari pentru decizia de tratament :

Biomarker	Poate fi utilizat	Nivel de recomandare	Nu trebuie utilizat
Oncotype DX 21- gene recurrence scor	Pentru pacienti cu RE/RP pozitivi, HER2 – negativ, N0 - fara ganglioni invadati	puternic	Pentru pacienti HER2 – pozitiv, Pentru pacienti triplu negativ
EndoPredict 12- gene risk score	Pentru pacienti cu RE/RP pozitivi, HER2 – negativ, N0 - fara ganglioni invadati	moderat	Pentru pacienti cu RE/RP pozitivi, HER2 – negativ, N- pozitiv Pentru pacienti HER2 – pozitiv Pentru pacienti Triplu negativ
MammaPrint (Agendia) 70-gene assay			Pentru pacienti Triplu negativ Pentru pacienti cu RE/RP pozitivi, HER2 – negativ, N- pozitiv sau negativ Pentru pacienti HER2-pozitiv
PAM50 risk of recurrence score	In combinatie cu alte variabile clinico-patologice Pentru pacienti cu RE/RP pozitivi, HER2 – negativ, N0 - fara ganglioni invadati	puternic	Pentru pacienti cu RE/RP pozitivi, HER2 – negativ, N- pozitiv Pentru pacienti HER2 – pozitiv Pentru pacienti Triplu negativ
Breast Cancer Index	Pentru pacienti cu RE/RP pozitivi, HER2 – negativ, N0 - fara ganglioni invadati	moderat	Pentru pacienti cu RE/RP pozitivi, HER2 – negativ, N- pozitiv Pentru pacienti HER2 – pozitiv Pentru pacienti Triplu negativ
Mammostrat (Clariant) 5-protein assay			Pentru pacienti cu RE/RP pozitivi, HER2 – negativ, N- pozitiv sau negativ Pentru pacienti HER2-pozitiv Pentru pacienti Triplu negativ
Immunohistochemistry 4			Pentru pacienti HER2-pozitiv Pentru pacienti Triplu negativ
Urokinase plasminogen activator si plasminogen	Pentru pacienti cu RE/RP pozitivi, HER2 – negativ, N0 -	Slab	Pentru pacienti HER2-pozitiv Pentru pacienti Triplu negativ

activator inhibitor tip 1	fară ganglioni invadati		
Circulating tumor cells			Nu trebuie utilizate pentru a ghida decizia in tratamentul adjuvant sistemic
Tumor infiltrating lymphocytes			Pentru pacienti cu RE/RP pozitivi, HER2 – negativ, N- pozitiv sau negativ Pentru pacienti HER2-pozitiv Pentru pacienti Triplu negativ
Protein encoded by the <i>MKI67</i> gene			Pentru a ghida selectia chimioterapiei adjuvante
CYP2D6 polymorphism or p27 expression determined by immunohistochemistry			Pentru a ghida selectia hormonoterapiei adjuvante (tamoxifen)
Protein encoded by the immunohistochemistry <i>MKI67</i> gene labeling index			Pentru a ghida selectia hormonoterapiei adjuvante (inhibitori de aromataza)
multiparameter gene expression or protein assays (Oncotype DX, EndoPredict, PAM50, Breast Cancer Index, or immunohistochemistry 4)	Pentru pacienti cu RE/RP pozitivi, HER2 – negativ, N0 - fară ganglioni invadati, care au încheiat 5 ani de terapie endocrina fară recidiva		Pentru decizia de a continua hormonoterapia adjuvanta (extended endocrine therapy)
microtubule-associated protein Tau messenger (m)RNA expression or mRNA expression determined by immunohistochemistry, nor <i>HER1</i> /epidermal growth-factor receptor expression by immunohistochemistry			Pentru a ghida decizia de Taxani in adjuvant
<i>TOP2A</i> gene amplification or <i>TOP2A</i> protein expression determined by immunohistochemistry, and should not use <i>HER2</i> and <i>TOP2A</i> gen			Pentru a ghida decizia de antracicline in adjuvant

e coamplification, CEP17 duplication, TIMP-1, FOXP3, nor p53			
--	--	--	--

	Biomarker	Moment	Categorie de pacienti pentru care este recomandat	Nivel de recomandare	Categorie de pacienti pentru care nu este recomandat	Din ce se face
1	RE	La diagnostic/ la aparitia recurentei	Pentru toti pacientii dg cu cancer de san	puternic	-	tumora
2	RP	La diagnostic/ la aparitia recurentei	Pentru toti pacientii dg cu cancer de san	puternic	-	tumora
3	HER2	La diagnostic/ la aparitia recurentei	Pentru toti pacientii dg cu cancer de san	puternic	-	tumora
4	Oncotype DX 21- gene recurrence scor	Propunere tratament adjuvant	Pentru pacienti cu RE/RP pozitivi, HER2 – negativ, N0 - fara ganglioni invadati	puternic	Pentru pacienti cu RE/RP pozitivi, HER2 – negativ, N- pozitiv Pentru pacienti HER2 – pozitiv, Pentru pacienti triplu negativ	
5	EndoPredict 12- gene risk score	Propunere tratament adjuvant	Pentru pacienti cu RE/RP pozitivi, HER2 – negativ, N0 - fara ganglioni invadati	moderat	Pentru pacienti cu RE/RP pozitivi, HER2 – negativ, N- pozitiv Pentru pacienti HER2 – pozitiv Pentru pacienti Triplu negativ	
6	PAM50 risk of recurrence score	Propunere tratament adjuvant	Pentru pacienti cu RE/RP pozitivi, HER2 – negativ, N0 - fara ganglioni invadati	puternic	Pentru pacienti cu RE/RP pozitivi, HER2 – negativ, N- pozitiv	

					Pentru pacienti HER2 – pozitiv Pentru pacienti Triplu negativ	
7	Breast Cancer Index (BCI)	Propunere tratament adjuvant	Pentru pacienti cu RE/RP pozitivi, HER2 – negativ, N0 - fara ganglioni invadati	moderat	Pentru pacienti cu RE/RP pozitivi, HER2 – negativ, N- pozitiv Pentru pacienti HER2 – pozitiv Pentru pacienti Triplu negativ	
8	Urokinase plasminogen activator si plasminogen activator inhibitor tip 1	Propunere tratament adjuvant	Pentru pacienti cu RE/RP pozitivi, HER2 – negativ, N0 - fara ganglioni invadati	slab	Pentru pacienti cu RE/RP pozitivi, HER2 – negativ, N- pozitiv Pentru pacienti HER2 – pozitiv Pentru pacienti Triplu negativ	
9	MammaPrint (Agendia) 70-gene assay	Propunere tratament adjuvant	-	-	Pentru pacienti Triplu negativ Pentru pacienti cu RE/RP pozitivi, HER2 – negativ, N- pozitiv sau negativ Pentru pacienti HER2-pozitiv	
10	Mammostrat (Clariant) 5-protein assay	Propunere tratament adjuvant	-	-	Pentru pacienti Triplu negativ Pentru pacienti cu RE/RP pozitivi, HER2 – negativ, N- pozitiv sau negativ Pentru pacienti HER2-pozitiv	
11	Immunohistochemistry 4	Propunere tratament adjuvant	-	-	Pentru pacienti HER2-pozitiv Pentru pacienti Triplu negativ	
12	Tumor infiltrating lymphocytes	Nu trebuie utilizate pentru a ghida decizia in tratamentul adjuvant sistemic	-	-	-	
13	Circulating tumor cells	Nu trebuie utilizate pentru	-	-	-	

		a ghida decizia in tratamentul adjuvant sistemic/ may be prognostic but not predictive for clinica benefit when used to guide or influence decision on systemic therapy for metastatic breast cancer				
14	Protein encoded by the <i>MKI67</i> gene	Pentru a ghida selectia chimioterapiei adjuvante	-	-		
15	CYP2D6 polymorphism or p27 expression determined by immunohistochemistry	Pentru a ghida selectia hormonoterapiei adjuvante (tamoxifen)	-	-	-	
16	Protein encoded by the immunohistochemistry MKI67 gene labeling index	Pentru a ghida selectia hormonoterapiei adjuvante (inhibitori de aromataza)	-	-	-	
17	multiparameter gene expression or protein assays (Oncotype DX, EndoPredict, PAM50, Breast Cancer Index, or immunohistochemistry 4)	Propunere de continuare hormonoterapie dupa 5 ani	-	-	Pentru pacienti cu RE/RP pozitivi, HER2 – negativ, N0 - fara ganglioni invadati, care au incheiat 5 ani de terapie endocrina fara recidiva	
18	microtubule-associated protein Tau messenger (m)RNA expression or mRNA expression determined by immunohistochemistry, nor <i>HER1</i> /epidermal growth-factor receptor expression by immunohistochemistry	Pentru a ghida decizia de a folosi taxani in adjuvant	-	-	-	

19	<i>TOP2A</i> gene amplification <i>TOP2A</i> protein expression determined by immunohistochemistry <i>HER2</i> and <i>TOP2A</i> gene coamplification, CEP17 duplication, TIMP-1, FOXP3, nor p53	Pentru a ghida decizia de a folosi antracicline in adjuvant	-	-	-	
20	p53 gene mutation	Tratament boala metastatica – factor predictor al raspunsului la doxorubicina vs taxani	-	-	-	
21	EGFR expresion	Tratament boala metastatica – factor predictor al raspunsului la lapatinib	-	-	-	
22	Microtubule-associated proteins (total alfa si beta tubulin, class II to IV beta tubulin isotopes, Tau protein)	Tratament boala metastatica – docetaxel vs doxorubicin	-	-	-	
23	Ki67 BCL-2	Tratament boala metastatica - high vs standard dose therapy	-	-	-	
24	p53	Tratament boala metastatica - high vs standard dose therapy – improvement in progrssion free survival in patient with wild type	-	-	-	
25	VEGF A E-selectin VEGFR 1 si2	Tratament boala metastatica – docetaxel vs docetaxel+ bevacizumab –	-	-	-	

	Intracellular adhesion molecule 1 Vascular cell adhesion molecule 1	none of these markers was predictive of benefit from bevacizumab				
26	Next-generation sequencing of tumor	Tratament boala metastatica – fara utilitate clinica				
27	CEA CA 15-3 CA 27-29	Boala metastatica – pot fi utilizati pentru a indica esecul tratamentului in absenta bolii masurabile si in concordanta cu evolutia clinica				

**Lyndsay N. Harris, Nofisat Ismaila, Lisa M. McShane, Fabrice Andre, Deborah E. Collyar, Ana M. Gonzalez-Angulo, Elizabeth H. Hammond, Nicole M. Kuderer, Minetta C. Liu, Robert G. Mennel, Catherine Van Poznak, Robert C. Bast, Daniel F. Hayes** Use of Biomarkers to Guide Decisions on Adjuvant Systemic Therapy for Women With Early-Stage Invasive Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline

[ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2016.68.2385](http://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2016.68.2385)

**ASCO guidelines define use of biomarkers for advanced breast cancer treatment**

**Publish date:** July 30, 2015

**ESMO guidelines for breast cancer**