

Personalisierte Therapie zeigt klinischen Nutzen bei fortgeschrittenem Brustkrebs

Eine umfassende molekulare Profilierung kann die Behandlung von Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs entscheidend verbessern. Das belegen Forschende vom NCT Heidelberg, vom Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ), von der Medizinischen Fakultät Heidelberg der Universität Heidelberg und vom Universitätsklinikum Heidelberg (UKHD) bei einer Auswertung der CATCH*-Studie. Daten von mehr als 400 Patientinnen zeigen, dass eine personalisierte, biomarkerbasierte Therapie das Ansprechen auf die Behandlung und das progressionsfreie Überleben deutlich erhöht - ein wichtiger Schritt hin zu einer präzisen, individuell zugeschnittenen Krebsmedizin.

Das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg ist eine gemeinsame Einrichtung des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ), des Universitätsklinikums Heidelberg (UKHD), der Medizinischen Fakultät Heidelberg der Universität Heidelberg und der Thoraxklinik Heidelberg.

Brustkrebs hat im metastasierten Stadium nach wie vor eine schlechte Prognose. Die derzeitige Therapie kann die Erkrankung im fortgeschrittenen Stadium zwar einige Zeit aufhalten. Dennoch ist Brustkrebs mit rund 18.500 Todesfällen pro Jahr in Deutschland die häufigste Ursache für Frauen, an Krebs zu versterben. Lässt sich die Therapie von Patientinnen mit fortgeschrittenem Brustkrebs durch Medikamente verbessern, die auf das individuelle genetische Profil ihres Tumors zugeschnitten sind? Diese Frage wollen Heidelberger Ärzte und Wissenschaftler mit der CATCH-Studie klären. In die vorausschauende („prospektive“) Studie wurden Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs eingeschlossen, die am NCT Heidelberg in Behandlung waren. Bei 412 dieser Frauen konnte das Tumorerbgut vollständig molekular charakterisiert, im Zusammenhang mit der detaillierten Krankengeschichte im interdisziplinären molekularen Tumorboard diskutiert und der Krankheitsverlauf nachbeobachtet werden. Dazu analysierten die Forschenden unter anderem das gesamte Erbgut des Tumors sowie auch die Tumor-RNA. So konnten sie relevante Biomarker identifizieren, die mit einfachen Paneltests, die auf wenige Hundert Gene begrenzt sind, nicht entdeckt worden wären. Die Analysen bildeten die Grundlage für maßgeschneiderte Therapieentscheidungen.

Fast jede zweite Patientin (44 Prozent) konnte eine vom Tumorboard empfohlene Therapie erhalten, weil gegen genetische Auffälligkeiten ihrer Erkrankung spezifisch zielgerichtete Wirkstoffe verfügbar waren. Diese Behandlungsrate übertrifft die Werte anderer internationaler Programme der Präzisionsonkologie deutlich. Besonders bemerkenswert: Bei einem Drittel der Patientinnen führte die molekular gesteuerte Therapie zu einer um mindestens 50 Prozent längeren progressionsfreien Überlebenszeit im Vergleich zur Standardtherapie. Das Fortschreiten der Erkrankung wurde also bei einem Teil der Patientinnen für eine gewisse Zeit verhindert.

86 Prozent der molekular gesteuerten medikamentösen Therapien erfolgten off-label, also außerhalb der zugelassenen Indikationen. Rückblickend zeigt sich, dass ein erheblicher Teil dieser Arzneimittel inzwischen für die Behandlung von Brustkrebs zugelassen ist - ein Zeichen für die Innovationskraft von CATCH.

Andreas Schneeweiss, Sektion Gynäkologische Onkologie am NCT Heidelberg und UKHD, ist

Seniorautor der jetzt erschienenen Publikation. Er sagt: „Unsere Ergebnisse zeigen, dass eine ganzheitliche molekulare Analyse klinisch relevante Vorteile für Patientinnen bringen kann. Wir identifizieren und nutzen damit Therapieoptionen, die sonst unentdeckt bleiben.“ Mit CATCH ist es gelungen, die molekulare Diagnostik mit klinischer Entscheidungsfindung eng zu verzahnen. Die Studie unterstreicht, dass Präzisionsonkologie in der Routineversorgung technisch machbar und medizinisch sinnvoll ist.

Peter Lichter, Abteilung Molekulare Genetik am DKFZ und Geschäftsführender Direktor am NCT Heidelberg, ist ebenfalls Seniorautor der Studie. Er fasst zusammen: „Wir zeigen, dass eine datenbasierte, individuelle Herangehensweise zu besseren Behandlungsergebnissen bei Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs führen kann. Damit setzten wir einen wichtigen Impuls für die Weiterentwicklung der personalisierten Krebsmedizin.“

* CATCH: Comprehensive assessment of clinical features and biomarkers to identify patients with advanced or metastatic breast cancer for marker driven trials in humans

Publikation: Mario Hlevnjak[°], Sabine Heublein[°], Verena Thewes[°], Lukas Wagener, Constantin Pixberg, Carlo Fremd, Laura Michel, Christian Maurer, Lars Buschhorn, Nicola Dikow, Fangyoumin Feng, Stefan Fröhling, Christel Herold-Mende, Steffen Hirsch, Chen Hong, Daniel Hübschmann, Lena Jassowicz, Polina Kozyulina, Katrin Pfütze, Richard F. Schlenk, Hans-Peter Sinn, Katharina Smetanay, Christoph Springfeld, Albrecht Stenzinger, Celina Wagner, Stephan Wolf, Andreas Trumpp, Dirk Jäger, Oliver Zivanovic, Marc Zapatka[°], Andreas Schneeweiss[°], Peter Lichter[°]: Delivering precision oncology in metastatic breast cancer: Clinical impact of comprehensive genomic profiling – The CATCH experience. International Journal of Cancer; <http://doi.org/10.1002/ijc.70208>

[°] Diese Autoren haben zu gleichen Teilen zu dieser Studie beigetragen.

Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg

Das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg ist eine gemeinsame Einrichtung des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ), des Universitätsklinikums Heidelberg (UKHD), der Medizinischen Fakultät Heidelberg der Universität Heidelberg und der Thoraxklinik Heidelberg. Ziel des NCT Heidelberg ist es, vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung möglichst schnell in die Klinik zu übertragen und damit den Patientinnen und Patienten zugutekommen zu lassen. Dies gilt sowohl für die Diagnose als auch die Behandlung, in der Nachsorge oder der Prävention. Die Teilnahme an klinischen Studien eröffnet den Zugang zu innovativen Therapien. Das NCT Heidelberg ist somit richtungsweisend, um neue Forschungsergebnisse aus dem Labor in die Klinik zu übertragen. Das NCT Heidelberg, gegründet 2004, ist Teil des NCT mit weiteren Standorten in Berlin, Dresden, SüdWest (Tübingen-Stuttgart/Ulm), WERA (Würzburg, Erlangen, Regensburg, Augsburg) und West (Essen/Köln).

Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 3.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erforschen im DKFZ, wie Krebs entsteht, erfassen Krebsrisikofaktoren und suchen nach neuen Strategien, die verhindern, dass Menschen an Krebs erkranken. Sie entwickeln neue Methoden, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. Beim Krebsinformationsdienst (KID) des DKFZ erhalten Betroffene, Interessierte und Fachkreise individuelle Antworten auf alle Fragen zum Thema Krebs.

Um vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik zu übertragen und so die

Chancen von Patientinnen und Patienten zu verbessern, betreibt das DKFZ gemeinsam mit exzellenten Universitätskliniken und Forschungseinrichtungen in ganz Deutschland

Translationszentren:

- Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT, 6 Standorte)
- Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK, 8 Standorte)
- Hopp-Kindertumorzentrum (KITZ) Heidelberg
- Helmholtz-Institut für translationale Onkologie (HI-TRON) Mainz - ein Helmholtz-Institut des DKFZ
- DKFZ-Hector Krebsinstitut an der Universitätsmedizin Mannheim
- Nationales Krebspräventionszentrum (gemeinsam mit der Deutschen Krebshilfe)

Das DKFZ wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren.

Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät Heidelberg: Krankenversorgung, Forschung und Lehre von internationalem Rang

Das Universitätsklinikum Heidelberg (UKHD) ist eines der bedeutendsten medizinischen Zentren in Deutschland; die Medizinische Fakultät Heidelberg der Universität Heidelberg zählt zu den international renommierten biomedizinischen Forschungseinrichtungen in Europa. Gemeinsames Ziel ist die Entwicklung innovativer Diagnostik und Therapien sowie ihre rasche Umsetzung für Patientinnen und Patienten. Klinikum und Fakultät beschäftigen rund 14.500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter und engagieren sich in Ausbildung und Qualifizierung. In mehr als 50 klinischen Fachabteilungen mit rund 2.500 Betten werden jährlich circa 86.000 Patientinnen und Patienten voll- und teilstationär und mehr als 1.100.000 Patientinnen und Patienten ambulant behandelt. Gemeinsam mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) und der Deutschen Krebshilfe (DKH) hat das UKHD das erste Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) in Heidelberg etabliert. Ziel ist die Versorgung auf höchstem Niveau als onkologisches Spitzenzentrum und der schnelle Transfer vielversprechender Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik. Zudem betreibt das UKHD gemeinsam mit dem DKFZ und der Universität Heidelberg das Hopp Kindertumorzentrum Heidelberg (KITZ), ein deutschlandweit einzigartiges Therapie- und Forschungszentrum für onkologische und hämatologische Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter.

Das Heidelberger Curriculum Medicinale (HeiCuMed) steht an der Spitze der medizinischen Ausbildungsgänge in Deutschland. Derzeit befinden sich an der Medizinischen Fakultät Heidelberg (MFHD) rund 4.000 angehende Ärztinnen und Ärzte in Studium und Promotion.