

MammaPrint High Risk 1 a High Risk 2, prognóza a možné dopady na léčbu

Přednášející: Erin F. Cobain, MD

Úvod

Erin F. Cobain v rozhovoru potvrzuje, že test MammaPrint zpřesňuje prognostickou stratifikaci časného karcinomu prsu nad rámec tradičních parametrů, jako je histologický grade. Zdůrazňuje, že skupina MammaPrint High Risk není biologicky jednotná a že rozdělení na High Risk 1 a High Risk 2 přináší další klinicky důležitou informaci. Zatímco obě skupiny jsou obecně indikovány k chemoterapii, nádory High Risk 2 se vyznačují vyšším rizikem recidivy a zřejmě i odlišnou citlivostí k intenzivnější systémové léčbě.

Současně Erin F. Cobain rozvádí, že právě u skupiny High Risk 2 se jeví výraznější potenciální přínos antracyklinů a nově také imunoterapie. Vychází přitom z dosavadních dat z registru FLEX a ze studie I-SPY2, která naznačují vyšší pravděpodobnost patologické kompletní odpovědi u těchto biologicky agresivnějších nádorů. Praktickým vyústěním této linie výzkumu je probíhající studie SWOG S2206, která má ověřit, zda přidání imunoterapie k neoadjuvantní chemoterapii dále zlepší výsledky právě u pacientek s MammaPrint High Risk 2. Pokud budou tato data potvrzena, může se tato podskupina v budoucnu terapeuticky přiblížit přístupu dnes používanému u triple-negativního karcinomu prsu.

Přepis:

Histologický grade byl historicky používán jako ukazatel horší prognózy u více proliferujících nádorů a zároveň jako marker vyšší citlivosti na chemoterapii. Ukazuje se však, že test MammaPrint poskytuje přesnější prognostickou informaci než samotný grading.

Pomocí MammaPrint lze pacientky dále rozdělit do skupin High Risk 1 a High Risk 2. U obou těchto skupin je obecně doporučována chemoterapie, ale pacientky s High Risk 2 mají zpravidla vyšší riziko recidivy. Právě tato data ukazují, že MammaPrint přináší více prognostických informací než samotný histologický grade.

MammaPrint hodnotí expresní profil 70 různých genů, a má tedy k dispozici mnohem více datových bodů. Díky tomu dokáže zpřesnit stratifikaci rizika nad rámec toho, co lze odvodit pouze z grade nádoru.

Důležitou otázkou je, jak upravit léčbu u pacientek s MammaPrint High Risk 2 oproti High Risk 1, pokud víme, že se tyto skupiny liší prognózou. Podle současného standardu jsou všechny tyto pacientky indikovány k chemoterapii. K dispozici jsou však data, která naznačují, že nádory MammaPrint High Risk 2 mohou mít větší

prospěch z režimů obsahujících antracyklin než nádory High Risk 1. I nádory High Risk 1 z chemoterapie profitují, ale nemusí nutně vyžadovat antracyklinový režim.

V této oblasti je stále potřeba více dat, nicméně již dříve prezentované výsledky z registru FLEX naznačují, že přínos antracyklinů je zvláště patrný právě u nádorů MammaPrint High Risk 2.

Další oblastí výzkumu je otázka, zda pacientky s nádory MammaPrint High Risk 2 mohou profitovat nejen z chemoterapie, ale také z přidání imunoterapie. Data ze studie I-SPY2 ukazují, že pacientky s nádory MammaPrint High Risk 2 dosahují vyšší pravděpodobnosti patologické kompletní odpovědi, pokud dostávají neoadjuvantní chemoterapii v kombinaci s imunoterapií.

Tato předběžná data jsou natolik přesvědčivá, že vedla k zahájení další klinické studie. Současně se ukazuje, že nádory MammaPrint High Risk 2 mohou mít výraznější imunologicky aktivní charakter. Právě to je předmětem probíhající studie SWOG S2206, ve které jsou pacientky s nádory MammaPrint High Risk 2 randomizovány buď k samotné neoadjuvantní chemoterapii, nebo k neoadjuvantní chemoterapii v kombinaci s imunoterapií. Cílem je zjistit, zda lze touto strategií dále zlepšit prognózu pacientek s High Risk 2.

To bylo hlavním důvodem pro zahájení studie SWOG S2206, která nyní probíhá. V současnosti je nábor přibližně v jedné třetině plánovaného rozsahu. Dosud bylo zařazeno přibližně 300 pacientek, přičemž cílem je dosáhnout celkem 900 zařazených pacientek. Teprve poté bude možné spolehlivě odpovědět na otázku, zda imunoterapie skutečně přináší pacientkám s nádory MammaPrint High Risk 2 další klinický benefit.

Na tato data se nyní čeká s velkým očekáváním, protože mohou významně ovlivnit budoucí klinickou praxi. Pokud budou výsledky přesvědčivé, je možné, že se léčba onemocnění MammaPrint High Risk 2 v budoucnu přiblíží přístupu, který se dnes používá u triple-negativního karcinomu prsu.