

Original-Titel

Association Between Results of a Gene Expression Signature Assay and Recurrence-Free Interval in Patients With Stage II Colon Cancer in Cancer and Leukemia Group B 9581 (Alliance)

Autoren:

Donna Niedzwiecki, Wendy L. Frankel, Alan P. Venook, Xing Ye, Paula N. Friedman, Richard M. Goldberg, Robert J. Mayer, Thomas Anthony Colacchio, Jude Marie Mulligan, Timothy S. Davison, Eamonn O'Brien, Peter Kerr, Patrick G. Johnston, Richard D. Kennedy, D. Paul Harkin, Richard L. Schilsky, Monica M. Bertagnolli, Robert S. Warren, and Federico Innocenti. J Clin Oncol. 2016 Sep 1;34(25):3047-53

Kommentar:

PD Dr. med. Alexander Hagel, Prof. Dr. med. Markus Neurath, Erlangen 27.01.2017

Etwa 25% aller Kolonkarzinome werden im Stadium UICC II diagnostiziert. Die optimale Behandlung dieser Patientengruppe ist jedoch nicht klar definiert und wird kontrovers diskutiert. Die Therapie der Wahl ist zunächst eine chirurgische Resektion. Der absolute Nutzen einer zusätzlichen, adjuvanten Chemotherapie in diesem Stadium liegt lediglich bei ca. 2 – 5%. Gleichzeitig liegt das krankheitsfreie 5 Jahres Überleben in dieser Gruppe bei 75%, weshalb vor allem bei besonderen Risikofaktoren (T4 Stadium, zu wenige entnommene Lymphknoten, Notfalloperation, etc.) eine adjuvante Chemotherapie empfohlen wird. Des Weiteren wird versucht, die Patienten, die von einer zusätzlichen Chemotherapie profitieren, zu identifizieren und eine bessere, individualisierte Therapie zu ermöglichen. Im hier vorliegenden wissenschaftlichen Ansatz wird untersucht, ob eine verbesserte Risikoabschätzung mittels Genanalyse des Tumormaterials möglich ist.

Der sogenannte CoDx Assay wurde in der Vergangenheit bereits als unabhängiger Marker für ein Tumorrezidiv identifiziert. In der vorliegenden Studie von Niedzwiecki et al. wurde der prognostische Wert hinsichtlich des krankheitsfreien 5 Jahresüberlebens dieses Tests an Formalinfixierten Proben von Patienten mit einem Kolonkarzinom im Stadium II evaluiert.

In diese Studie wurden 393 Patienten eingeschlossen. Das durchschnittliche Alter betrug 64 Jahre, 209 Studienteilnehmer waren männlich. Bei allen Studienteilnehmern erfolgte eine chirurgische Resektion des Tumors. Nach pathologischer Aufarbeitung wurde aus dem formalinfixierten Gewebe die RNA extrahiert, anschließend amplifiziert und hybridisiert. Die CoDx Gensignatur wurde am hierdurch gewonnenen Material verwendet, um das Risiko eines Rezidivs einzuschätzen. Anschließend wurden die Patienten in eine Niedrig- und in eine Hochrisikogruppe eingeteilt.

Das Ergebnis dieser CoDx Analyse war signifikant mit einem Rezidiv korreliert. Unter Berücksichtigung aller weiteren prognostischen Parameter im Rahmen einer multivariaten Analyse, stellte sich dieser Wert als der prognostisch aussagekräftigste dar ($p < 0.01$).

Kommentar Expertenbeirat



In der ColDx Hochrisikogruppe kam es zu einem Rezidiv bei 18% der Patienten, in der Niedrigrisikogruppe bei 9%.

Zusammenfassend konnte die Studiengruppe das bisherige positive Ergebnis des ColDx Assays bestätigen. Des Weiteren stellt sich in der vorliegenden Studie das Testergebnis als bester untersuchter Prognoseparameter dar. Dieser Test scheint entsprechend eine zusätzliche, verbesserte Einschätzung der Rezidivwahrscheinlichkeit zu ermöglichen. Als klinische Konsequenz könnte man Hochrisikopatienten eher zur Durchführung einer adjuvanten Chemotherapie raten. Gleichzeitig bleibt jedoch zu erwähnen, dass 82% der Patienten in der Hochrisikogruppe kein, und 9% in der Niedrigrisikogruppe gleichwohl ein Rezidiv erlebt haben. Entsprechend stellt der ColDx Assay einen weiteren Puzzlestein im Management von Patienten mit einem Kolonkarzinom dar. Es bleibt jedoch weiterer Forschungsbedarf um die prognostische Einschätzung und die hierdurch resultierende Therapiekonsequenz weiter zu verbessern.