

Original-Titel

Next-Generation Multitarget Stool DNA Test for Colorectal Cancer Screening

Autoren

Imperiale TF, Porter K, Zella J, Gagrat ZD, Olson MC, Statz S, Garces J, Lavin PT, Aguilar H, Brinberg D, Berkelhammer C, Kisiel JB, Limburg PJ; BLUE-C Study Investigator, Journal: N Engl J Med 2024; 390(11):984-993

Kommentar

Prof. Dr. Michael Hoffmeister, Heidelberg, 19.03.2024

In dieser kürzlich im New England Journal of Medicine veröffentlichten großen Studie mit 20.176 Teilnehmern wurde ein Nachfolgetest des Multitarget Stool DNA Tests (MSDT) für den Einsatz im Darmkrebs-Screening vorgestellt. Der zuvor entwickelte MSDT beinhaltet einen normalen immunochemischen Test auf Blut im Stuhl (FIT), sowie zusätzlich einen molekularen Assay zur Stuhlanalyse ausgewählter DNA-Marker, der eine Verbesserung der Testgüte im Vergleich zum FIT alleine erbringen soll.¹ In den USA ist der MSDT kommerziell erhältlich unter dem Namen Cologuard™. Der Test wurde 2014 von der Food and Drug Administration (FDA) der USA anerkannt und die Kosten von etwa \$500 werden von Medicare übernommen. Zur Analyse muss die Stuhlprobe an die Herstellerfirma Exact Sciences gesendet werden. Mittlerweile wird der Test in den USA häufiger eingesetzt als der normale FIT, obwohl die Kosten dafür mehr als das 20-fache eines FIT betragen.

In Analysen des DKFZ zeigte sich später, dass ein normaler FIT dem MSDT ebenbürtig war.² Die bessere Sensitivität des MSDT im Vergleich zum FIT wurde nämlich bei einer deutlich geringeren Spezifität des MSDT erzielt. Wenn der Schwellenwert des FIT so gewählt wurde, dass die Spezifitäten des MSDT und des FIT übereinstimmten, waren die Sensitivitäten sowohl für Darmkrebs als auch für fortgeschrittene Vorstufen so gut wie identisch.

In der nun veröffentlichten BLUE-C Studie, die erneut vom Hersteller des Multitarget-Tests finanziert wurde (Exact Sciences), wurde der FIT mit einem neuen molekularen Panel kombiniert mit dem Ziel, die Spezifität des MSDT zu verbessern. Mit diesem sogenannten Next-Generation MSDT (NG-MSDT) wurde für Darmkrebs eine Sensitivität von 93,9% bei einer Spezifität von 90,6% gefunden. Für fortgeschrittene Befunde, d.h. fortgeschrittene Adenome oder Darmkrebs, lag die Sensitivität bei 43,3%. Die Sensitivitäten des NG-MSDT waren somit vergleichbar mit denen des MSDT, die Spezifität lag jedoch höher als zuvor beim MSDT (86,6%).

Der in der Studie mit dem NG-MSDT verglichene FIT schnitt überraschend schlecht ab mit Sensitivitäten von 67,3% für Darmkrebs und 23,3% für fortgeschrittene Befunde. Die Spezifität lag mit 94,8% jedoch höher. Die Testgüte herkömmlicher FITs war in früheren Meta-Analysen und Studien des DKFZ deutlich besser als in der BLUE-C Studie. Die Gründe für das schlechtere Abschneiden des FIT in der BLUE-C Studie sind nicht bekannt, jedoch könnte das eingesetzte Protokoll der BLUE-C Studie hierbei eine Rolle gespielt haben.

Erneut wurde auch in dieser Publikation darauf verzichtet, die Vergleichbarkeit der Sensitivitäten von NG-MSDT und FIT über eine Angleichung der Spezifitäten herzustellen. Unter Verwendung der bisher aus Screening Studien bekannten Sensitivitäten des FIT ist bei einer Spezifität von 90-91% davon auszugehen, dass auch der NG-MSDT dem herkömmlichen FIT nach Angleichung der Spezifität nicht überlegen ist, sondern bei bevölkerungsweitem Einsatz nur deutlich umständlicher und teurer. Auch der NG-MSDT hätte somit im Vergleich zum FIT allein keine nennenswerten Vorteile. Dies sollte jedoch in Folgestudien noch genauer untersucht werden.

Referenzen:

- 1) Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, Levin TR, Lavin P, Lidgard GP, Ahlquist DA, Berger BM. Multitarget stool DNA testing for colorectal-cancer screening. N Engl J Med 2014;370(14):1287-97
- 2) Brenner H, Werner S, Chen H. Multitarget stool DNA testing for colorectal-cancer screening. N Engl J Med 2014;371(2):184-5