WIE EIN BLUTTEST DIE THERAPIEENTSCHEIDUNG VERÄNDERN KÖNNTE

LUKAS WEISS &
MICHAEL GNANT



Foto: © iStock / yacobchuk

ctDNA gehört zu den vielversprechendsten Entwicklungen der modernen Onkologie – die jüngst publizierte CIRCULATE Studie liefert ein weiteres starkes Signal für den klinischen Nutzen. Dennoch bedeuten die Ergebnisse nicht, dass ab morgen jede Therapieentscheidung bei Darmkrebs ausschließlich aufgrund eines Bluttests getroffen werden sollte.

Nach einer Operation wegen Darmkrebs stellt sich häufig die Frage, ob zusätzlich eine Chemotherapie notwendig ist. Besonders schwierig ist diese Entscheidung beim Dickdarmkrebs im Stadium II: Die meisten Patient:innen werden durch die Operation alleine geheilt, bei einem Teil kommt es jedoch später zu einem Rückfall. Eine adjuvante Chemotherapie kann dieses Risiko senken – gleichzeitig würden damit viele Menschen behandelt, die auch ohne Chemotherapie dauerhaft geheilt wären.

Seit einigen Jahren gibt es große Hoffnungen, diese Entscheidung mithilfe eines Bluttests besser treffen zu können. Im Mittelpunkt steht dabei die sogenannte zirkulierende Tumor-DNA, kurz ctDNA.

Nun liegen die Ergebnisse der deutsch-österreichischen CIRCULATE-Studie vor. Die Studie wurde in enger Zusammenarbeit zwischen der deutschen Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) und der österreichischen Studiengruppe ABCSG (Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group) durchgeführt. Mehr als 140 Studienzentren in Deutschland und Österreich beteiligten sich an diesem großen akademischen Forschungsprojekt. Damit haben auch österreichische Patient:innen und Studienzentren wesentlich dazu beigetragen, eine der derzeit wichtigsten Fragen zur zukünftigen Behandlung des frühen Dickdarmkrebses zu beantworten.

Was ist ctDNA?

Krebszellen weisen Veränderungen ihrer Erbsubstanz auf. Wenn Tumorzellen absterben, gelangen kleinste Bruchstücke dieser DNA in den Blutkreislauf. Mit sehr empfindlichen molekularbiologischen Verfahren kann versucht werden, diese Tumor-DNA in einer einfachen Blutprobe nachzuweisen. >

MIT SEHR EMPFINDLICHEN MOLEKULARBIOLOGISCHEN VERFAHREN WIRD VERSUCHT, WINZIGSTE SPUREN EINER VERBLIEBENEN KREBS-ERKRANKUNG AUFZUSPÜREN.

Nach einer vollständigen Operation ist dabei eine ganz andere Frage relevant als bei einer bereits fortgeschrittenen Krebserkrankung: Es geht nicht darum, größere Tumormengen im Körper zu charakterisieren, sondern winzigste Spuren einer möglicherweise verbliebenen Krebserkrankung aufzuspüren. Man spricht deshalb auch von minimaler Resterkrankung oder MRD („minimal residual disease").

Wird nach der Operation weiterhin ctDNA gefunden, ist dies ein starkes Warnsignal: Offenbar befinden sich trotz vollständiger Entfernung des sichtbaren Tumors noch einzelne Krebszellen im Körper.

Was hat die CIRCULATE-Studie gezeigt?
Zwischen 2020 und 2025 wurden mehr als 2.100 Patient:innen mit Dickdarmkrebs im Stadium II in Deutschland und Österreich in die CIRCULATE-Studie eingeschlossen. Die österreichische Beteiligung erfolgte über die ABCSG und ihre teilnehmenden Studienzentren. Patient:innen, bei denen nach der Operation ctDNA nachgewiesen wurde, wurden anschließend randomisiert und damit nach dem Zufallsprinzip einer von zwei Gruppen zugeteilt: Sie erhielten entweder eine Chemotherapie oder wurden zunächst lediglich kontrolliert.

Zunächst bestätigte die Studie eindrucksvoll den prognostischen Wert der ctDNA. Drei Jahre nach der Operation waren rund 87% der ctDNA-negativen Patient:innen rückfallfrei, gegenüber nur etwa 52% der ctDNA-positiven Patient:innen.

Noch wichtiger war die Frage, ob Patient:innen mit nachweisbarer ctDNA tatsächlich von einer adjuvanten Chemotherapie profitieren konnten. In der Auswertung jener Patient:innen, die die vorgesehene Behandlung tatsächlich erhalten hatten, waren nach drei Jahren 77% der Patient:innen unter Chemotherapie rückfallfrei, verglichen mit 38% der Patient:innen ohne Chemotherapie.

Diese Ergebnisse sprechen sehr deutlich dafür, dass die ctDNA nicht nur das Rückfallrisiko anzeigen, sondern möglicherweise auch jene Patient:innen identifizieren kann, bei denen eine adjuvante Chemotherapie besonders sinnvoll ist.

DIE CIRCULATE STUDIE LIEFERT EIN STARKES SIGNAL FÜR DEN KLINISCHEN NUTZEN DER ctDNA-TESTUNG – TROTZDEM SOLLTE NICHT AB SOFORT JEDE THERAPIE-ENTSCHEIDUNG AUF GRUND EINES BLUTTESTS GETROFFEN WERDEN.

Dennoch ist noch Vorsicht geboten
Die Ergebnisse sind sehr vielversprechend, müssen aber differenziert betrachtet werden. Die Studie musste früher als geplant beendet werden und es wurden deutlich weniger ctDNA-positive Patient:innen gefunden als erwartet. Dadurch war die Zahl der Patient:innen, die tatsächlich zwischen Chemotherapie und Beobachtung randomisiert werden konnten, relativ klein.

Der ursprünglich geplante statistische Hauptvergleich der Studie – die sogenannte Intention-to-treat-Analyse – erreichte deshalb keinen statistisch eindeutigen Unterschied. Der große Vorteil der Chemotherapie zeigte sich insbesondere in der Auswertung der Patient:innen, die entsprechend dem vorgesehenen Studienprotokoll behandelt wurden.

Die CIRCULATE Studie liefert somit ein weiteres starkes Signal für den klinischen Nutzen der ctDNA-Testung. Die Ergebnisse bedeuten aber nicht, dass ab morgen jede Therapieentscheidung bei Darmkrebs ausschließlich aufgrund eines Bluttests getroffen werden sollte.

Nicht jeder „Liquid-Biopsy"-Test ist ein MRD-Test
Ein besonders wichtiger Punkt wird in der öffentlichen Diskussion häufig übersehen: ctDNA-Test ist nicht gleich ctDNA-Test. Bei einer fortgeschrittenen Krebserkrankung befindet sich meist wesentlich mehr Tumor-DNA im Blut. Eine sogenannte Liquid Biopsy kann hier beispielsweise genutzt werden, um bestimmte Mutationen zu erkennen und eine passende zielgerichtete Therapie auszuwählen. Nach einer erfolgreichen Darmkrebsoperation suchen wir dagegen buchstäblich nach der Nadel im Heuhaufen. Die möglicherweise verbliebene Menge an Tumor-DNA ist extrem gering. Für eine zuverlässige MRD-Diagnostik sind deshalb hochsensitive und speziell dafür entwickelte Testverfahren notwendig. Ein negativer Befund mit einem nicht ausreichend empfindlichen Test darf keinesfalls mit dem sicheren Fehlen einer minimalen Resterkrankung gleichgesetzt werden. Deshalb wäre es problematisch, wenn nun verschiedenste ctDNA-Untersuchungen ohne entsprechende analytische Voraussetzungen als „MRD-Test" angeboten würden.

ZUVERLÄSSIGE MRD-DIAGNOSTIK BEDINGT QUALITÄTSGESICHERTE, HOCHSENSITIVE UND SPEZIELL DAFÜR ENTWICKELTE, TESTVERFAHREN.

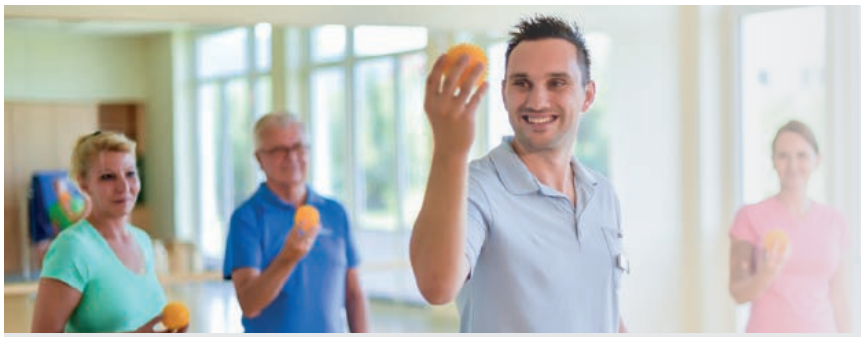
Was bedeutet das für Patient:innen?
ctDNA gehört zu den vielversprechendsten Entwicklungen der modernen Onkologie.

Die CIRCULATE Studie zeigt eindrucksvoll, dass wir dem Ziel näherkommen, nach einer Operation nicht mehr alle Patient:innen nach denselben Kriterien zu behandeln, sondern das individuelle Rückfallrisiko wesentlich genauer zu bestimmen.

Für Betroffene bedeutet dies derzeit aber nicht, dass sie einen beliebigen kommerziell verfügbaren ctDNA-Test durchführen lassen oder aufgrund eines einzelnen Ergebnisses eigenständig auf eine empfohlene Chemotherapie verzichten sollten. Vielmehr brauchen wir Strukturen, die eine qualitätsgesicherte, hochsensitive MRD-Testung ermöglichen und gleichzeitig gewährleisten, dass die Ergebnisse gemeinsam mit allen anderen Tumoreigenschaften von erfahrenen Behandlungsteams beurteilt werden.

Die kommenden Jahre werden zeigen, wie schnell diese Technologie Teil der regulären Versorgung werden kann. Die wissenschaftlichen Daten werden jedenfalls immer überzeugender. Damit wächst auch die Aufgabe für Forschung, Gesundheitssystem und Kostenträger, die Voraussetzungen dafür zu schaffen, dass solche hochqualitativen Tests künftig nicht nur im Rahmen klinischer Studien, sondern möglichst vielen Patient:innen zur Verfügung stehen.

Scannen Sie den QR-Code um zur Publikation zu gelangen „CIRCULATE – Chemotherapy for patients with circulating tumour DNA positive, stage II colon cancer"; doi: 10.1016/j.annonc.2026.05.001



Kraft tanken für neue Lebensqualität

ONKOLOGISCHE REHABILITATION IM LEBENS.MED ZENTRUM BAD ERLACH

Im Lebens.Med Zentrum Bad Erlach können von Krebs Betroffene im Rahmen einer dreiwöchigen Rehabilitation den Gesundheitszustand verbessern und neue Energie gewinnen.

- **Rehabilitation:** im Anschluss oder während einer Krebstherapie (Erhaltungstherapie) sowie in einer stabilen palliativen Therapiesituation möglich
- **Angebot:** onkologische Bewegungstherapie, psychoonkologische Betreuung sowie Schulung und Beratung, um die eigene Gesundheitskompetenz zu fördern
- **Ziele:** Lebensqualität verbessern, Folgen der Krebserkrankung und -therapie reduzieren, Wiedereinstieg in den privaten und beruflichen Alltag erleichtern

Wir sind Partner der österreichischen Sozialversicherungen.

Lebens.Med ZENTRUM BAD ERLACH

Beste-Gesundheit Platz 1
2822 Bad Erlach
+43 (0) 2627/81300
kontakt@lebensmed-baderlach.at
www.lebensmed-baderlach.at

INFOS & ANTRAG

ONLINE INFOSTUNDE

Prim. Dr. Stefan Vogt,
Leiter der Abteilung
Onkologische Rehabilitation
im Lebens.Med Zentrum Bad Erlach,
beantwortet online Ihre Fragen.

Anmeldung & Termine:
lebensmed-baderlach.at/
online-infostunde

Bezahlte Anzeige