Prädiktion – Meilenstein in der Brustkrebsdiagnostik

Multigentest ermöglicht zuverlässige Einschätzung des Nutzens einer Chemotherapie

Die Behandlung von Brustkrebs konnte in den letzten Jahren stetig verbessert werden. Mittlerweile liegt die Überlebensrate bei ca. 80%. Das liegt auch daran, dass es für die behandelnden Ärzte zunehmend leichter wird, individuelle Therapieempfehlungen für jede Patientin auszusprechen. Multigentests spielen neben den prognostischen klinisch-pathologischen Faktoren bei der Bestimmung des Rezidivrisikos eine wesentliche Rolle. Der Oncotype DX Breast Recurrence Score® Test verfügt über die Prognose hinaus über prädiktive Eigenschaften und ermöglicht so eine Einschätzung über den voraussichtlichen Nutzen einer Chemotherapie. Prof. Dr. med. Christian Kurzeder, Chefarzt am Brustzentrum des Universitätsspitals Basel, und PD Dr. med. Marcus Vetter, leitender Arzt für medizinische Onkologie am Brustzentrum Basel, behandeln jährlich ca. 200 Patientinnen mit neu diagnostiziertem Brustkrebs. Im Interview erklären sie die Funktion von Multigentests und die Bedeutung von Prädiktion für die Brustkrebstherapie.

Prof. Dr. med. Christian Kurzeder

Leiter Brustzentrum Chefarzt Senologie, Stv. Chefarzt Gynäkologische Onkologie Brustzentrum Universitätspital, Basel

PD Dr. med. Marcus Vetter

Leitender Arzt Medizinische Onkologie, Mitglied Tumorzentrum Brustzentrum Universitätsspital, Basel

? Multigentests spielen eine wachsende Rolle bei der Behandlung von Brustkrebs – was können sie leisten?

PD Dr. Vetter: Je besser wir die Therapie auf die Bedürfnisse der Patientin abstimmen können, desto höher ist der jeweilige Therapieerfolg. Dafür nutzen wir auch Multigentests. Mit Hilfe des Oncotype DX® Tests können wir unter anderem vorhersagen, ob bei bestimmten Patientinnen eine Chemotherapie sinnvoll ist oder nicht.

Prof. Kurzeder: Man muss zwischen prognostischer und prädiktiver Aussage des Tests unterscheiden. Ein prognostischer Biomarker liefert Informationen darüber, wie die Krankheit verlaufen wird – unabhängig von der Therapie. Ein prädiktiver Test kann den Effekt der Behandlung auf den Verlauf der Erkrankung vorhersagen.

PD Dr. Vetter: Das ist ein wichtiger Punkt: So bedeutet z.B. beim Oncotype DX® Test ein Recurrence Score® Ergebnis bis 25 bei Patientinnen ohne Lymphknotenbefall, dass eine Chemotherapie nicht erforderlich ist (1).

? Kann jede Brustkrebspatientin vom Oncotype DX® Test profitieren?

PD Dr. Vetter: Aktuell hilft dieser Test den Patientinnen mit Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom. Das sind rund 70 Prozent der Brustkrebsfälle. Er kommt dann zum Einsatz, wenn die klinisch-pathologischen Parameter allein nicht für eine eindeutige Therapieentscheidung ausreichen. Mit seiner Hilfe können rund 20 bis 30 Prozent aller Brustkrebs-Chemotherapien, die nach den klassischen Prognosefaktoren durchgeführt worden wären, vermieden werden. Und natürlich auch die damit einhergehenden akuten und Langzeit-Toxitäten.

? Wird der Test von der Krankenversicherung erstattet?

Prof. Kurzeder: In der Schweiz werden Multigentests von den Krankenkassen übernommen. Der Oncotype DX® Test wird für Frauen mit primärem, invasivem ER+, HER2- Mammakarzinom mit bis zu drei befallenen Lymphknoten, für welche die konventionellen Befunde allein keine eindeutige Entscheidung zugunsten einer adjuvanten Chemotherapie erlauben, erstattet. Damit haben viele Patientinnen Zugang zum Test und zu verlässlicher Information darüber, ob sie von einer Chemotherapie profitieren würden oder nicht.

? Wie hat sich die individuelle Therapieentscheidung durch den Test verändert?

PD Dr. Vetter: Bei den nodal-negativen Patientinnen kann mittlerweile anhand des Recurrence Score® Ergebnisses eine Risikostratifizierung erfolgen, wie von Sparano et al. vorgeschlagen (2). Damit ist das klinische Risiko in die Therapieentscheidung integriert (siehe Abb. 1).

Prof. Kurzeder: Wir empfehlen z.B. eine alleinige endokrine Therapie mit GnRH-Analoga und Aromatasehemmer in folgenden Fällen: für jüngere Patientinnen unter 50 Jahre, bei denen ein Rezidivrisiko >10% und zudem ein Recurrence Score® Ergebnis zwischen 16-25 bei hohem klinischen Risiko oder ein Recurrence Score® Ergebnis

zwischen 21-25 bei niedrigem klinischen Risiko festgestellt wurde. Allerdings sind diese Werte noch nicht in randomisierten Studien untersucht worden.

Der Oncotype DX® Test wird weltweit eingesetzt. In den aktuellen Amerikanischen und Europäischen Leitlinien (NCCN, ASCO, St. Gallen, ESMO) wird er bei Befund «unklarer Indikation einer Chemotherapie» empfohlen. Studien bestätigen, dass der Test Einzug in die klinischen Routinen gehalten hat. Dadurch konnte die Anzahl der Chemotherapien sowohl weltweit als auch in der Schweiz reduziert werden, wie z.B. in der SAKK 26/10 Studie gezeigt wurde (3, 4, 5).

Anmerkung: In Deutschland hat das unabhängige Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) den Oncotype DX® Test genauer untersucht und auch mit den anderen Multigentests verglichen. Der IQWiG Report betont, dass der Oncotype DX®Test der einzige Test ist, der den Nutzen einer Chemotherapie vorhersagen kann. Der Nutzen, den er für die Behandlung bietet, lässt sich nicht auf andere Multigentests übertragen (6).

Mögliche Behandlungsalgorithmus mit Aufnahme der Evidenz aus TAILORx und SOFT/TEXT[7-9]

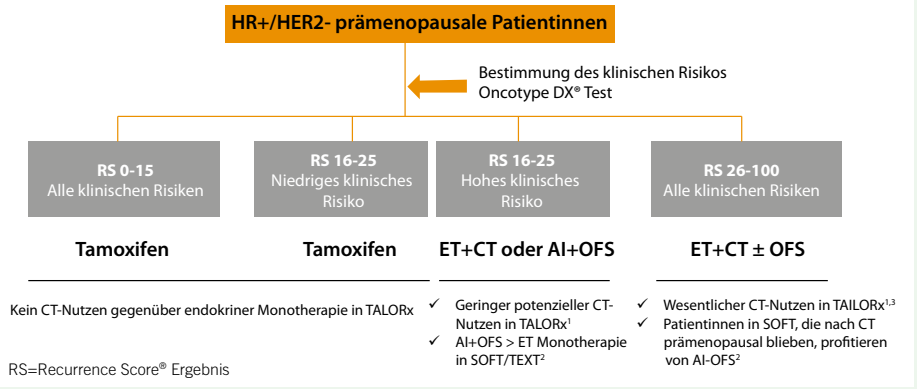

Abb. 1 zeigt die Empfehlungen bzgl. der Indikation einer Chemotherapie bzw. endokrinen Therapie; angepasst nach Sparano et al. (2)

Case Study 1

Eine 55-jährige Patientin stellt sich erstmalig im November 2013 in der Sprechstunde mit einem Tastbefund der rechten Mamma vor. Die Biopsie ergibt ein Mammakarzinom vom Luminal-A-Typ. Es folgt die brusterhaltende Mamma-Operation und Axilla-Chirurgie. Daraus ergeben sich folgendes Stadium und folgende Biologie der Tumorerkrankung: Invasiv duktales multifokales Mammakarzinom pT1c (16 mm) (m) pN1a (1/22) G1 V0 ER 100% PR 100% HER2 negativ, Ki-67 10%.

Wegen eines befallenen Lymphknotens und des hohen Sicherheitsbedürfnisses der Patientin wird ein Oncotype DX® Test trotz Luminal A Typ durchgeführt. Das Resultat war ein Recurrence Score® Ergebnis von 11. Damit wurde auf eine Chemotherapie verzichtet und eine endokrine Therapie begonnen. Zudem erhielt die Patientin eine Bestrahlungstherapie sowie eine osteo-onkologische Prophylaxe mit Denosumab. Gut sieben Jahre nach Erstdiagnose ist die Patientin in Remission, die endokrine Therapie mit dem Aromatasehemmer Letrozol wird fortgeführt.

Anmerkung: Bei diesem Fall einer Patientin mit einem niedrigen klinischen Risiko und einem befallenen Lymphknoten zeigte der Oncotype DX® Test ein geringes Risiko eines Rezidivs an. Damit konnte sicher auf eine Chemotherapie verzichtet werden. In der Literatur wird in einem Low-risk-Kollektiv von bis zu 10-15% ein hohes Recurrence Score® Ergebnis erwartet.

Case Study 2

Eine 54-jährige Patientin kommt in diesen Tagen in unsere Sprechstunde. Die Diagnose nach Stadium und Biologie lautet: pT2 (36 mm) pN0 (0/1) (sn) G2 L0 V0 Pn0 R0 ER positiv 100%, PR positiv 70%, HER2 negativ, ISH, Ki-67 25%.

Nach dieser konventionellen Diagnostik, also bei einem Ki-67 >20% und einem Tumor grösser als 3 cm, hätten wir eine Chemotherapie angeboten.

Sie hat bereits einen Oncotype DX® Test durchgeführt. Das Recurrence Score® Ergebnis ist mit dem Wert 3 sehr niedrig. Die Patientin erhält jetzt eine endokrine Therapie.

Literatur:

1. J.A. Sparano et al., Adjuvant Chemotherapy Guided by a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer (TAILORx). N Engl J Med. 2018 Jul 12;379(2):111-121
2. J.A. Sparano et al., J Clin Oncol 37, 2019 (suppl; abstr 503)
3. H. L. Gomez et al., Practice-changing use of the 21-gene oncotype DX breast recurrence score test in Latin American hospitals. J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr e12539)
4. A. Mattar et al., Economic evaluation of the oncotype DX test for hormone receptor positive (HR+) early-stage breast cancer (BC) from the Brazilian societal perspective. J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr e19380)
5. B.C. Pestalozzi et al. ; Adjuvant treatment recommendations for patients with ER-positive/HER2-negative early breast cancer by Swiss tumor boards using the 21-gene recurrence score (SAKK 26/10). BMC Cancer 2017 17:265
6. IQWIG: Rapid Report: [D19-01] Biomarkerbasierte Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mammakarzinom – Wissensstand, 2020. URL: https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentoese-verfahren/d-projekte/d19-01-biomarkerbasierte-tests-zur-entscheidung-fuer-oder-gegen-eine-adjuvante-systemische-chemotherapie-beim-primaeren-mammakarzinom-wissensstand.12356.html
7. J.A. Sparano et al., Clinical and Genomic Risk to guide the Use of Adjuvant Therapy for Breast Cancer. N Engl J Med. 2019 Jun 20;380(25):2395-2405
8. O. Pagani et al., Absolute Improvements in Freedom From Distant Recurrence to Tailor Adjuvant Endocrine Therapies for Premenopausal Women: Results From TEXT and SOFT. J Clin Oncol 2020 Apr 20;38(12):1293-1303
9. J.A. Sparano et al., Clinical Outcomes in Early Breast Cancer With a High 21-Gene Recurrence Score of 26 to 100 Assigned to Adjuvant Chemotherapy Plus Endocrine Therapy. A Secondary Analysis of the TAILORx Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. 2020 Mar 1;6(3):367-374

IMPRESSUM

Berichterstattung und Interviews: Joachim Roscher

Redaktion: Thomas Becker

Inhaltlich verantwortet und finanziert von **Exact Sciences,** Genf

© Aerzteverlag medinfo AG, Erlenbach

Oncotype DX Breast Recurrence Score, Oncotype DX und Recurrence Score sind eingetragene Warenzeichen von Genomic Health, Inc. © 2020 Genomic Health, Inc. Alle Rechte vorbehalten. EXS12420_1020_CH_D