

Medizin

## Brustkrebs: Wann nach genetischem Testergebnis auf die Chemotherapie verzichtet werden kann

Freitag, 5. Juni 2020



/Matthieu, stock.adobe.com

Alexandria – Auch mit längerer Beobachtungszeit belegt die MINDACT-Studie, dass es bei einigen Patienten mit Brustkrebs sicher möglich ist, nach dem MammaPrint-Testergebnis auf die Chemotherapie zu verzichten.

Patienten, die klinisch ein hohes Risiko haben, im MammaPrint-Test aber ein Genprofil mit niedrigem Risiko, entwickeln ohne Chemotherapie auch über 8 Jahre nur wenig mehr Fernmetastasen als mit Chemotherapie, wie die anlässlich der Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology ([ASCO](#)) vorgestellten Langzeitergebnisse zeigen.

MINDACT ist eine prospektive, randomisierte Phase-III-Studie mit 6.693 Patienten mit Brustkrebs aller Typen. Die primäre Fragestellung war, ob eine Therapiede Eskalation bei Patienten mit hohem klinischen Risiko, aber niedrigem Risiko nach der 70-Gen-Signatur im MammaPrint-Test möglich ist.

Von diesen Patienten erhielten randomisiert die Hälfte der Patienten eine Chemotherapie, die andere Hälfte nicht. Primärer Endpunkt in dieser Kernpopulation war das Überleben ohne Fernmetastasen (distant metastasis free survival, DMFS) nach 5 Jahren ohne Chemotherapie. Als Nullhypothese definierte die Studiengruppe ein 5-Jahres-DMFS von 92 %. Das Konfidenzintervall des Ergebnisses sollte auch mit seiner unteren Grenze über diesem Wert liegen.

Bereits in der Primäranalyse der Studie, die 2016 im *New England Journal of Medicine* (2016; [DOI: 10.1056/NEJMoa1602253](#)) publiziert worden war, wurde diese Bedingung erfüllt. Die DMFS-Rate lag bei Patienten mit klinisch hohem und genetisch niedrigem Risiko auch ohne Chemotherapie bei 94,7 %, das Konfidenzintervall übertraf

mit 92,5 % bis 96,2 % den festgesetzten Grenzwert. Bei 46 % der Patienten, die klinisch ein hohes Risiko aufwiesen, konnte aufgrund des geringen genetischen Risikos im MammaPrint-Test auf die adjuvante Chemotherapie verzichtet werden.

Der absolute Unterschied im DMFS lag zwischen den Patienten der Subgruppe mit Chemotherapie und denen, bei denen darauf verzichtet worden war, bei nur 1,5 %. Daraufhin war der MammaPrint-Test in viele Leitlinienempfehlungen aufgenommen worden, auch in die der Kommission Mamma der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO).

Die anlässlich des ASCO 2020 von Fatima Cardoso, Direktorin des Brustzentrums des Champalimaud Clinical Centers in Lissabon vorgestellten Ergebnisse nach im Median 8,7 Jahren seit Studieneinschluss der Patienten bestätigen die Primäranalyse. Für mehr als 90 % der Patienten lagen nun 5-Jahres-Daten vor, für mehr als 70 % auch Daten über 8 Jahre. Die auf 5 Jahre bezogene DMFS-Rate betrug jetzt 95,1 %, das 95-%-Konfidenzintervall lag mit 93,1 bis 96,6 % wieder klar über der vorab festgelegten Grenze von 92 %.

90,2 % der Patienten lebten ohne Chemotherapie nach 5 Jahren noch krankheitsfrei. Mit Chemotherapie waren es mit 93,1 % nur 2,9 % mehr. Nach 8 Jahren lag der Unterschied bei 3,5 % (82,9 % mit und 86,4 % ohne Chemotherapie). Insgesamt lebten nach 5 Jahren noch 97,3 % der Patienten, ohne eine Chemotherapie erhalten zu haben, und 98,4 % mit Chemotherapie.

Nach 8 Jahren lagen die Überlebensraten in diesen beiden Gruppen bei 94,3 % und 95,7 %. Wie Cardoso betonte, waren die Ergebnisse für nodal negative Patienten und solchen mit bis zu 3 befallenen Lymphknoten bei Diagnose vergleichbar mit der Gesamtkohorte.

Cardoso stellte auch die Ergebnisse der Subgruppe von Patienten mit Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem Mamakarzinom mit hohem klinischem und niedrigem genetischem Risiko vor.

Bei den über 50-jährigen Patienten fand sich dabei kein Unterschied im DMFS: Patienten, die keine Chemotherapie erhalten hatten, lebten nach 58 Jahren noch zu 90,2 %, ohne Fernmetastasen entwickelt zu haben, Patienten mit Chemotherapie zu 90,2 %. Für diese meist postmenopausalen Patienten ist der Verzicht auf die Chemotherapie also sicher möglich.

Anders bei den jüngeren Patienten: Hier betrug die DMFS-Rate nach 8 Jahren 88,6 % ohne und 93,36 % mit Chemotherapie – ein klinisch relevanter Unterschied, so Cardoso. Möglicherweise ist dies auf einen längerfristig hemmenden Effekt der Chemotherapie auf die ovarielle Funktion bedingt. Die endokrine Therapie mit Tamoxifen über 5 Jahre, wie sie in dieser Studie vorgesehen war, ist ihrer Ansicht nach für diese Subgruppe wahrscheinlich nicht die optimale Behandlung.

Cardoso schlug folgendes Vorgehen vor:

- Bei postmenopausalen Frauen mit einem Mamakarzinom mit hohem klinischen Risiko, aber niedrigem Risiko nach MammaPrint kann sicher auf die Chemotherapie verzichtet werden. Bei hohem klinischem und hohem genetischem Risiko wird die Chemotherapie empfohlen.
- Auch prämenopausale Frauen mit hohem klinischem und hohem Risiko nach MammaPrint ist die Chemotherapie zu empfehlen.

Bei hohem klinischem Risiko, aber Niedrig-Risiko-Gensignatur nach MammaPrint sollte mit diesen Patienten sorgfältig das Für und Wider der Chemotherapie hinsichtlich Fernmetastasen, Progress und Überleben einerseits und Nebenwirkungen der Chemotherapie andererseits diskutiert werden. Eine alternative Möglichkeit zur Chemotherapie könnte sein, bei diesen Patienten die endokrine Therapie durch eine ovarielle Suppression zu ergänzen.

© FK/aerzteblatt.de