

Beiträge und Analysen

Gesundheitswesen aktuell 2024

herausgegeben von Uwe Repschläger,
Claudia Schulte und Nicole Osterkamp

Annette Lebeau, Elisabeth Jacob, Marcus Schmidt

Mammakarzinom-Portal: Bei der Vielzahl an neuen Biomarkern den Überblick behalten
Seite 208–221

doi: 10.30433/GWA2024-208

Annette Lebeau, Elisabeth Jacob, Marcus Schmidt

Mammakarzinom-Portal: Bei der Vielzahl an neuen Biomarkern den Überblick behalten

Die Überlebenschancen bei Brustkrebs haben sich in den letzten Jahrzehnten deutlich verbessert. Dies gilt auch bei fortgeschrittener, metastasierter Erkrankung. Grund ist, dass die tumorbiologische Vielfalt der Erkrankung heute besser verstanden wird und diagnostische Testverfahren, sogenannte Biomarker-Tests, sowie zielgerichtete Therapien auf dieser Basis entwickelt wurden, die eine effektivere, personalisierte Behandlung ermöglichen. Um den interdisziplinären Behandlungsteams in Zeiten exponentiellen Wissenswachstums und zunehmender Arbeitsverdichtung den Zugriff auf den aktuellen Wissensstand zu erleichtern, und damit die Versorgungsqualität zu verbessern, wurde das hier vorgestellte Informationsportal zum Mammakarzinom entwickelt.

Einleitung

Seit Ende der 1990er Jahre gehen die Sterberaten an Brustkrebs zurück. Durch Fortschritte in der Diagnostik und Therapie wurden die Überlebenschancen der Betroffenen deutlich verbessert. Laut dem Zentrum für Krebsregisterdaten lagen die 5-Jahres- und 10-Jahres-Überlebensraten für Frauen mit Brustkrebs 2020 bei 88 und 83 Prozent. Die Mehrzahl der Betroffenen kann also heute geheilt werden.

Noch vor 30 Jahren lebten die Patientinnen, bei denen Absiedelungen (Metastasen) in anderen Organen nachgewiesen wurden, oft nur noch wenige Monate. Heute hat sich die Therapie und die durchschnittliche Lebenserwartung bei dieser Diagnose sehr verändert. In Abhängigkeit von den biologischen Eigenschaften des Tumors und den sich daraus ergebenden Behandlungsmöglichkeiten sind auch Überlebenszeiten von mehreren Jahren bei relativ guter Lebensqualität möglich.

Zum Rückgang der Sterblichkeit des Mammakarzinoms trägt auch die verbesserte Früherkennung bei. Ganz wesentlich für die Erfolge in der Behandlung des manifesten Mammakarzinoms sind aber vor allem die in den letzten Jahrzehnten gewonnenen Forschungserkenntnisse zur tumorbiologischen Vielfalt der Tumoren. Deren Übersetzung in diagnostische Testverfahren, sogenannte Biomarker-Tests, und die Entwicklung

darauf aufbauender moderner zielgerichteter Therapien ermöglichen heute eine effektivere, personalisierte Behandlung der Betroffenen. Zur Bestimmung der Biomarker werden meist Gewebeproben des Tumors oder spezielle Blutproben (Liquid Biopsy) genutzt.

Der Beitrag beschäftigt sich mit einem Portal, welches Informationen zu Grundlagen, Teststrategien, Auswertungsvorgaben und der Qualitätssicherung bei der Biomarker-Diagnostik ebenso anbietet wie den Bezug zur Therapieplanung. Er zeigt auf, wie in der modernen individualisierten Krebsmedizin eine enge Abstimmung zwischen Diagnostik und Therapie erfolgen muss, und welche Rolle bei der rasant wachsenden Menge an neuen Forschungsergebnissen kompakt aufbereitete Informationen über Biomarker und deren Testung einnehmen können.

Was sind Biomarker?

Ein Biomarker ist ein biologisches Merkmal, das im Blut oder in Gewebeproben gemessen und bewertet werden kann. Er kann sowohl krankhafte als auch physiologische Merkmale anzeigen.

In der Krebsmedizin unterscheidet man verschiedene Biomarker:

- Tumormarker (im Blut), die auf eine bestimmte Krankheit hinweisen, beispielsweise CEA (Carcinoembryonales Antigen), das bei Betroffenen mit Darmkrebs erhöht sein kann, aber auch bei Menschen mit Bauchspeicheldrüsenkrebs, Brustkrebs oder Lebermetastasen; entzündliche Erkrankungen von Leber, Bauchspeicheldrüse, Darm und weiteren Organen können allerdings ebenfalls zu erhöhten CEA-Werten führen
- Risikomarker, die ein erhöhtes Krebsrisiko anzeigen, beispielsweise Mutationen in den BRCA1/2-Genen als genetischer Risikofaktor für Brustkrebs
- Prognostische Biomarker, die eine Aussage über den Krankheitsverlauf zulassen, beispielsweise Genexpressionstests beim frühen Mammakarzinom, die das Rückfallrisiko anzeigen
- Prädiktive Biomarker, die die Wirksamkeit oder Toxizität einer Therapie anzeigen, wie der Östrogenrezeptor beim Mammakarzinom die Empfindlichkeit gegenüber einer endokrinen Therapie

Grundsätzlich gilt: Damit einer erkrankten Person eine zielgerichtete Therapie empfohlen werden kann, sind in der Regel Biomarker-Tests erforderlich, um herauszufinden, ob die Krebstherapie für diesen Tumor geeignet ist. Die rapide Entwicklung neuer Therapieoptionen in den letzten Jahren geht mit einer ebenso raschen Entwicklung der molekularen Biomarkerdiagnostik einher. Dies stellt eine Herausforderung für die beteiligten Fachdisziplinen aus Pathologie und Onkologie dar, deren enge Zusammenarbeit für eine präzise, individualisierte Behandlungsplanung entscheidend ist. Der fachübergreifende Zugriff auf umfassende Informationen zu den behandlungsrelevanten Biomarkern und ihrer Testung wird immer wichtiger. Vor diesem Hintergrund wurde das Mammakarzinom-Portal entwickelt.

Medizinischer Hintergrund Brustkrebs

Das Mammakarzinom ist die häufigste Krebserkrankung bei Frauen. Laut dem Zentrum für Krebsregisterdaten erkranken in Deutschland jährlich etwa 70.000 Frauen an einem invasiven Mammakarzinom. Zusätzlich wird bei mehr als 6.000 Frauen jährlich ein in-situ-Karzinom (nicht-invasiv) festgestellt. Etwa ein Prozent aller Neuerkrankungen entfallen auf Männer. Auf Basis der aktuellen Inzidenzraten erkrankt etwa eine von acht Frauen im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs.

Das Risiko am Mammakarzinom zu erkranken, nimmt mit dem Alter zu. Jüngere Frauen sind nur selten betroffen, erst ab dem 40. und besonders ab dem 50. Lebensjahr erhöht sich das Risiko, um ab etwa 70 Jahren wieder abzusinken. Das Mammakarzinom ist zwar die häufigste, aber nicht die gefährlichste Krebsart bei Frauen. Frühzeitig erkannt und behandelt sind die meisten Erkrankungen heilbar.

Der individuelle Verlauf und die Behandlungsmöglichkeiten bei einer Brustkrebserkrankung werden von dem Tumorstadium und den biologischen Eigenschaften der Tumorzellen bestimmt.

Zu den biologischen Eigenschaften zählen beispielsweise:

- histologischer Typ und Differenzierungsgrad (WHO Classification of Tumours 2019), das heißt: Wie sehr ähnelt der Tumor normalem Brustdrüsengewebe oder nimmt ein anderes Wachstumsmuster an und wie aggressiv sehen die Krebszellen aus?
- Hormonempfindlichkeit, das heißt: Weisen die Krebszellen Bindestellen für die weiblichen Geschlechtshormone Östrogen und/oder Progesteron auf?
- HER2-Status, das heißt: Haben die Tumorzellen eine starke Vermehrung des Wachstumsfaktorrezeptors HER2 auf ihrer Oberfläche, dessen Aktivierung das Tumorstadium beschleunigt?
- Wachstumsverhalten, das heißt: Wie schnell vermehren sich die Tumorzellen?

Wird ein invasives Mammakarzinom diagnostiziert, so werden regelhaft bestimmte prognostische und prädiktive Biomarker bestimmt, die für die individuelle Prognoseabschätzung und Behandlungsplanung benötigt werden.

Als Biomarker für die Hormonempfindlichkeit wird die Expression des Östrogen- und Progesteronrezeptors in den Tumorzellkernen immunhistochemisch am Tumorgewebe bestimmt. Diese Rezeptoren sind die Bindestellen für die weiblichen Geschlechtshormone und zeigen an, dass die Brustkrebszellen hormonabhängig wachsen. Dementsprechend wird der Patientin eine endokrine Therapie empfohlen, wenn diese Rezeptoren mittels Immunhistochemie im Gewebe nachgewiesen werden. Dies trifft auf etwa 80 Prozent der Patientinnen mit Brustkrebs zu.

Der Wachstumsfaktorrezeptor HER2 sitzt in geringer Anzahl auf vielen Epithelzellen. Bei etwa 15 Prozent der Betroffenen mit Brustkrebs ist dieser Rezeptor auf den Tumorzellen stark vermehrt. Grundlage ist eine Vermehrung (Amplifikation) des dazugehörigen Gens. Solche Tumoren werden als HER2-positiv bezeichnet. Am Gewebe kann mittels Immunhistochemie die Vermehrung des Rezeptorproteins und mithilfe der in-situ-Hybridisierung die Vermehrung des kodierenden Gens nachgewiesen werden.

Die HER2-positiven Mammakarzinome verlaufen einerseits aggressiver als HER2-negative, können aber andererseits heutzutage wirksam mit Antikörpern behandelt werden, die gegen HER2 gerichtet sind. Eine solche Anti-HER2-Behandlung wird beim frühen Mammakarzinom in Kombination mit einer Chemotherapie eingesetzt. Bei kleineren Tumoren erfolgt die Gabe adjuvant, das heißt nach der Operation. In den Studien zur adjuvanten Behandlung mit dem Anti-HER2-Wirkstoff Trastuzumab wurde eine Reduktion des Rezidivrisikos um ein Drittel erzielt (Bradley et al. 2021). Bei größeren Tumoren werden die Medikamente bereits vor der Operation (neo-adjuvant) eingesetzt. Dies ermöglicht auch eine Prüfung der Effektivität der Anti-HER2-Behandlung. Bei zwei Dritteln der Patientinnen kommt es durch die medikamentöse Behandlung zu einer völligen Rückbildung (pathologische Komplettremission) des Tumors (Van Ramshorst et al. 2018). Diese signalisiert eine günstigere Prognose (Cortazar et al. 2014).

Bei Patientinnen mit Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom stellt sich oftmals die Frage, ob die endokrine Therapie durch eine Chemotherapie ergänzt werden sollte, um das Rückfallrisiko zu verringern. Bei dieser Entscheidung reichen die konventionellen klinisch-pathologischen Parameter (unter anderem die Anzahl der befallenen Lymphknoten, Tumorgöße, histologischer Differenzierungsgrad) nicht immer aus, um zu einer klaren Antwort zu kommen. Biomarker, die in erster Linie Auskunft über das Wachstumsverhalten der Tumorzellen geben (Ki-67-Immunhistochemie, Genexpressionstests), bilden eine hilfreiche Ergänzung in dieser Situation.

Lange Zeit gab es für Betroffene mit einem prognostisch ungünstigen Hormonrezeptor- und HER2-negativen (triple-negativen) Mammakarzinom keine Möglichkeit einer zielgerichteten (neo-)adjuvanten Therapie. Mittlerweile steht allerdings ein PARP-Inhibitor zur Verfügung, der in die Mechanismen der DNA-Reparatur eingreift. Dieser ist bei den Betroffenen wirksam, die eine Mutation im BRCA1- oder BRCA2-Gen (Breast Cancer Gene 1 oder 2) aufweisen. Diese Gene haben eine wichtige Funktion bei der Reparatur von DNA-Schäden. Beim Nachweis von Keimbahn-Mutationen in diesen Genen mittels Next Generation Sequencing (NGS) kann der/die Betroffene von einer Therapie mit dem PARP-Inhibitor profitieren. Darüber hinaus signalisiert die Keimbahnmutation aber auch ein individuelles Risiko, an einem Zweitkarzinom (vor allem Ovar, Pankreas,

Prostata) zu erkranken, sowie ein mögliches Erkrankungsrisiko für Familienangehörige (familiäre Krebserkrankung), das abgeklärt werden sollte.

Die beschleunigte Entwicklung neuer zielgerichteter Medikamente für definierte Subtypen des Mammakarzinoms in den letzten Jahren geht Hand in Hand mit Fortschritten in der molekularen Diagnostik und Etablierung aussagekräftiger Biomarker. Diese kommen in der Regel zunächst bei der Planung der zielgerichteten Therapie beim fortgeschrittenen/metastasierten Mammakarzinom zum Einsatz, um bei nachgewiesener Wirksamkeit auch beim frühen Mammakarzinom geprüft zu werden. Das Spektrum der Biomarker ist dabei groß. Es reicht von Mutationen in den Signalwegen der Wachstumsfaktorrezeptoren (PIK3CA, AKT1, PTEN) über die Mutation des Östrogenrezeptors (ESR1) bis hin zu Oberflächenmolekülen der Tumorzellen oder Abwehrzellen, die für die Immunreaktion des Körpers gegen die Tumorzellen (PD-L1) verantwortlich sind. Das einzusetzende Methodenspektrum reicht von Immunhistochemie bis zu NGS, wobei der Mutationsnachweis bei bestimmten Genen nicht nur am Tumorgewebe, sondern auch an zellfreier DNA im Blut (Liquid Biopsy) geführt wird (unter anderem ESR1).

Das Biomarker-Portal am Beispiel des Mammakarzinoms

Das Mammakarzinom-Portal wird hier beispielhaft dargestellt, weil Initiativen zur Verbesserung der Früherkennung, Diagnostik und Therapie des häufigsten Karzinoms der Frau immer wieder eine Vorreiterrolle im Gesundheitswesen zukommen. Sie dienen oft als Vorlage für Aktivitäten bei anderen Tumorerkrankungen, sei es im Hinblick auf Screening-Programme, Leitlinien oder Zertifizierung von Behandlungszentren.

Das Mammakarzinom-Portal wird von der Qualitätssicherungs-Initiative Pathologie QuIP GmbH, einer gemeinsamen Unternehmung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie e.V. (DGP) und des Bundesverbandes Deutscher Pathologen e.V. (BDP), angeboten. Schwerpunkt der QuIP GmbH ist die Qualitätssicherung der Biomarker-Diagnostik in der Pathologie. Hierzu werden von der QuIP GmbH Ringversuche als Maßnahmen der externen Qualitätssicherung, Webinare zur spezifischen Fortbildung auf dem Gebiet der Biomarker-Diagnostik und Informationsportale zu bestimmten Krankheitsbildern (Mammakarzinom, Lungenkarzinom) oder Biomarkern (unter anderem PD-L1, FGFR)

angeboten. Das Ziel ist, die Qualität der Biomarker-Diagnostik in der Pathologie im Rahmen der personalisierten Krebsmedizin zu optimieren und so die bestmögliche Patientenversorgung zu erreichen. Die Portale stellen dabei ein Bindeglied zwischen qualitätsgesicherter Biomarker-Diagnostik und zielgerichteter Therapie dar. Sie stehen allen Nutzern unentgeltlich zur Verfügung.

Das Mammakarzinom-Portal bietet Informationen über die Bestimmung und Bewertung Therapie-relevanter Biomarker und die therapeutischen Implikationen an. Zielgruppe sind dabei nicht nur Pathologinnen und Pathologen, sondern auch onkologisch tätige und an der Therapie beteiligte Ärztinnen und Ärzte.

Bislang mussten Pathologinnen und Pathologen sowie Onkologinnen und Onkologen in immer kürzerer Zeit auf die verschiedenen Webseiten der Arzneimittelhersteller beziehungsweise Fachinformationen und auf wissenschaftliche Publikationen zurückgreifen. Eine zentrale, wissenschaftlich fundierte Plattform zu den Biomarkern beim Mammakarzinom fehlte lange Zeit.

Das nun verfügbare Portal wird laufend angepasst und weiterentwickelt. An dem Portal wirken als wissenschaftliche Fachexperten Professorin Dr. Annette Lebeau (Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf und Gemeinschaftspraxis für Pathologie, Lübeck) und Professor Dr. Marcus Schmidt (Universitätsmedizin Mainz) mit. Das Portal wird von verschiedenen Pharmaunternehmen (Sanofi, Pierre Fabre, MSD, Lilly und AstraZeneca; Stand 2024) finanziell unterstützt, die keinen Einfluss auf die fachlichen Inhalte des Portals haben.

Das Mammakarzinom-Portal ist fachsprachlich verfasst, um die diagnostisch und therapeutisch tätige Zielgruppe und Leserschaft kompakt zu informieren. Die Inhalte des Portals sind nur registriertem medizinischem Fachpersonal zugänglich. Die Notwendigkeit, den Zugang auf diese Fachleserschaft zu beschränken, ergibt sich aus dem Heilmittelwerbegesetz, da in dem Portal auf die Wirkungsweise und Indikation von Medikamenten eingegangen wird. Zudem kann auf die Fachinformationen zu den Medikamenten über Links zugegriffen werden. Dies hat zur Folge, dass Patientinnen und

Patienten nicht auf die Portale zugreifen dürfen und dementsprechend auch nicht zu der Zielgruppe des Portals gehören. Dagegen können aber Ärztinnen und Ärzte in Weiterbildung und Fachärztinnen und Fachärzte auf das Portal zugreifen, sofern sie bei der QulP registriert sind oder über einen DocCheck-Zugang verfügen. Alle weiteren Interessenten ohne bestätigten QulP-Account oder DocCheck-Zugang können mit einer E-Mail an die QulP die Bereitstellung eines Codes für den Zugang beantragen und nach Prüfung ihrer Zugangsvoraussetzungen ebenfalls das Portal nutzen.

Nutzen für die Versorgung

Die moderne, personalisierte Krebsmedizin mit den großen Fortschritten in Diagnose und Therapie kann die Vielfalt der Krebserkrankungen heute differenzierter erkennen und effektiver behandeln als noch vor zehn Jahren.

Für die in der Pathologie und onkologischen Behandlung Tätigen bedeutet dies eine detailliertere und methodisch aufwendigere Betrachtung der Tumoren und relevanten Biomarker sowie eine größere Spannweite der Behandlungsoptionen. Erreicht wird eine Verbesserung der Behandlungsqualität, da die modernen zielgerichteten Medikamente selektiv bei den Patientinnengruppen mit nachgewiesenem Nutzen eingesetzt werden und darauf geachtet wird, die Nachteile einer „Übertherapie“ und den damit verbundenen Nebenwirkungen zu vermeiden. Diese wichtigen klinischen Entwicklungen werden von Initiativen zur Sicherung der Struktur-, Prozess-, und Ergebnisqualität unter Anwendung evidenzbasierter Empfehlungen in den verschiedenen Disziplinen begleitet (unter anderem der Qualitätssicherungs-Initiative Pathologie, QulP GmbH, der Deutschen Gesellschaft für Pathologie e. V. und des Bundesverbandes Deutscher Pathologen e. V.; Zertifizierungssystem der Deutschen Krebsgesellschaft e.V.; Leitlinien-Programm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V., der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. und der Deutschen Krebshilfe).

Informationsportale wie das Mammakarzinom-Portal tragen dazu bei, die innovativen Entwicklungen in der Biomarker-Diagnostik und den zugehörigen Therapien schneller flächendeckend verfügbar zu machen und in die Anwendung zu bringen. Bedenkt man,

dass sich, entsprechend aktuellen Schätzungen, das medizinische Wissen alle 73 Tage verdoppelt, ist der Bedarf nach Informationsportalen wie dem Mammakarzinom-Portal hoch. Bei der heutigen Wissensexplosion und im Kontext der Arbeitsverdichtung, ist es für Ärztinnen und Ärzte zunehmend schwierig, ihr Wissen bei der Vielfalt an Erkrankungen auf dem aktuellen Stand halten.

Die Informationen des Portals werden dabei so aufbereitet, dass sie sowohl für Beteiligte aus der (molekular-)pathologischen Diagnostik als auch aus dem onkologisch-therapeutischen Bereich geeignet sind. Das Portal wird inhaltlich halbjährlich von den Fachexperten aktualisiert, insbesondere bei European Medicines Agency (EMA)-Zulassungen von Medikamenten, die eine Biomarker-Diagnostik erfordern. Ziel ist es, dass die Teilnehmerinnen und Teilnehmer eines interdisziplinären Tumorboards, die aus unterschiedlichen Fachdisziplinen kommen und gemeinsam die Behandlungsempfehlungen erarbeiten, über ein gemeinsames Informationslevel verfügen. Hieraus ergibt sich der Nutzen für die Patientinnen, die zwar selbst aus den oben genannten Gründen keinen Zugriff zu den Portalen haben, aber deren Behandlungsqualität sich durch die Entscheidungsunterstützung verbessert.

Leitlinien und Algorithmus

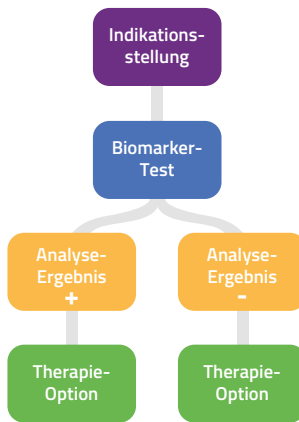
Das Mammakarzinom-Portal bietet, ebenso wie die übrigen Informationsportale der QuIP, spezielle Biomarker-basierte Algorithmen an, welche heutzutage die Grundlage der personalisierten Behandlungsplanung darstellen. Übersichtlich und standardisiert werden Informationen zur Krankheit, zur Indikationsstellung für die Biomarker-Diagnostik, zur Auswahl und Durchführung der geeigneten Testverfahren, zur Auswertung und Interpretation der Analyse-Ergebnisse und zu den resultierenden Therapie-Optionen gezeigt.

Die Portale orientieren sich an nationalen und internationalen Evidenz-basierten Leitlinien, welche als aktueller Standard gelten (Allison et al. 2020, Andre et al. 2022, Gennari et al. 2021, Henry et al. 2022, Deutsche Krebsgesellschaft 2021, Lebeau et al. 2019, Loibl et al. 2024, Wolff et al. 2018, Wolff et al. 2023). Pathologisch und onkologisch Tätige können sich damit auf der Grundlage der Portale einen kompakten und aktuellen Überblick verschaffen.

Die Algorithmen sind interaktiv und jedes Feld kann vom Benutzenden mit den hinterlegten Informationen einzeln angeklickt werden beziehungsweise entsprechend der angeklickten Optionen „entfaltet“ werden.

Die Abbildung 1 verdeutlicht den grundlegenden Aufbau der Algorithmen. Sie zeigt die vier grundlegenden Informationskategorien des Portals. Die Abbildung 2 enthält den Auszug aus dem Algorithmus für das frühe Mammakarzinom.

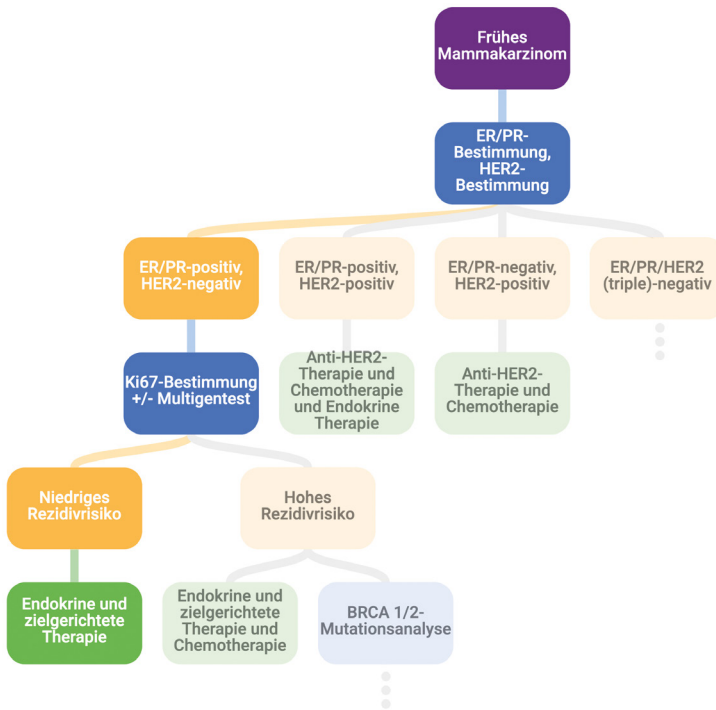
Abbildung 1: Grundlegender Aufbau des Algorithmus



Quelle: eigene Darstellung

Die Informationskategorie „Indikationsstellung“ bezieht sich auf die Erkrankungsausdehnung beziehungsweise das Stadium. Es wurde ein Algorithmus für das „frühe Mammakarzinom“ (noch keine Fernmetastasen, Abbildung 2) und ein weiterer Algorithmus für das „fortgeschrittene/metastasierte Mammakarzinom“ entwickelt, da sich aus der Erkrankungsausdehnung Unterschiede in der Biomarker-Diagnostik und den Behandlungsoptionen ergeben. Beim Anklicken dieser Kategorie findet der Benutzende grundlegende Informationen zu dem Erkrankungsstadium.

Abbildung 2: Algorithmus Frühes Mammakarzinom (Ausschnitt)



Quelle: eigene Darstellung, www.mammakarzinomportal.eu

„Biomarker-Test“ beschreibt ausführlich, welcher Test beziehungsweise welche Tests an dieser Behandlungsstufe durchgeführt werden sollten (beispielsweise Östrogen-, Progesteron- und HER2-Bestimmung, Abbildung 2). Die Karteikarten-ähnlich hinterlegten Informationen enthalten jeweils Grundlagen zu den nachzuweisenden Proteinen oder Genen, dem geeigneten Untersuchungsmaterial, den anerkannten Nachweismethoden, den notwendigen Maßnahmen der Qualitätssicherung (unter anderem Teilnahme an Ringversuchen), den anzuwendenden Auswertungsalgorithmen und den empfohlenen Inhalten eines Befundberichts, jeweils unter Angabe der relevanten Literaturbasis.

Zum möglichen „Analyseergebnis“ (positiv/negativ) sind die entsprechenden Leitlinien-basierten Definitionen beziehungsweise Grenzwerte hinterlegt (beispielsweise ER-negativ versus ER-positiv).

Auf der Basis dieses Testergebnisses kann sich direkt eine Therapieoption ergeben oder es kann ein weiterer Biomarker-Test für die Behandlungsplanung notwendig sein. Beispielsweise kann bei einem Teil der Patientinnen mit Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom ohne Lymphknotenbefall auf dem Boden der herkömmlichen prognostischen Faktoren allein nicht entschieden werden, ob eine adjuvante Chemotherapie durchgeführt werden sollte. Hier kann es hilfreich sein, einen Gen-Expressionstest (Multigentest; Abbildung 2) anzuschließen, um auf dem Boden des Testergebnisses die Patientinnen zu identifizieren, die ein so niedriges Rückfallrisiko haben, dass auf eine Chemotherapie verzichtet werden kann. Der Patientin werden auf diese Weise die Nebenwirkungen einer Chemotherapie erspart und ihr wird nur eine endokrine Therapie empfohlen. Unter dem sich ergebenden Link „Therapieoption“ sind die von der EMA zugelassenen Behandlungsmöglichkeiten mit den relevanten Zulassungsstudien auf der Grundlage evidenzbasierter Leitlinien hinterlegt. Die Therapieoptionen beim Mammakarzinom-Portal orientieren sich im Wesentlichen an den regelmäßig aktualisierten Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) und der S3-Leitlinie Mammakarzinom (Deutsche Krebsgesellschaft 2021, Park-Simon et al. 2023, Thill et al. 2023).

Fazit

Das Mammakarzinom-Portal und die dort gezeigten Informationen über die zum Einsatz kommenden Biomarker spielen für die Diagnostik und Therapie in der modernen Krebsmedizin eine wichtige Rolle. Die im Rahmen der Diagnostik gewonnenen Informationen dienen dazu, die Krebserkrankung einer Patientin genauer zu verstehen und den Verlauf der Krankheit besser abschätzen zu können. Darüber hinaus kann auf der Grundlage der Testergebnisse die Therapie präziser geplant werden. Die Ergebnisse der Biomarker-Tests sind damit eine wichtige Grundlage für die zielgerichtete Therapie in der Krebsmedizin. Auch im Verlauf der Therapie kann anhand von Biomarkern abgeschätzt werden, ob eine Patientin von dem eingesetzten Medikament profitiert.

Das Mammakarzinom-Portal wurde entwickelt, um den aktuellen Wissensstand zur Biomarker-Diagnostik und den sich daraus ergebenden Behandlungsoptionen an einer Stelle für Pathologinnen und Pathologen sowie onkologisch tätige Ärztinnen und Ärzte verfügbar zu machen. In einer Zeit des rasant schnellen Wissenszuwachses und der zunehmenden Arbeitsverdichtung der ärztlich Tätigen erleichtern kompakte Informationsportale wie das Mammakarzinom-Portal den Zugriff auf den aktuellen Wissensstand zu einem Krankheitsbild und sind somit geeignet, die Versorgungsqualität für die Patientinnen zu verbessern. Patientinnen können aufgrund des Heilmittelwerbegesetz zwar nicht selbst auf solche fachlichen Informationsportale zugreifen, profitieren aber indirekt von dem kompakten Wissensangebot für die Behandlungsteams.

Literatur

- Allison, K. H., Hammond, M. E. H., Dowsett, M. et al. (2020). Estrogen and Progesterone Receptor Testing in Breast Cancer: ASCO/CAP Guideline Update. In: *Journal of Clinical Oncology* 38. S. 1346–1366.
- Andre, F., Ismaila, N., Allison, K. H. et al. (2022). Biomarkers for Adjuvant Endocrine and Chemotherapy in Early-Stage Breast Cancer: ASCO Guideline Update. In: *Journal of Clinical Oncology* 40 (16). doi: 10.1200/JCO.22.00069.
- Bradley, R., Braybrooke, J., Gray, R. et al. (2021). Trastuzumab for early-stage, HER2-positive breast cancer: a meta-analysis of 13 864 women in seven randomised trials. *The Lancet Oncology* 22. S. 1139–1150.
- Cortazar, P., Zhang, L., Untch, M. et al. (2014). Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. *Lancet* 384. S. 164–172.
- Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe und AWMF (2021). S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.4. In: Deutsche Krebsgesellschaft (Hrsg.). Leitlinienprogramm Onkologie. Online unter https://register.awmf.org/assets/guidelines/032-0450LI_S3_Mammakarzinom_2021-07.pdf (Download am 3. Mai 2024).
- Gennari, A., André, F., Barrios, C. H. et al. (2021). ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer. *Annals of Oncology* 32. S. 1475–1495.

- Henry, N. L., Somerfield, M. R., Dayao, Z. et al. (2022). Biomarkers for Systemic Therapy in Metastatic Breast Cancer: ASCO Guideline Update. In: *J Clin Oncol* 40. S. 3205–3221.
- Lebeau, A., Denker, C., Sinn, P. et al. (2019). Update of the German S3 breast cancer guideline: What is new for pathologists? In: *Pathologe* 40. S. 185–198.
- Loibl, S., André, F., Bachelot, T. et al. (2024). Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. In: *Annals of Oncology* 35. S. 159–182.
- Park-Simon, T. W., Muller, V., Jackisch, C. et al. (2023). Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie, Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Patients with Early Breast Cancer: Update 2023. In: *Breast Care* 18. S. 289–305.
- Thill, M., Kolberg-Liedtke, C., Albert, U. S. et al. (2023). AGO Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Patients with Locally Advanced and Metastatic Breast Cancer: Update 2023. In: *Breast Care* 18. S. 306–315.
- van Ramshorst, M. S., van der Voort, A., van Werkhoven, E. D. et al. (2018). Neoadjuvant chemotherapy with or without anthracyclines in the presence of dual HER2 blockade for HER2-positive breast cancer (TRAIN-2): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. In: *Lancet Oncol* 19. S. 1630–1640.
- WHO Classification of Tumours - Breast Tumours. 5th edition (2019). International Agency for Research on Cancer, Lyon (France).
- Wolff, A. C., Hammond, M. E. H., Allison, K. H. et al. (2018). Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/ College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Focused Update. In: *J Clin Oncol* 36. S. 2105–2122.
- Wolff, A. C., Somerfield, M. R., Dowsett, M. et al. (2023). Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: ASCO-College of American Pathologists Guideline Update. In: *J Clin Oncol* 41. S. 3867–3872.