

08. November 2017

Mammakarzinom: Mehr Klarheit bei Behandlungsentscheidungen durch 70-Gen-Brustkrebstest

Daten einer aktuellen Veröffentlichung (1) zeigen die Vorteile des MammaPrint® 70-Gen Brustkrebstests zur Ermittlung des Fernmetastasierungsrisikos für eine signifikante Veränderung der Behandlungsentscheidung bei Patientinnen, bei welchen der 21-Gen-Test im Ergebnis ein mittleres ("intermediate") Risiko attestierte.

Der Genexpressionstest MammaPrint® analysiert die 70 Gene, die das Wiederauftreten von Brustkrebs am besten vorhersagen können und liefert ein binäres Ergebnis, welches ein niedriges und ein hohes Risiko ausweist. Demgegenüber erbringt der 21-Gen-Test für 39% bis 67% der Patientinnen ein Ergebnis im mittleren ("intermediate") Bereich, wofür es keine klinisch erwiesenen Behandlungsvorgaben gibt (2),(3). Die MammaPrint®-Ergebnisse für niedriges und hohes Risiko lieferten klinisch verwendbare Informationen, welche die Ärzte jeweils in einem von drei Fällen veranlassten, eine Chemotherapie aus der ursprünglichen Behandlungsentscheidung zu entfernen oder hinzuzufügen.

Die prospektive Studie bei Brustkrebspatientinnen mit einem mittleren Wiederauftretungsrisiko (PROMIS-Studie) war eine Entscheidungsfindungsstudie. Daran nahmen 840 Frauen mit Brustkrebs im Frühstadium teil, bei denen der 21-Gen-Test ein mittleres ("intermediate") Rezidivrisiko von 18-30 aufgezeigt hatte (Risikoberechnung von Recurrence Score (RS) 18-30). Die Studie wurde zwischen Mai 2012 und Dezember 2015 in 58 Einrichtungen in den USA durchgeführt. Das Tumorgewebe jeder Frau wurde erneut mit MammaPrint® (in der Publikation 70-Gen-Signatur genannt) getestet, und die Behandlungsempfehlungen wurden vor und nach dem Erhalt der MammaPrint®-Ergebnisse aufgezeichnet.

Von den Patientinnen mit einem vormals mittleren ("intermediate") Risiko ergab sich nach dem 70-Gen-Test bei 45% ein niedriges Risiko und bei 55% ein hohes Risiko für die Fernmetastasierung. Diese binären Ergebnisse für ein niedriges und ein hohes Risiko wurden bei jedem Zahlenwert-Ergebnis des Bereichs für mittleres Risiko (RS 18 bis 30) gefunden, wobei 50% der MammaPrint®-Ergebnisse für ein hohes Risiko zwischen RS 18 und 25 lagen. Das zeigt die fehlende Korrelation zwischen den beiden Tests. Ärzte änderten ihre Behandlungsentscheidungen infolge dieser eindeutigen Testergebnisse, indem sie eine Chemotherapie für 88% der Patientinnen mit hohem Risiko empfahlen und bei 91% der Patientinnen mit einem niedrigen Risiko davon abrieten.

Langzeitresultate wurden in dieser Studie nicht gemessen. Allerdings ist MammaPrint® derzeit der einzige Test, der einen prospektiven, randomisierten Beweis zum klinischen Nutzen veröffentlichte, welcher den fehlenden Stellenwert von Chemotherapievorzügen bei Patientinnen mit genetisch niedrigem Risiko unterstützt. Die Ergebnisse der prospektiven, randomisierten Phase 3-Studie MINDACT zeigten mit höchstem medizinischen Evidenzgrad, dass Patientinnen mit einem im MammaPrint®-Test ermittelten Niedrigrisiko-Ergebnis nicht signifikant von einer Chemotherapie profitierten (4).

Im Rahmen der PROMIS-Studie fiel bei 29% der Patientinnen (108) die Entscheidung gegen eine Chemotherapie, nachdem das Ergebnis des 70-Gen-Tests ein niedriges Risiko ergab. Wichtiger ist jedoch, dass 37% dieser getesteten Patientinnen (171), bei denen ein hohes Risiko für Fernmetastasierung festgestellt wurde, eine Chemotherapie empfohlen wurde, um eine mögliche Unterbehandlung zu vermeiden. Das weist darauf hin, dass die Ergebnisse des 21-Gen-Tests potenziell sowohl zu einer Über- als auch einer Unterbehandlung von Patientinnen

mit unklarem ("intermediate") Risiko für ein Wiederauftreten (Rezidive) führen können.

Die Ergebnisse der PROMIS-Studie zeigen, welche hohe Bedeutung der 70-Genetest für eine sichere Chemotherapieentscheidung haben kann. Sie entsprechen den neuen Brustkrebsleitlinien der American Society of Clinical Oncology (ASCO), welche die ausschließliche Nutzung von MammaPrint® bei Patientinnen mit klinisch hohem Risiko und bei Lymphknoten-positiven-Patientinnen (1-3) empfiehlt.

Quelle: Agendia

Literatur:

(1) Tsai M, et al. *JAMA Oncol.* Published online 26 October

(2) Carlson JJ, et al. *The impact of the Oncotype Dx breast cancer assay in clinical practice: a systematic review and meta-analysis. Breast Cancer Res Treat.* 2013;141(1):13-22.

(3) Sparano JA, et al. *Prospective validation of a 21-gene expression assay in breast cancer. N.Eng J Med.* 2015;373(21): 2005-2014.

(4) Cardoso F, van't Veer LJ, Bogaerts J et al. *70-Gene Signature as an Aid to Treatment Decisions in Early-Stage Breast Cancer. N Engl J Med* 2016; 375: 717-29.