

Die molekulare Klassifizierung anhand von Biomarkern wird in naher Zukunft bei vielen gynäkologischen Tumoren eine Schlüsselrolle für die Risiko- bzw. Therapiestratifizierung spielen. Ein molekularer Marker beim Zervixkarzinom ist FAB („fibroblast activation protein“); er wird von Fibroblasten in der Tumormikroumgebung überexprimiert. Somit ermöglicht die PET/CT-Bildgebung mit einem [68Ga]-radioaktivierten FAP-Inhibitor eine Stadienbestimmung mit Erkennung von Lymphknotenmetastasen. Vielversprechende Daten zum Nutzen der Methode im Vergleich zur Histopathologie des chirurgischen Lymphknoten-Stagings wurden in einer Studie evaluiert und letztes Jahr publiziert [1]. Zukünftige Studien sollen die Methode bei lokal fortgeschrittenem CC mit der chirurgischen Stadienbestimmung von pelvinen und paraaortalen Lymphknoten vergleichen.

Für das Endometriumkarzinom (EC), wurden bereits molekulargenetische Subtypen etabliert (z. B. ultramutiert, hypermutiert, niedrige oder hohe Kopienzahl) [2]. „Die molekulare Klassifikation des Endometriumkarzinoms ist der Schlüssel zum Verständnis inkonklusiver Ergebnisse ganzer Studiengenerationen“, betont Marnitz [3]. So wurde in der PORTEC-3-Studie, die verschiedene Regime von Radio- und Chemotherapie bei Hochrisiko-EC verglich, eine Stratifizierung nach bisherigen klinischen Prognosefaktoren (wie Alter, FIGO-Stadium etc.) durchgeführt. Später erfolgte eine Reklassifizierung mittels genomischer Tumoranalyse, um die beiden Gruppen der PORTEC-3-Studie zu reevaluieren. Man identifizierte vier molekulare EC-Untergruppen: p53-Mutationen in 22,7%, POLE-Mutationen in 12,4%, Mikrosatelliteninstabilität (DNA-Mismatch-Reparatur) in 33,4% und ohne spezielles molekulares Profil (bzw. niedrige Kopienzahl) in 31,5%. Es zeigte sich ein hoher Vorhersagewert der Molekulargenetik auf die Prognose und den Nutzen der adjuvanten Therapie. Z. B. profitierten besonders Frauen mit p53-Mutation – histologieunabhängig – von der adjuvanten RCTX-CTX mit einer signifikanten Verbesserung des rezidivfreien Überlebens (RFS). Patientinnen mit POLE-Mutation hatten in beiden Studiengruppen ein sehr gutes RFS. „Die molekulare Risikostratifizierung kann künftig Unter- und Übertherapien verhindern und stellt eine entscheidende Verbesserung der Stratifizierung für künftige Therapiestudien dar“, so Marnitz.

[1] Wegen S, Roth KS, Weindler J, Claus K, Linde P, Trommer M, Akuamo-Boateng D, van Heek L, Baues C, Schömig-Markiefka B, Schomäcker K, Fischer T, Drzezga A, Kobe C, Köhler C, Marnitz S. First Clinical Experience With [68Ga]Ga-FAPI-46-PET/CT Versus [18F]F-FDG PET/CT for Nodal Staging in Cervical Cancer. *Clin Nucl Med*. 2023 Feb 1;48(2):150-155. doi: 10.1097/RLU.0000000000004505. PMID: 36607364; PMCID: PMC9835656. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36607364/>

[2] Marnitz S, Walter T, Schömig-Markiefka B, Engler T, Kommos S, Brucker SY. A Modern Approach to Endometrial Carcinoma: Will Molecular Classification Improve Precision Medicine in the Future? *Cancers* (Basel). 2020 Sep 10;12(9):2577. doi: 10.3390/cancers12092577. PMID: 32927671; PMCID: PMC7564776. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32927671/>

[3] Marnitz S, Schömig-Markiefka B. PORTEC-3-Studie für Endometriumkarzinome mit hohem Risiko: Auswirkungen der molekularen Klassifizierung auf die Prognose und den Nutzen einer adjuvanten Therapie

[The PORTEC-3 trial for high-risk endometrial cancer: impact of molecular classification on prognosis and benefit from adjuvant therapy]. *Strahlenther Onkol.* 2021 Mar;197(3):266-268. German. doi: 10.1007/s00066-020-01735-4. Epub 2021 Jan 5. PMID: 33403442.