

Einleitung und Zielsetzung

- Die molekulare Charakterisierung von Karzinomen ermöglicht eine zunehmend präzisere und personalisierte Therapie.
- Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen neuen molekularen Markern und den intrinsischen Subtypen (Luminal, HER2-positiv, Triple-negativ) beim primär metastasierten Mammakarzinom (mBC) anhand der Daten des Klinischen Krebsregisters Baden-Württemberg (KRBW).

Methodik

- Kollektiv:** primäres mBC, Tumor-Erstdiagnose (ED) 2018 bis 2023
- Datenquelle:** KRBW, inklusive TNM-Angaben und Subtypisierung (HER2-/Hormonrezeptor)
- Molekulare Marker:** aus Volltext-Pathologieberichten mittels automatisiertem Textanalyseprogramm
- Auswertung:**
 - Häufigkeit molekularpathologischer Untersuchungen ab ED
 - Zählung: Jedes Gen einmal pro Patient:in (Pat.) und Jahr

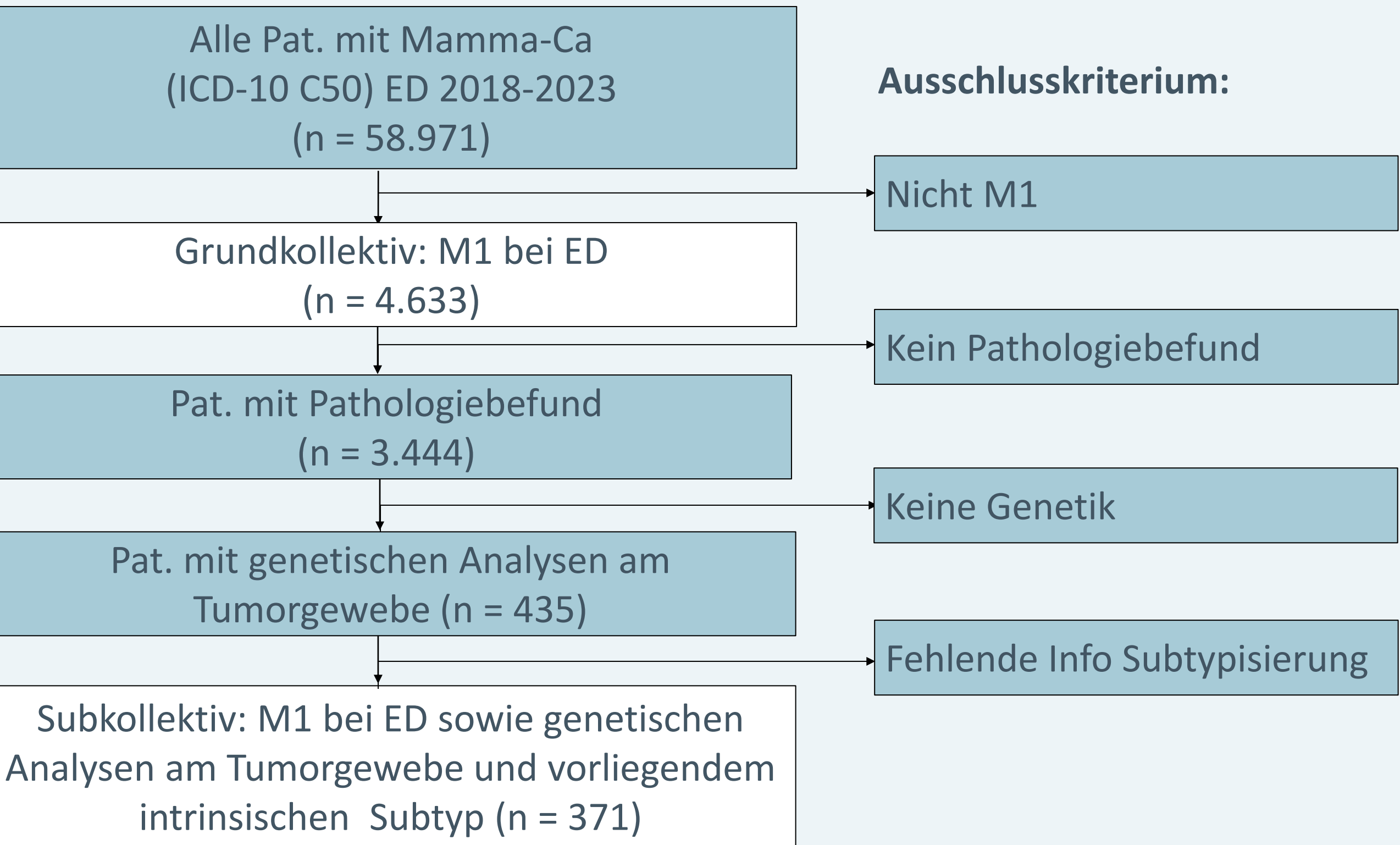


Abb. 1: Ein- /Ausschlusskriterien

Ergebnisse: Patientencharakteristika

Grundkollektiv:

- medianes Alter: 70 Jahre, Anteil Männer 1,4%
- Subtyp-Verteilung: Luminal 71%, HER2-positiv 20%, Triple-negativ 9%

Subkollektiv:

- medianes Alter: 65 Jahre, Anteil Männer 1,9%
- Subtyp-Verteilung: Luminal 62%, HER2-positiv 10%, Triple-negativ 28%

Grundkollektiv	Luminal	HER2-positiv	Triple-negativ	Unklar	Gesamt
Pat. Anzahl	2.754	787	367	725	4.633
• Geschlecht M	44	6	4	9	63
• Geschlecht W	2.710	781	363	716	4.570
Alter MW (SD)	69,5 (13,3)	64,5 (14,8)	65,9 (15,5)	70,2 (13,4)	68,2 (14,0)
Subkollektiv					
Pat. Anzahl	229	38	104	-	
• Geschlecht M	6	0	1	-	7
• Geschlecht W	223	38	103	-	364
Alter MW (SD)	65,4 (14,7)	62,1 (17,0)	60,0 (16,1)	-	

Tab. 1: Patientencharakteristika

Ergebnisse: Häufigkeit genetischer Analysen:

- Zunahme der Anzahl analysierter Gene im zeitlichen Verlauf insb. von 2018 bis 2020
- Mehr Gene/Pat. bei triple-negativem mBC

Genbestimmung	Grundkollektiv	Subkollektiv
Luminal	1 Gen auf 3 Pat.	4 Gene/Pat.
HER2-positiv	1 Gen auf 10 Pat.	1,5 Gene/Pat.
Triple-negativ	1 Gen auf 1 Pat.	4 Gene/Pat.

Tab. 2 Anzahl Genbestimmungen

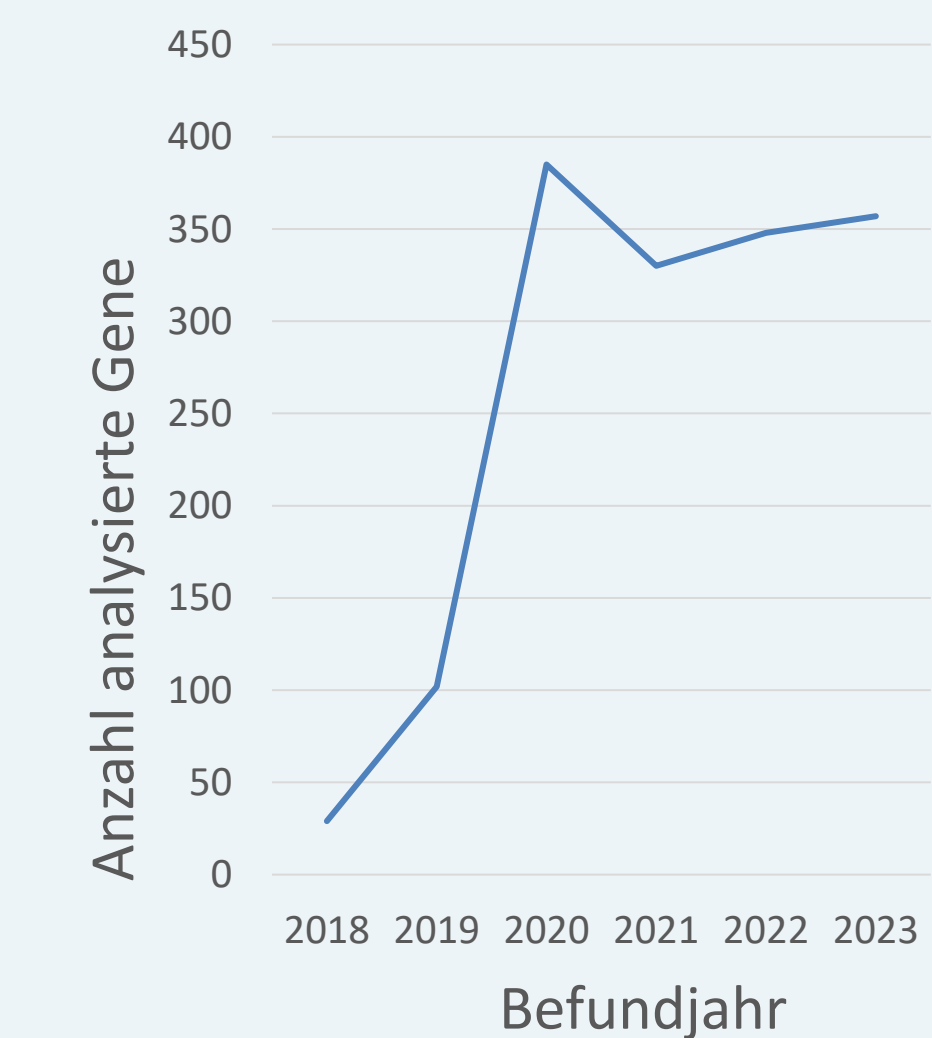


Abb. 2: Verlauf Genbestimmungen Jahre

Ergebnisse: Untersuchte Gene / Biomarker

- Triple-negativ:**
 - Häufigste Gene: BRCA, TP53. Zusätzlich: PD-L1 (Immunhistochemie)
- HER2-positiv:**
 - Vorwiegend: HER2 (F)ISH. Wenige weitere Genbestimmungen
- Luminal:**
 - Häufigste Gene: ESR1 (Östrogenrezeptor 1), PIK3CA, BRCA, TP53

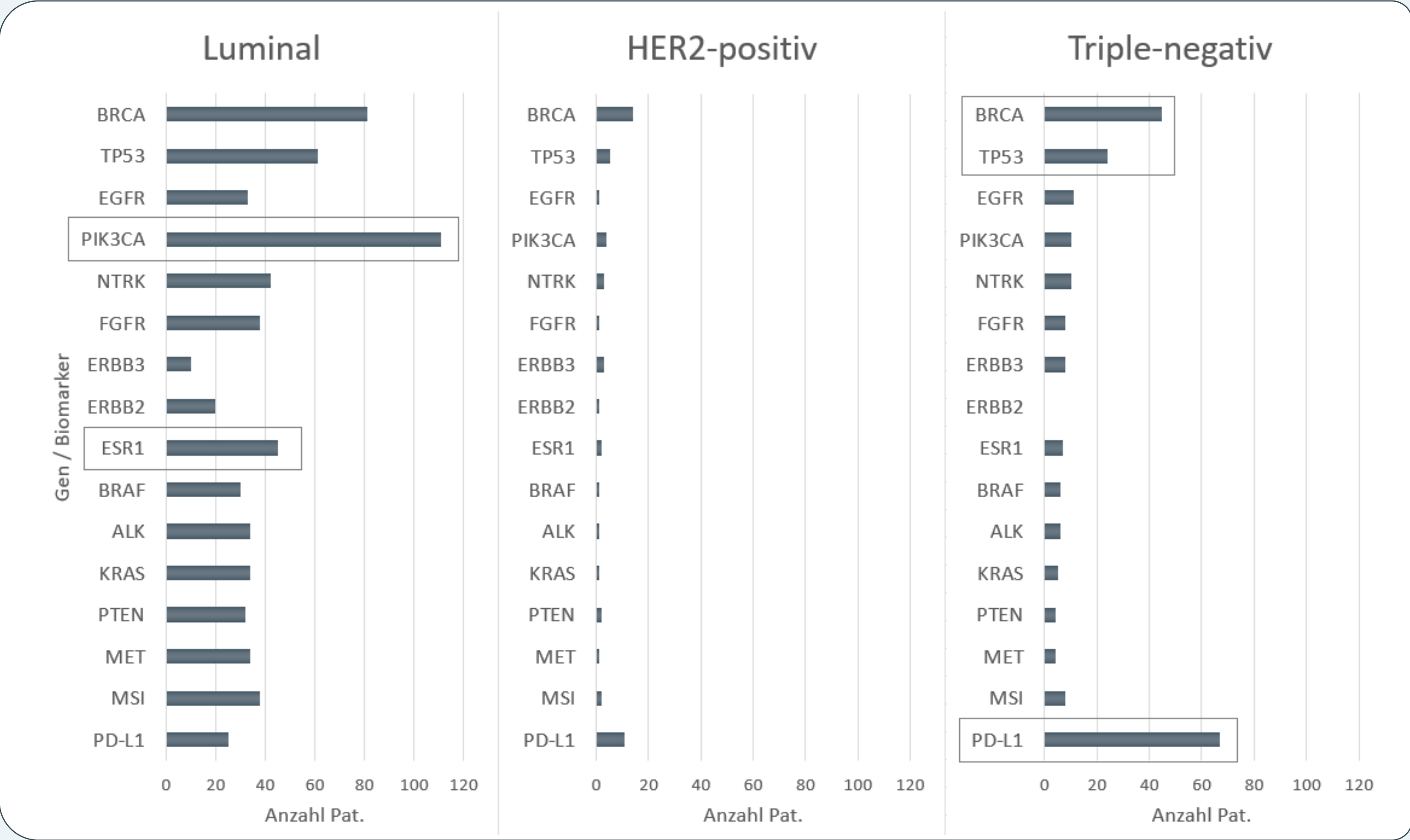


Abb. 3: Häufigste untersuchte Gene/Biomarker im Subkollektiv

- Anteil genetischer Analysen in Bezug auf alle metastasierten Pat.:
 - Triple-negativ (28%) > Luminal (8%) > HER2-positiv (5%) (Abb. 4a)
- Triple-negativ: es werden auch sehr große Gen-Panels verwendet (Abb. 4b)

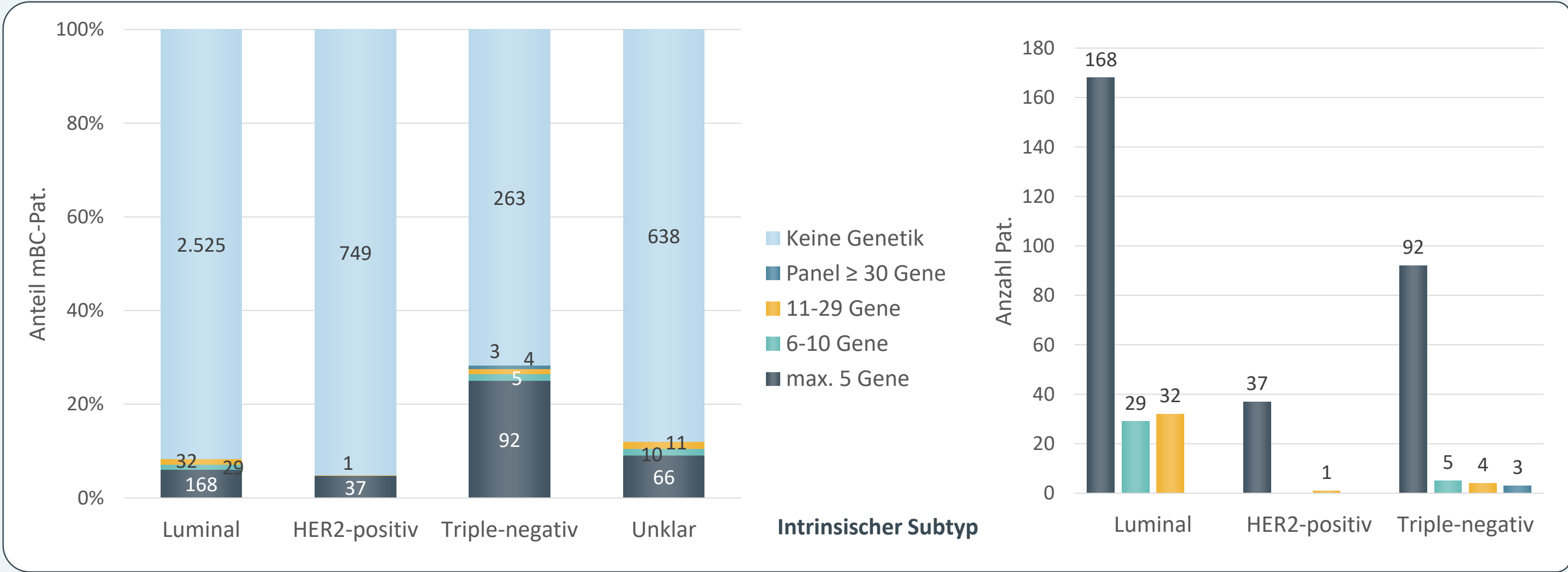


Abb. 4a: Anteil genetische Analyse Grundkollektiv je Subtyp (n = 4.633)

Abb. 4b: Häufigkeit Genbestimmung Subkollektiv je Subtyp (n = 371)

Schlussfolgerung

- Die steigende Anzahl molekularer Tests bei allen Subtypen zeigt den zunehmenden Fokus auf personalisierte Therapieansätze.
- Der höchste Anteil an Genanalysen und die meisten untersuchten Gene pro Pat. finden sich beim triple-negativen mBC. Das weist auf den besonderen Bedarf an umfassender molekularer Diagnostik für diesen Subtyp hin.
- Einige Analysen erfolgten im Kontext von Studien vor der Zulassung entsprechender Medikamente.
- Zunehmend finden sich zur Genanalyse Multigen-Panels Tests.
- BRCA-Tests sind subtypübergreifend analysiert worden und für den Einsatz von PARP-Inhibitoren relevant.
- PD-L1 wird bei allen Subtypen untersucht, der Nutzen der Immun-Checkpointtherapie ist allerdings bisher nur für triple-negative Karzinome nachgewiesen.
- Registerdaten bieten wertvolle Einblicke und sind eine wichtige Grundlage für derartige Analysen.

Interessenskonflikte: Die Autoren erklären, dass keine Interessenskonflikte vorliegen.
Danksagung: Wir danken den Mitarbeitern der Abteilung Informationstechnik für Führungssysteme des Fraunhofer-Instituts für Kommunikation, Informationsverarbeitung und Ergonomie (FKIE)