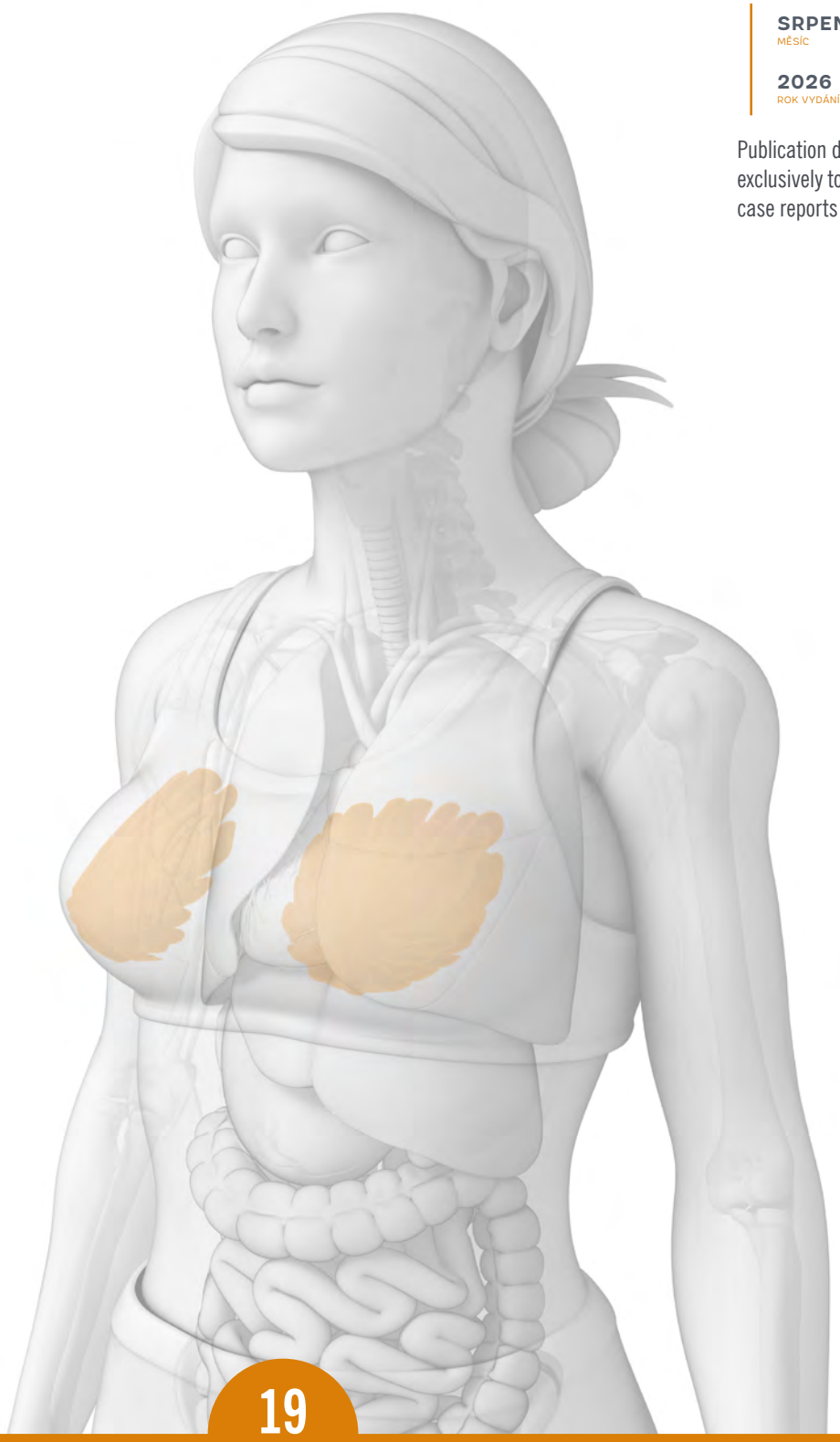
CASE REPORTS

GENOMIC TESTING FOR BREAST CANCER IV

Autoři

Kristýna Divišová
Daniel Krejčí



SRPEN
MĚSÍC

2026
ROK VYDÁNÍ

Publication dedicated exclusively to medical case reports

ÚVOD

MOLEKULÁRNÍ HETEROGENITA HR+/HER2– KARCINOMU PRSU KLINICKÝ VÝZNAM VÝSLEDKU MAMMAPRINT HIGH 2 A BLUEPRINT BASAL-TYPE

SOUHRN

Genomické testy založené na analýze genové exprese představují významný nástroj individualizace léčby časného karcinomu prsu. Jednotlivé testy však nelze považovat za vzájemně zaměnitelné, protože se liší výběrem analyzovaných genů, metodou jejich hodnocení, konstrukcí algoritmu i typem klinické informace, kterou poskytují. Současně je třeba odlišovat prospektivně validovanou klinickou utilitu testů pro rozhodování o adjuvantní chemoterapii od doplňující informace, kterou poskytuje funkční molekulární subtypizace.

Oncotype DX hodnotí expresi 16 genů souvisejících s nádorovou biologií, normalizovanou pomocí pěti referenčních genů, a výsledkem je Recurrence Score v rozsahu 0–100. MammaPrint je empiricky odvozená 70genová signatura biologického rizika vzdálené recidivy, která umožňuje rozlišit kategorie UltraLow, Low, High 1 a High 2. BluePrint představuje samostatnou 80genovou signaturu funkční molekulární subtypizace a určuje, zda je v nádoru dominantní program Luminal-type, HER2-type nebo Basal-type.

Kombinace MammaPrint High 2 a BluePrint Basal-type u imunohistochemicky HR+/HER2– nádoru identifikuje specifickou skupinu karcinomů. Přestože zůstávají podle receptorového fenotypu hormonálně pozitivní, jejich transkripční profil, chemosenzitivita a klinické chování se mohou v řadě znaků přibližovat bazálním triple-negative karcinomům. Výsledek proto může významně doplnit multidisciplinární úvahu o charakteru a načasování systémové léčby, nelze z něj však samostatně odvodit konkrétní léčebný režim. Není automatickou indikací k převzetí celého léčebného algoritmu pro triple-negative karcinom.

Klíčová slova: karcinom prsu, genová exprese, MammaPrint, BluePrint, High 2, Basal-type, Oncotype DX, neoadjuvantní léčba

ÚVOD

Karcinom prsu je biologicky heterogenní onemocnění. Nádory se stejnou velikostí, histologickým typem a receptorovým fenotypem mohou mít rozdílné riziko recidivy, citlivost k systémové léčbě i dlouhodobou prognózu. Standardní histopatologické vyšetření založené na morfologii, grade, proliferaci, expresi hormonálních receptorů a stavu HER2 zůstává základem diagnostiky a léčebného rozhodování. Nemusí však vždy plně zachytit dominantní biologické mechanismy konkrétního nádoru.

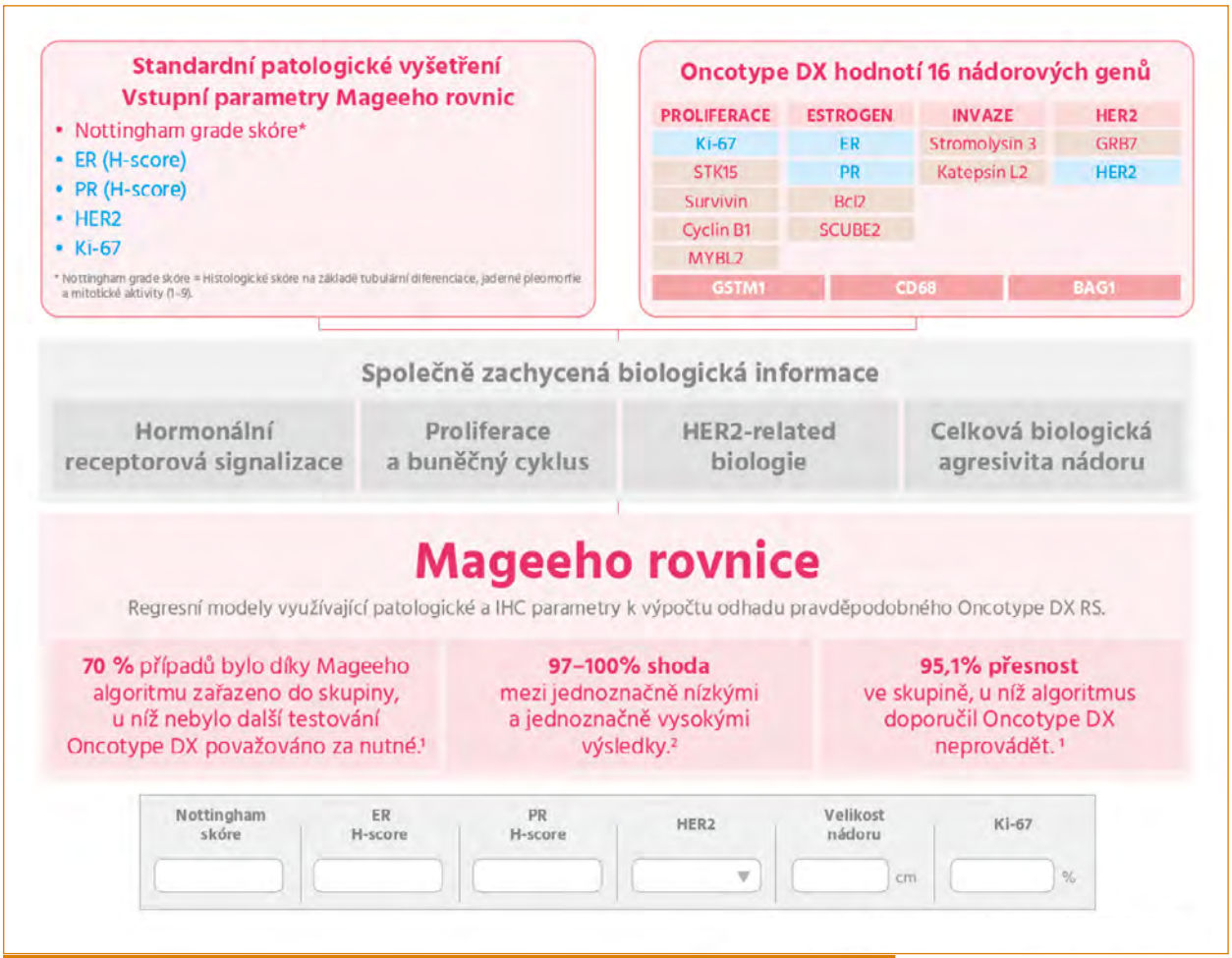
Genomické testy přidávají k běžným klinickopatologickým parametrům další úroveň informace. Nezjišťují primárně přítomnost mutací v DNA, ale měří aktivitu vybraných genů na úrovni RNA. Výsledný expresní profil tak poskytuje obraz o biologických drahách, které jsou v nádoru aktivní.

Přestože jsou Oncotype DX a MammaPrint/BluePrint někdy prezentovány jako obdobné nebo vzájemně zastupitelné testy, jejich biologická koncepce, výběr analyzovaných genů a klinický výstup se významně liší. Nejde pouze o rozdíl v počtu genů, ale o odlišný typ informace, kterou lékař získává pro rozhodování o léčbě.

PRINCIPY A METODOLOGIE GENOMICKÝCH TESTŮ

Výchozím materiálem je zpravidla formalinem fixovaná, do parafínu zalitá nádorová tkáň z core-cut biopsie nebo operačního preparátu, vyjma tkáně z lymfatické uzliny. Po kontrole reprezentativnosti vzorku se izoluje RNA a měří se exprese definovaných genů. Naměřené hodnoty jsou následně normalizovány a zpracovány validovaným algoritmem.

Výsledkem není informace, zda pacientka určitý gen „má“, nebo „nemá“. Hodnocena je relativní aktivita genů a jejich vzájemné expresní vztahy. Právě kombinace těchto hodnot odráží aktivitu biologických procesů, jako jsou hormonální signalizace, proliferace, opravy DNA, invazivita, angiogeneze nebo interakce nádoru s mikroprostředím.



Obrázek č. 1: Mageeho rovnice: odhad Oncotype DX - Recurrence Score z rutinních histopatologických a imunohistochemických parametrů
Zdroj: vlastní grafické zpracování LERAM diagnostic s.r.o. podle Bhargava et al. 2020 a Klein et al. 2013

Jednotlivé testy se však liší spektrem analyzovaných genů, principem jejich výběru a klinickou otázkou, k jejímuž zodpovězení byl příslušný algoritmus vytvořen a validován.

ONCOTYPE DX: STRUKTURA TESTU A KLINICKÁ INTERPRETACE RECURRENCE SCORE

Oncotype DX hodnotí metodou RT-qPCR expresi 16 genů souvisejících s nádorovou biologií. Dalších 5 referenčních genů slouží k normalizaci měření a nepředstavují samostatně interpretované nádorové markery. Není tedy zcela přesné uvádět, že test biologicky vyšetřuje 21 nádorových genů.

Šestnáct nádorových genů reprezentuje několik předem definovaných oblastí:

- estrogenovou signalizaci;
- proliferaci;
- HER2 signalizaci;
- invazivitu;
- další procesy související s nádorovou biologií.

Z normalizované exprese těchto genů je pomocí algoritmu vypočteno Recurrence Score v rozsahu 0–100. Jednotlivé genové skupiny přitom nemají ve výpočtu stejnou váhu; významnou část výsledné informace tvoří zejména proliferační a estrogenový modul.

Oncotype DX byl vyvinut jako cílený, hypotézou řízený test. Jeho hlavním klinickým účelem je odhad rizika vzdálené recidivy a podpora rozhodování o přínosu adjuvantní chemoterapie ve vymezené populaci pacientek s HR+/HER2− časným karcinomem prsu.

Výsledné Recurrence Score koreluje s biologickými charakteristikami, které jsou částečně zachyceny kvalitním histopatologickým a imunohistochemickým vyšetřením, zejména expresí ER a PR, stavem HER2, proliferační aktivitou a histologickým grade. Tuto skutečnost dokládají také Mageeho rovnice, pomocí nichž lze z rutinně dostupných patologických parametrů s určitou přesností odhadnout hodnotu nebo rizikovou kategorii Recurrence Score. Přesto Recurrence Score poskytuje nezávislou klinicky validovanou informaci a jeho prediktivní význam pro přínos chemoterapie byl ověřen v prospektivních studiích.

To neznamená, že lze Oncotype DX imunohistochemií nahradit. Ukazuje to však, že část biologické informace obsažené v Recurrence Score se překrývá s údaji, které má lékař při kvalitně provedeném standardním patologickém vyšetření již k dispozici. Oncotype DX navíc neposkytuje samostatnou funkční molekulární subtypizaci. Z jeho výsledku se tedy lékař nedozví, zda je imunohistochemicky HR+/HER2− nádor skutečně funkčně luminální, nebo zda vykazuje dominantní Basal-type program.

MammaPrint vznikl odlišným způsobem. Jeho vývoj nebyl založen pouze na výběru několika předem určených markerů známých biologických drah. V původním výzkumu byla analyzována exprese tisíců genů v nádorech pacientek se známým dlouhodobým klinickým průběhem. Následnou bioinformatickou selekcí byla identifikována kombinace 70 genů, jejíž expresní profil nejlépe souvisel se vznikem vzdálených metastáz.

Jde tedy o empiricky, datově odvozenou genomickou signaturu. Její geny reprezentují řadu vzájemně propojených procesů, například:
- buněčný cyklus a proliferaci;
- replikaci a opravy DNA;
- genomovou stabilitu;
- invazi a migraci nádorových buněk;
- angiogenezi;
- buněčnou adhezi;
- interakci nádoru s mikroprostředím;
- metastatický potenciál.

Prognostickou informaci nevytváří jeden konkrétní gen, ale jejich kombinovaný expresní vzorec.

Výsledkem testu je kontinuální MammaPrint Index, který umožňuje zařazení nádoru do kategorií:
- UltraLow;
- Low;
- High 1;
- High 2.

Kategorie High 2 představuje nejrizikovější část genomického rizikového spektra v rámci MammaPrint High Risk kategorie. Nejde pouze o jiné pojmenování běžně vysokého rizika, ale o biologicky specifickou skupinu s výrazně agresivnějším expresním profilem. Je však vhodné připomenout, že hlavní prospektivní validační data MammaPrint byla historicky založena především na binárním rozdělení Low versus High a klinický význam dělení High 1 / High 2 je podpořen zejména novějšími analýzami.

BLUEPRINT: 80GENOVÁ FUNKČNÍ MOLEKULÁRNÍ SUBTYPIZACE

BluePrint je samostatná 80genová signatura. Jeho účelem není znovu vypočítat riziko recidivy, ale určit, **který funkční molekulární program je v nádoru dominantní**.

Výsledkem je klasifikace nádoru jako:
- Luminal-type;
- HER2-type;
- Basal-type.

BluePrint neposuzuje pouze přítomnost jednoho receptoru nebo expresi jednoho genu. Hodnotí širší transkripční programy spojené s hormonální, HER2 a bazální biologií. Nádor tak může být podle imunohistochemie ER pozitivní, ale jeho celkový funkční profil může být klasifikován jako Basal-type. Analytická validace prokázala vysokou reprodukovatelnost testu a více než 99% shodu výsledné subtypizace.

MammaPrint a BluePrint tedy poskytují dvě rozdílné, ale vzájemně se doplňující informace:
- **MammaPrint odpovídá na otázku, jaké je biologické riziko vzdálené recidivy.**
- **BluePrint odpovídá na otázku, který molekulární program nádor funkčně řídí.**

ROZDÍLY V BIOLOGICKÉ INFORMACI POSKYTOVANÉ ONCOTYPE DX A MAMMAPRINT/BLUEPRINT

Oncotype DX může u biologicky agresivního nádoru stanovit vysoké Recurrence Score. Z jeho výsledku se však lékař **nedozví, zda je nádor funkčně Luminal-type, HER2-type nebo Basal-type.** Test neposkytuje samostatnou subtypizaci založenou na dominantním transkripčním programu nádoru.

Oncotype DX proto nemůže poskytnout výsledek odpovídající kombinaci **MammaPrint High 2 + BluePrint Basal-type**.

Lékař může dostat vysoké Recurrence Score, které podpoří indikaci chemoterapie, ale z tohoto skóre samotného nelze určit, zda má imunohistochemicky HR+/HER2− nádor zachovanou funkčně luminální biologii, nebo zda je jeho dominantní transkripční program bazální. Nejde tedy pouze o otázku, zda jeden test označí nádor jako vysoce rizikový a druhý nikoli. Rozdíl spočívá v tom, že MammaPrint/BluePrint může vedle úrovně rizika odhalit také **biologickou identitu nádoru**, která může mít význam pro jeho očekávané chování a citlivost k léčbě.

KLINICKOBIOLOGICKÁ INTERPRETACE FENOTYPU HIGH 2/BASAL-TYPE

Kombinace MammaPrint High 2 a BluePrint Basal-type poskytuje dvě komplementární informace.

High 2 označuje nádor na extrémním konci genomického rizika. V analýze vysoce rizikových HR+/HER2− nádorů ze studie I-SPY2 dosahovaly nádory High 2 patologické kompletní odpovědi po neoadjuvantní léčbě ve 31 %, zatímco u High 1 nádorů to bylo 11 %.

Basal-type znamená, že dominantním funkčním programem nádoru není luminalita, ale bazální transkripční biologie. Ve stejné analýze

byla patologická kompletní odpověď zaznamenána u 34 % BluePrint Basal-type nádorů oproti 10 % BluePrint Luminal-type nádorů.

Výsledek High 2/Basal-type proto nelze redukovat pouze na sdělení „chemoterapie je indikována“. Poskytuje širší informaci: nádor je nejen vysoce rizikový, ale současně vykazuje funkční transkripční profil, který není typický pro běžný endokrinně dominantní luminální karcinom. Tato informace má být interpretována jako doplněk standardních klinickopatologických parametrů, nikoli jako samostatný léčebný algoritmus.

MOLEKULÁRNÍ A KLINICKÁ PODOBNOST HR+/BASAL-TYPE S TRIPLE-NEGATIVE KARCINOMEM

Prospektivní studie NBRST ukázala, že přibližně 15 % imunohistochemicky ER+/HER2− nádorů v této neoadjuvantně léčené klinicky selektované populaci bylo pomocí BluePrint reklasifikováno jako Basal-type. Tyto ER+/Basal-type nádory dosahovaly po neoadjuvantní chemoterapii patologické kompletní odpovědi ve 34 %, tedy obdobně jako TNBC/Basal-type nádory, u nichž byla pCR 38 %. Naproti tomu u ER+/Luminal A byla pCR pouze 2 % a u ER+/Luminal B 6 %. Uvedený podíl proto nelze bez dalšího považovat za prevalenci BluePrint Basal-type ve všech HR+/HER2− nádorech.

Také transkriptomická analýza nádorů ze studie **I-SPY2** ukázala, že HR+/HER2− nádory MammaPrint High 2 se na úrovni celkové genové exprese seskupovaly výrazně blíže k triple-negative High 2 nádorům než k HR+/High 1 nádorům. Vykazovaly podobně vysokou aktivitu drah buněčného cyklu, oprav DNA a imunitní odpovědi a současně nižší expresi genů souvisejících s estrogenovým receptorem. Patologická kompletní odpověď byla u HR+/High 2 nádorů 30,5 % a u triple-negative High 2 nádorů 42 %; statisticky významný rozdíl mezi skupinami nebyl prokázán. Tento výsledek však nelze interpretovat jako důkaz jejich ekvivalence.

Tato data podporují závěr, že část HR+/HER2− nádorů může mít biologické a klinické vlastnosti bližší triple-negative karcinomu než standardnímu luminálnímu nádoru.

ODLIŠENÍ BLUEPRINT BASAL-TYPE OD KLINICKOPATOLOGICKÉ DEFINICE TNBC

Přes významnou biologickou podobnost je nutné zachovat přesnou terminologii.

Triple-negative karcinom prsu je klinickopatologická kategorie definovaná nepřítomností ER, PR a HER2 podle validovaných patologických kritérií.

BluePrint Basal-type je výsledek 80genové funkční expresní signatury.

Nádor s pozitivní expresí ER proto zůstává podle imunohistochemické klasifikace HR+/HER2−, i když je jeho funkční profil Basal-type.

Správná interpretace zní:
Nádor je imunohistochemicky HR+/HER2−, ale jeho dominantní funkční molekulární program je BluePrint Basal-type a jeho biologické chování a chemosenzitivita se mohou přibližovat bazálním triple-negative karcinomům.

Toto rozlišení je důležité, protože současné léčebné indikace jsou stále převážně založeny na receptorovém fenotypu a klinickém stadiu, nikoli pouze na funkční expresní subtypizaci.

KLINICKÝ VÝZNAM VÝSLEDKU MAMMAPRINT HIGH 2/BLUEPRINT BASAL-TYPE

Výsledek High 2/Basal-type má být interpretován v multidisciplinárním týmu společně s velikostí nádoru, stavem uzlin, grade, proliferací, intenzitou a rozsahem exprese ER a PR, stavem HER2, věkem pacientky a jejími komorbiditami.

V KLINICKÉ PRAXI MŮŽE TENTO VÝSLEDEK OVLIVNIT ZEJMÉNA NÁSLEDUJÍCÍ ÚVAHY

- **Chemoterapie a její načasování**

High 2/Basal-type podporuje závěr, že nejde o typicky málo proliferující, endokrinně dominantní luminální nádor. Dostupná data ukazují relativně vysokou chemosenzitivitu těchto nádorů a současně nepříznivou prognózu při přítomnosti reziduálního onemocnění.

Je-li výsledek znám již z core-cut biopsie a klinické stadium opravňuje k podání chemoterapie, může podpořit volbu neoadjuvantního postupu. Ten umožňuje přímo sledovat odpověď nádoru, stanovit rozsah reziduálního onemocnění a získat další prognosticky významnou informaci.

Samotný výsledek však neurčuje jediný konkrétní chemoterapeutický režim a nemůže nahradit komplexní rozhodnutí multidisciplinárního týmu. Nová data z registru FLEX publikovaná v roce 2026 naznačují, že MammaPrint High 2 může u HR+/HER2− časného karcinomu pomáhat identifikovat nemocné s vyšším benefitem antracyklinového režimu oproti TC; tato observační data však vyžadují další validaci a nelze je automaticky extrapolovat na všechny High 2/Basal-type nádory.

- **Endokrinní léčba**

BluePrint Basal-type neruší imunohistochemicky prokázanou pozitivitu hormonálních receptorů. Výsledek tedy sám o sobě není důvodem k automatickému vynechání endokrinní léčby.

Může však upozornit, že přítomnost estrogenového receptoru nemusí být totožná s dominantní funkční závislostí nádoru na estrogenové signalizaci. Tento aspekt je zvlášť významný u nádorů s nízkou nebo heterogenní expresí ER, negativitou PR a vysokou proliferací. Zvláštní pozornost zasluhuje skupina ER-low (1–10 %), která zůstává podle patologických kritérií ER pozitivní, ale biologicky se může v řadě znaků přibližovat ER negativním nádorům.

- **Imunoterapie**

Biologická blízkost k TNBC otevírá legitimní otázku, zda by některé HR+/High 2 nebo HR+/Basal-type nádory mohly profitovat z imunoterapie. Vedle zavedeného standardu pembrolizumabu u časného TNBC přinesly studie fáze III KEYNOTE-756 a CheckMate-7FL důkaz vyšší pCR po přidání anti-PD-1 léčby k neoadjuvantní chemoterapii také u vysoce rizikového ER+/HER2− karcinomu. Klinická role imunoterapie v této populaci však není v roce 2026 standardizována obdobně jako u TNBC a samotný výsledek BluePrint Basal-type nebo MammaPrint High 2 nepředstavuje validovanou indikaci k imunoterapii.

Výsledky I-SPY2 současně ukazují, že biologicky vybraná podskupina HR+/HER2− nádorů může z imunoterapie významně profitovat. Přesnějším prediktorem odpovědi však byla specializovaná imunitní signatura **ImPrint**, nikoli samotná klasifikace High 2. High 2/Basal-type je proto významným impulzem pro další výzkum a případné zařazování pacientek do klinických studií, nikoli zatím samostatnou standardní indikací imunoterapie.

ZÁVĚR

Oncotype DX a MammaPrint/BluePrint nepředstavují pouze různě rozsáhlé varianty téhož testu.

Oncotype DX hodnotí expresi 16 nádorových genů normalizovanou pomocí pěti referenčních genů a poskytuje jedno Recurrence Score zaměřené především na odhad rizika recidivy a přínosu adjuvantní chemoterapie.

MammaPrint hodnotí 70genovou signaturu biologického rizika a umožňuje identifikovat také nádory kategorie High 2. BluePrint k této informaci přidává samostatnou funkční molekulární subtypizaci a může odhalit, že imunohistochemicky HR+/HER2− nádor vykazuje dominantní Basal-type program.

Kombinace MammaPrint High 2 a BluePrint Basal-type identifikuje specifickou skupinu HR+/HER2− karcinomů s vysokým biologickým rizikem a chemosenzitivitou, která se může přibližovat bazálním triple-negative nádorům. Výsledek může významně doplnit multidisciplinární úvahu o načasování systémové léčby a v některých případech také o volbě její intenzity, avšak pouze v kontextu standardních klinickopatologických kritérií a dostupné evidence. Nesmí vést k automatickému přejmenování nádoru na TNBC ani k mechanickému převzetí celého léčebného algoritmu pro triple-negative karcinom.

Praktický význam této biologické diskordance dokumentují následující kazuistiky z reálné klinické praxe. U pacientek s imunohistochemicky HR+/HER2− karcinomem byl zjištěn výsledek MammaPrint High 2 a BluePrint Basal-type, který poskytl zásadní doplňující informaci o skutečné biologii nádoru a otevřel otázky týkající se optimálního načasování a charakteru systémové léčby.

MUDr. Daniel Krejčí
Fakultní nemocnice Bulovka, Praha
E-mail: daniel.krejci@bulovka.cz

VYBRANÁ LITERATURA

- Bhargava R, Clark BZ, Carter GJ, et al. The healthcare value of the Magee Decision Algorithm™: use of Magee Equations™ and mitosis score to safely forgo molecular testing in breast cancer. Mod Pathol. 2020; 33(8): 1563–1570.
- Cardoso F, O'Shaughnessy J, Liu Z, et al. Pembrolizumab and chemotherapy in high-risk, early-stage, ER+/HER2- breast cancer: a randomized phase 3 trial. Nat Med. 2025; 31(2): 442–448.
- Huppert LA, Wolf D, Yau C, et al. Pathologic complete response (pCR) rates for patients with HR+/HER2- high-risk, early-stage breast cancer (EBC) by clinical and molecular features in the phase II I-SPY2 clinical trial. Ann Oncol. 2025; 36(2): 172–184.
- Klein ME, Dabbs DJ, Shuai Y, et al. Prediction of the Oncotype DX recurrence score: use of pathology-generated equations derived by linear regression analysis. Mod Pathol. 2013; 26(5): 658–664.
- Loi S, Salgado R, Curigliano G, et al. Neoadjuvant nivolumab and chemotherapy in early estrogen receptor-positive breast cancer: a randomized phase 3 trial. Nat Med. 2025; 31(2): 433–441.
- Mittempergher L, Delahaye LJ, Witteveen AT, et al. Performance characteristics of the BluePrint® breast cancer diagnostic test. Transl Oncol. 2020; 13(4): 100756.
- O'Shaughnessy J, Brufsky AM, Layeequr Rahman R, et al. Prediction of anthracycline benefit in hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative early-stage breast cancer by the MammaPrint 70-Gene Signature for Patients Enrolled in the FLEX Study. JCO Precis Oncol. 2026; 10(6): e2501285.
- Paik S, Shak S, Tang G, et al. A multigene assay to predict recurrence of tamoxifen-treated, node-negative breast cancer. N Engl J Med. 2004; 351(27): 2817–2826.
- Piccart M, van 't Veer LJ, Poncet C, et al. 70-gene signature as an aid for treatment decisions in early breast cancer: updated results of the phase 3 randomised MINDACT trial with an exploratory analysis by age. Lancet Oncol. 2021; 22(4): 476–488.
- Rios-Hoyo A, Xiong K, Dai J, et al. Hormone receptor-positive HER2-negative/MammaPrint High-2 breast cancers closely resemble triple-negative breast cancers. Clin Cancer Res. 2025; 31(2): 403–413.
- Schmid P, Cortes J, Dent R, et al. Overall survival with pembrolizumab in early-stage triple-negative breast cancer. N Engl J Med. 2024; 391(21): 1981–1991.
- van de Vijver MJ, He YD, van 't Veer LJ, et al. A gene-expression signature as a predictor of survival in breast cancer. N Engl J Med. 2002; 347(25): 1999–2009.
- van 't Veer LJ, Dai H, van de Vijver MJ, et al. Gene expression profiling predicts clinical outcome of breast cancer. Nature. 2002; 415(6871): 530–536.
- Whitworth P, Stork-Sloots L, de Snoo FA, et al. Chemosensitivity predicted by BluePrint 80-gene functional subtype and MammaPrint in the prospective Neoadjuvant Breast Registry Symphony Trial (NBRST). Ann Surg Oncol. 2014; 21(10): 3261–3267.
- Whitworth PW, Beitsch PD, Pellicane JV, et al. Distinct neoadjuvant chemotherapy response and 5-year outcome in patients with estrogen receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative breast tumors that reclassify as basal-type by the 80-gene signature. JCO Precis Oncol. 2022; 6(1): e2100463.
- Wolf DM, Yau C, Campbell M, et al. Immune subtyping identifies patients with hormone receptor-positive early-stage breast cancer who respond to neoadjuvant immunotherapy (IO): Results from five IO arms of the I-SPY2 trial. JCO Precis Oncol. 2025; 9: e2400776.

KAZUISTIKY

MAMMAPRINT HIGH RISK 2 A BLUEPRINT BASAL-TYPE JAKO PODKLAD PRO ESKALACI SYSTÉMOVÉ LÉČBY ČASNÉHO KARCINOMU PRSU: PŘÍKLADY Z KLINICKÉ PRAXE

Rozhodování o systémové léčbě časného karcinomu prsu vychází z doporučení ESMO a NCCN, která zohledňují klinickopatologické charakteristiky nádoru. Ty však nemusí vždy plně vystihnout jeho biologické chování ani přesně odhadnout riziko recidivy. Genomické testování MammaPrint a molekulární klasifikace BluePrint představují velmi užitečné nástroje, které mohou významně přispět k individualizaci léčebné strategie.

Obě prezentované kazuistiky ilustrují přínos genomického testování MammaPrint + BluePrint při rozhodování o neoadjuvantní léčbě časného karcinomu prsu. Zařazení tohoto vyšetření do neoadjuvantní indikace od 1. 3. 2026 rozšířilo možnosti individualizace léčebného postupu již před chirurgickým výkonem, a to nejen ve smyslu deeskalace, ale i odůvodněné eskalace léčby.

Předkládané kazuistiky shrnují první zkušenosti našeho pracoviště s využitím genomického testování MammaPrint + BluePrint v neoadjuvantní indikaci. Prostřednictvím dvou kazuistik chceme ukázat, jak mohou výsledky genomického vyšetření doplnit rozhodování multidisciplinárního týmu a přispět k individualizaci léčebné strategie u pacientek s časným karcinomem prsu.

Konsenzus multidisciplinárního týmu na základě výsledku genomického testu, kdy samotné klinickopatologické parametry nevedly k jednoznačné shodě na optimální léčebné strategii.

KAZUISTIKA 1

Pacientka, 52 let, byla odeslána z mamárního screeningového programu k projednání v multidisciplinárním týmu s nově diagnostikovaným karcinomem levého prsu. Jednalo se o premenopauzální ženu s pravidelným menstruačním cyklem. Osobní anamnéza byla bez komorbidit, pacientka neužívala pravidelnou medikaci a nebyla dispenzarizována v žádné odborné ambulanci. Rodinná anamnéza byla z onkologického hlediska negativní.

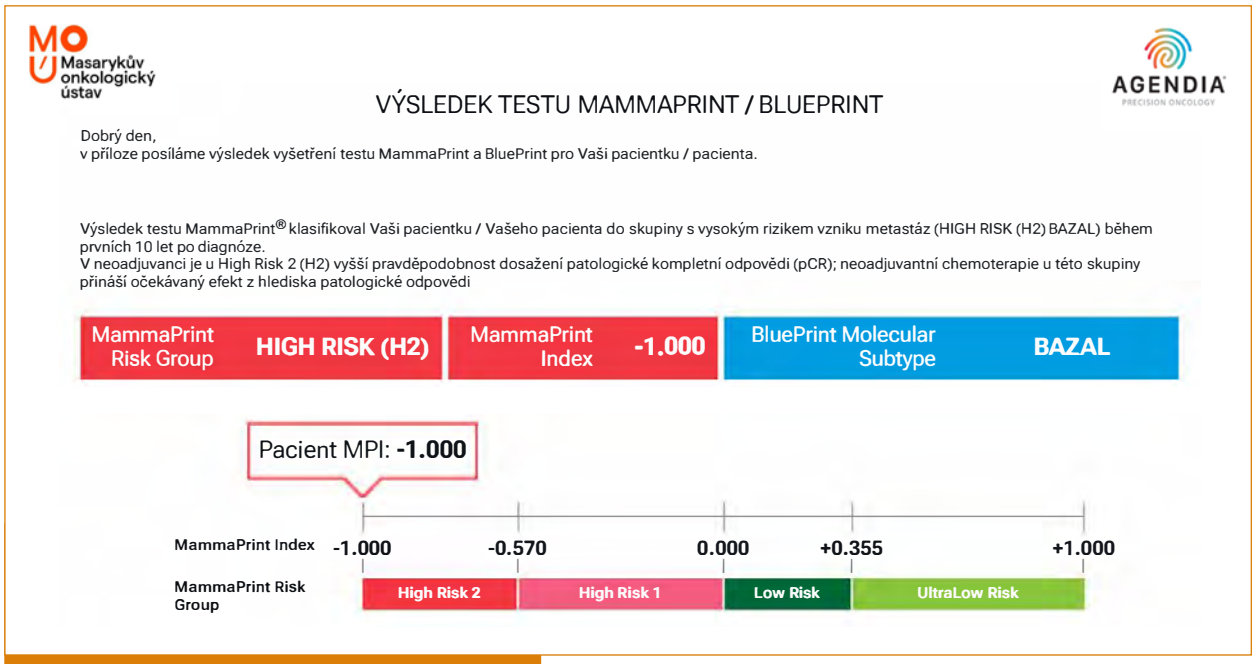
V průběhu května 2026 byla pacientka dovyšetřena. Byla provedena core-cut biopsie tumoru levého prsu, UZ vyšetření břicha a rtg. vyšetření plic.

Histologické vyšetření prokázalo invazivní duktální karcinom NST grade 3. Imunohistochemicky byla zjištěna exprese ER 30 %, PR 0 %, HER2 negativní (skóre 0; UltraLow) a Ki-67 90 %. Biopsie suspektní axilární lymfatické uzliny maligní infiltraci neprokázala. Onemocnění bylo klasifikováno jako cT2 (27 × 20 mm) N0 M0. Současně bylo provedeno genetické vyšetření. Výsledek nebyl v době přípravy kazuistiky dostupný. Dále bylo doplněno CT stagingové vyšetření s negativním závěrem.

Případ byl projednán v multidisciplinárním týmu. Vzhledem k velikosti nádoru při negativním postižení axilárních uzlin nebyla léčebná strategie jednoznačná. Zatímco chirurgická část týmu preferovala primární operační řešení, klinický onkologové s ohledem na vysoký grading, proliferační aktivitu a nízkou expresi estrogenových receptorů zvažovali zahájení neoadjuvantní systémové léčby.

S cílem zpřesnit odhad biologického chování nádoru a podpořit rozhodnutí o optimální léčebné strategii bylo týmem indikováno genomické vyšetření.

Výsledek genomického vyšetření prokázal vysoké genomické riziko (MammaPrint High Risk 2 a molekulární subtyp BluePrint Basal-type). Na základě těchto výsledků byl případ znovu projednán v multidisciplinárním týmu. Genomické testování prokázalo vysoce rizikovou, funkčně bazální biologii nádoru s molekulárním subtypem BluePrint Basal-type a stalo se rozhodujícím podkladem pro indikaci neoadjuvantní chemoterapie multidisciplinárním týmem. Byl zvolen standardní neoadjuvantní režim dose-dense AC následovaný týdenním podáváním paklitaxelu.



Obrázek č. 1: Výsledky testu MammaPrint/BluePrint
Zdroj: se svolením společnosti is.mammaprint.cz, LERAM diagnostic s.r.o.

V době sepsání kazuistiky pacientka absolvovala první cyklus neoadjuvantní chemoterapie v režimu dose-dense AC. Léčba byla tolerována bez významné toxicity a nadále pokračuje podle plánu.

Výsledek genomického testování poskytl další objektivní informaci o biologii nádoru a významně přispěl k dosažení konsenzu v týmu ve prospěch neoadjuvantní léčby.

KAZUISTIKA 2

Pacientka, 45 let, byla v květnu 2026 odeslána z mamárního screeningového programu k projednání v multidisciplinárním týmu pro nově diagnostikovaný karcinom levého prsu. V osobní anamnéze byla sledována pro roztroušenou sklerózu léčenou fingolimodem. Rodinná anamnéza byla zatížena výskytem karcinomu prsu u matky ve věku 63 let. Pacientka byla premenopauzální, se dvěma dětmi a pravidelným menstruačním cyklem.

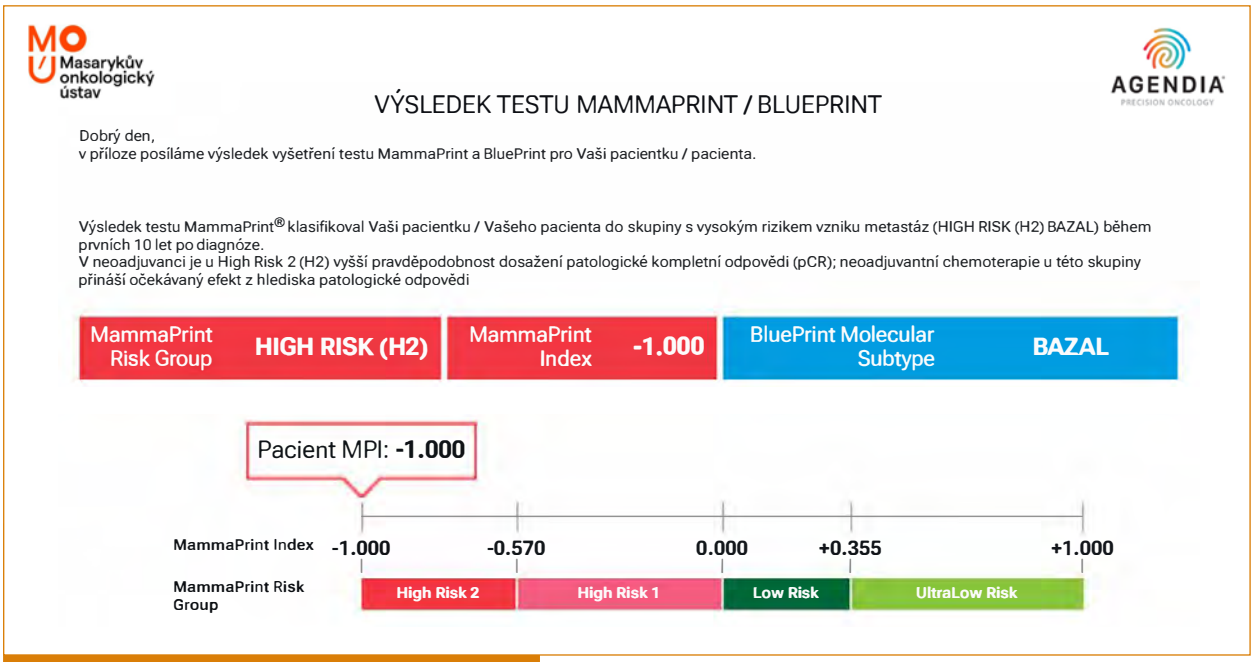
Standardně byla provedena core-cut biopsie tumoru levého prsu. Histologicky se jednalo o invazivní duktální karcinom NST grade 3. Imunohistochemické vyšetření prokázalo expresi ER 70 %, PR 0 %, HER2 negativní (skóre 0; UltraLow) a Ki-67 85 %. Klinicky bylo přítomno ložisko velikosti 10 × 9 mm bez známek postižení axilárních lymfatických uzlin. Onemocnění bylo klasifikováno jako cT1b (10 × 9 mm) N0 M0. Současně byla pacientka odeslána ke genetickému vyšetření. Výsledek genetického vyšetření nebyl v době sepsání kazuistiky ještě k dispozici.

Případ byl projednán v multidisciplinárním týmu. Přestože se jednalo o relativně malý nádor bez klinického postižení axilárních uzlin, vysoký grading, vysoká proliferační aktivita a negativita progesteronových receptorů vzbuzovaly podezření na biologicky agresivnější onemocnění. K upřesnění biologického charakteru nádoru bylo indikováno genomické vyšetření.

Genomické vyšetření klasifikovalo nádor jako MammaPrint High Risk 2 s molekulárním subtypem BluePrint Basal-type. Výsledek testu identifikoval vysoce rizikovou, funkčně bazální biologii nádoru a stal se rozhodujícím podkladem pro volbu neoadjuvantní chemoterapie režimem dose-dense AC následovaným týdenním podáváním paklitaxelu. Vzhledem k premenopauzálnímu stavu pacientky bylo před zahájením neoadjuvantní chemoterapie současně zahájeno podávání analoga LHRH. Cílem podání analoga LHRH bylo zachování ovariální funkce během chemoterapie a následně pokračování ovariální suprese jako součásti adjuvantní endokrinní léčby inhibitorem aromatázy.

Významným aspektem léčebného rozhodování byla současně probíhající léčba roztroušené sklerózy fingolimodem (Gilenya). Před zahájením systémové léčby byl případ konzultován s ošetřujícím neurologem. Vzhledem k dlouhodobě stabilizovanému průběhu neurologického onemocnění bylo doporučeno léčbu fingolimodem dočasně přerušit. Tím byly vytvořeny podmínky pro bezpečné zahájení neoadjuvantní léčby.

V době přípravy této kazuistiky pacientka absolvovala první cyklus neoadjuvantní chemoterapie, který tolerovala bez významných nežádoucích účinků. V léčbě pokračuje podle stanoveného plánu.



Obrázek č. 2: Výsledky testu MammaPrint/BluePrint
Zdroj: se svolením společnosti is.mammaprint.cz, LERAM diagnostic s.r.o.

Tato kazuistika ukazuje, že ani malá velikost primárního nádoru nemusí odpovídat jeho biologickému chování. Výsledek genomického testu významně podpořil rozhodnutí multidisciplinárního týmu ve prospěch neoadjuvantní léčby.

ZÁVĚR

Prezentované kazuistiky ukazují, že genomické testování nepředstavuje alternativu ke klinickému rozhodování, ale jeho důležité a zásadní doplnění. V kombinaci s klinickopatologickými parametry umožňuje přesnější odhad biologického chování nádoru a podporuje individualizaci systémové léčby již v neoadjuvantním podání. V obou případech sehrál genomický test klíčovou roli při dosažení konsenzu multidisciplinárního týmu v situaci, kdy samotné klinickopatologické charakteristiky nevedly k jednoznačnému léčebnému postupu.

MammaPrint a BluePrint pomáhají identifikovat nádory s vysokým genomickým rizikem a biologickými charakteristikami, u nichž je odůvodněna intenzivnější systémová léčba a její neoadjuvantní načasování.

Individualizace léčby založená na biologii nádoru umožňuje minimalizovat jak riziko overtreatmentu, tak undertreatmentu a představuje jeden ze základních principů moderní personalizované onkologie.

Současně genomické testování otevírá nové perspektivy a otázky do budoucna.

Pacientka v 1. kazuistice by splňovala z hlediska velikosti nádoru kritéria pro zařazení do léčby podle studie KEYNOTE-522, pokud by se jednalo o triple-negativní karcinom prsu. Přestože byl nádor imunohistochemicky klasifikován jako hormonálně pozitivní, molekulární klasifikace BluePrint jej zařadila mezi nádory typu BluePrint Basal-type. Molekulární klasifikace BluePrint Basal-type není totožná s imunohistochemickou definicí triple-negativního karcinomu prsu a v současnosti sama o sobě nepředstavuje standardní indikaci k léčbě pembrolizumabem. Pacientka zůstává podle imunohistochemického fenotypu HR+/HER2 negativní, přestože funkční molekulární profil vykazuje bazální biologii. Do jaké míry mohou právě tyto nádory typu BluePrint Basal-type profitovat z imunoterapie, zatím není známo. Výsledky probíhajících klinických studií ukážou, zda bude možné molekulární klasifikaci BluePrint v budoucnu využít nejen k odhadu prognózy, ale také k výběru pacientek, které mohou profitovat z imunoterapie navzdory hormonálně pozitivnímu imunohistochemickému fenotypu.

Genomické testování se tak stává cenným nástrojem personalizované onkologie, který nenahrazuje rozhodování multidisciplinárního týmu, ale poskytuje další objektivní biologickou informaci umožňující přesnější individualizaci léčebné strategie.

MUDr. Kristýna Divišová
KOC KNTB Zlín, Onkologická ambulance Kroměříž
e-mail: kristyna.divisova@bnzlin.cz

TIRÁŽ CASE REPORTS GENOMIC TESTING FOR BREAST CANCER IV

VYDAVATEL: We Make Media, s. r. o. ¤ **JEDNATELKA:** MUDr. Ivana Kaderková
ADRESA: Italská 24, 120 00 Praha 2, Česká republika, IČ: 27656624 ¤ **TEL.:** +420 778 476 475 ¤ **E-MAIL:** info@wemakemedia.cz
www.wemakemedia.cz ¤ **ELEKTRONICKÁ VERZE DOSTUPNÁ NA:** www.worldmednet.cz

ODPOVĚDNÁ REDAKTORKA: PhDr. Jana Vytlačilová, j.vytlacilova@wemakemedia.cz ¤ **JAZYKOVÁ REDAKTORKA:** PhDr. Alena Palčová
ZLOM A GRAFICKÁ ÚPRAVA: We Make Media, s. r. o.

Jakékoliv kopírování či šíření celého obsahu nebo části této publikace, ať již v tištěné či elektronické podobě, je bez výslovného souhlasu vydavatele přísně zakázáno.

ISBN (TISK): 978-80-88549-03-1, **ISBN (ON-LINE):** 978-80-88549-04-8

Vědět je důležité

MAMMAPRINT+BLUEPRINT

Identifikace pacientek s vyšší pravděpodobností dosažení pCR a nodálního downstagingu již při stanovení diagnózy

MammaPrint®

PROGNOSTICKÝ A PREDIKTIVNÍ TEST [1,2]

s molekulární subtypizací **BluePrint®**



JASNĚ DEFINOVANÉ SKUPINY RIZIKA

U HR+ HER2– ČASNÉHO KARCINOMU PRSU

ULTRANÍZKÉ	**NÍZKÉ**
VYSOKÉ 1 (H1)	**VYSOKÉ 2** (H2)

Kombinace MammaPrint® a BluePrint® identifikuje biologicky chemosenzitivní podskupinu HR+/HER2– nádorů, u níž lze očekávat nejvyšší benefit z neoadjuvance.[1]

Biopsie vs. resekát

Test lze spolehlivě provádět z core needle biopsie. Publikovaná data ukazují vysokou shodu výsledků mezi biopsií a chirurgickým resekátem (≈91 % pro MammaPrint®, 98 % pro BluePrint®)[2]

Reference: **1.** Whitworth et al., NBRST, Ann Surg Oncol 2014.
2. Crozier et al., J Surg Oncol 2022;125:596–602

LERAM DIAGNOSTIC

DISTRIBUCE V ČR:
LERAM diagnostic s.r.o.
Páteřní 1216/7, 635 00 Brno-Bystrc, Česká republika
www.leram-pharma.cz

www.mammaprint.cz

MMP/2025/2/2/CZ