

# Wie teure Krebsmittel zielsicher werden

Viele Krebsmedikamente wirken nicht bei allen Patienten. Niemand weiß im Voraus, wem sie helfen und wem nicht. Die sogenannte personalisierte Medizin soll das ändern. Wie lange dauert es noch, bis sie allen zugutekommt?

JOSEF BRUCKMOSER

Anlässlich des Forums Alpbach sprachen die SN mit Thomas Pieber über die Zukunft der personalisierten Medizin. Der Klinikvorstand ist wissenschaftlicher Leiter von CBmed, einem Kompetenzzentrum für Biomarkerforschung in Graz.

**SN: Wo steht derzeit die personalisierte Medizin? Wann kann man mit einer breiten Anwendung rechnen?**

**Pieber:** Wir erwarten, dass die Ansätze, die wir verfolgen, in wenigen Jahren zum Standard werden. Das Kompetenzzentrum CBmed hat das Ziel, bis zum Jahr 2030 zu einem führenden Zentrum für Biomarkerforschung zu werden. Insgesamt geht es darum, für unterschiedliche Krankheiten eine wesentlich genauere Aussage darüber zu bekommen, um welche Form dieser Krankheit es sich im Detail handelt.

Ich nenne als Beispiel das Dickdarmkarzinom. Dieses wird in vier Stadien eingeteilt, aber vermutlich haben wir es mit 30 bis 40 Unterarten zu tun. Das heißt, dass ein Teil der Patienten auf neueste, auch teure Medikamente anspricht und ein Teil nicht. Es gibt aber keine Biomarker, die uns sagen würden, welche Patienten auf das Medikament ansprechen werden und bei welchen es vergeblich eingesetzt wird.

Die Konsequenz ist, dass wir in Österreich versuchen, alle Patienten mit den jeweils neuesten Medikamenten zu behandeln. Wir behandeln damit aber auch viele Patienten, die überhaupt keinen Nutzen davon haben. Das macht diese Medizin unverhältnismäßig teuer – auch wenn es noch immer besser ist als der Zustand in anderen Ländern, in denen niemand diese Behandlungen bekommt.

**SN: Um welche Biomarker geht es in Ihrem Projekt?**

Wir schauen uns zum Beispiel beim Dickdarmkarzinom nicht nur das Genmuster an, sondern auch die Genomsequenz, die RNA mit den daraus entstehenden Proteinen sowie das Metabolom (niedermolekulare stoffwechselaktive Bestandteile eines Gewebes oder einer Zelle, Anm.). Daraus ergeben sich Muster, die weiterführen können.

**SN: Das heißt, die Genanalyse, die jahrelang als der ganz**



**Biomarker im Blut sollen zeigen, wie sich ein Tumor entwickelt.**

BILD: SN/CBMED GRAZ

**große Hoffnungsträger gegolten hat, ist nur ein Teil vom Ganzen?**

Als das humane Genom zum ersten Mal sequenziert wurde, gab es große Hoffnungen, dass man dadurch die Krankheiten besser verstehen könne. Tatsächlich hat sich aber herausgestellt, dass wir mit der Sequenzierung des Genoms ein ganzes neues Buch der Medizin aufgeschlagen haben und dass alles wesentlich komplexer ist.

Zunächst hatte man gemeint, nur zehn Prozent des Genoms würden in Proteine, also direkte Genprodukte, überschrieben, und der Rest sei genetischer Müll. Heute wissen wir dagegen, dass absolut nichts in unserer Geninformation wertlos ist. Es gibt ein ganzes System von Genregulation, zum Beispiel Mikro-RNAs, die gewisse Gene an- und abschalten können. Es ist daher ein weiter Weg vom einzelnen Gen bis zur Krankheit. Diesen Weg versuchen wir mit unseren Methoden nachzuvollziehen.

**SN: Nun sagen Sie, derzeit würden viele Patienten mit teuren Medikamenten versorgt, obwohl diese nur bei einem Teil wirken. Welche Kosten werden bei der Analyse von neuen Biomarkern anfallen?**

Derzeit ziehen Gesundheitssystem, Mediziner und Pharmaunternehmen an einem Strang, damit die Vorhersage, ob ein Medikament bei einem bestimmten Patienten wirkt, wesentlich besser wird. Die Analyseplattformen, die dafür notwendig sind, sind sehr arbeitsintensiv, gerätetechnisch sehr aufwendig und daher auch sehr teuer.

Aber die Kosten verringern sich von Jahr zu Jahr ganz wesentlich. Beim ersten Menschen, dessen Genom sequenziert wurde, hat das noch Millionen Euro gekostet. Heute sind wir bei 4000 Euro. Wir werden daher in absehbarer Zeit den Punkt erreichen, wo es preisgünstiger sein wird, alle betroffenen Patienten zu screenen und die jeweiligen Medikamente nur bei denen einzusetzen, denen sie mit größter Wahrscheinlichkeit auch helfen.

**SN: Tumoren haben die Eigenschaft, dass sie mutieren. Ein Medikament, das in einer ersten Behandlung gewirkt hat, hilft später oft nicht mehr. Heißt das, dass chronisch kranke Krebspatienten immer wieder analysiert werden müssten? Meist ist es so, dass zum Zeitpunkt der Erstdiagnose einer Krebserkrankung viel Information zur Ver-**

fügung steht. Denn typischerweise wird der Patient operiert, sodass Krebsgewebe analysiert werden kann. Sobald dann die Behandlung beginnt, gibt es nur mehr klinische Anzeichen, ob ein Patient darauf anspricht oder nicht.

Bisher hat man versucht, aus der Erstanalyse herauszulesen, wie der Tumor auf die Behandlung reagiert und wie er sich entwickeln wird. Aber das ist zu wenig. Denn Tumoren entwickeln unterschiedliche Resistenzen gegen Medikamente. Daher muss künftig bei Patienten, die in Behandlung sind, regelmäßig DNA gesammelt werden. Dafür ist aber kein Krebsgewebe mehr notwendig, sondern es reicht eine Blutabnahme. In dieser Blutprobe muss die Krebs-DNA aus der gesunden DNA herausgefiltert werden, damit Veränderungen des Tumors frühzeitig entdeckt werden können.

Mit dieser wiederholten „liquid biopsy“ (Flüssigbiopsie zur Analyse von Biomarkern im Blut, Anm.) versuchen wir, die Kluft zwischen der Erstdiagnose und der Weiterentwicklung des Tumors zu schließen.

**SN: Wo spielt Österreich in dieser internationalen Entwicklung mit? Wie zufrieden sind Sie mit den Möglichkeiten,**

**in Österreich an dieser zukunftsträchtigen Medizin zu forschen?**

Es gibt sehr viele gute Forscher in Österreich und auch gar nicht so wenig finanzielle Mittel. Aber was wir noch nicht gelernt haben, ist, mehr über die Grenzen der einzelnen Forschungsgruppen hinweg zusammenzuarbeiten. Da gibt es bei uns viel Reibungsverlust, wenn ich das mit Skandinavien, Japan oder den USA vergleiche. Dort findet – bei allen Differenzen, die selbstverständlich auch vorhanden sind – mehr Vernetzung statt, die Türen werden aufgemacht, das Wissen wird weitergegeben. Dahin müssen wir auch in Österreich kommen.

**Thomas Pieber** ist Universitätsprofessor und Vorstand der Inneren Medizin an der Medizinischen Universität Graz. Im Kompetenzzentrum CBmed ist Pieber wissenschaftlicher Projektleiter für die Entwicklung von Biomarkern, die leicht anwendbar sind und für eine bessere Diagnose und Therapiekontrolle sowie für eine personalisierte Behandlung von Patienten eingesetzt werden können.



BILD: SN/CBMED GRAZ

## Der Ruß verdunkelte die Erde

Was genau geschah vor 66 Millionen Jahren? Forscher streiten darüber.

**BOULDER.** Nach dem Asteroideneinschlag auf der Erde vor 66 Millionen Jahren soll der Planet für mehr als ein Jahr in völlige Dunkelheit getaucht gewesen sein. Gewaltige Mengen Ruß hingen in der Atmosphäre des Planeten und hielten das Sonnenlicht ab, auf die Erde zu gelangen. Überall auf dem Land brachen große Flächenbrände aus. Zu diesem Schluss gelangten US-Klimaforscher anhand eines Computermodells, das den Einschlag und seine Folgen simulierte.

Ohne Sonnenlicht sei die Photosynthese der Pflanzen zum Erliegen

gekommen und es sei sehr kalt geworden, schreiben sie in ihrer aktuellen Studie. Das habe zum Massensterben am Ende der Kreidezeit beigetragen. Damals starben etwa zwei Drittel aller Tierarten sehr schnell aus. Darunter auch die Dinosaurier.

Der Einschlag des Asteroiden auf der Yucatán-Halbinsel im heutigen Mexiko wird seit Langem mit dem Massensterben am Ende der Kreidezeit in Verbindung gebracht. Was genau geschah, ist aber unter Forschern umstritten. Als gesichert gilt bloß, dass der Einschlag unmittelbar Erdbeben, Tsunamis und Vul-

kanausbrüche auslöste, die sich verheerend auf die damaligen Bewohner des Planeten auswirkten. Einige Experten gehen davon aus, dass es daneben aber auch langfristige Veränderungen des Klimas waren, die das Massensterben auslösten. Eben durch die Rußpartikel in der Atmosphäre. Die US-Klimaforscher vermuten, dass vor allem Rußpartikel dabei eine Rolle spielten, die bei großflächigen Bränden freigesetzt wurden. Es sollen 15.000 Millionen Tonnen gewesen sein.

SN, dpa

## KURZ GEMELDET

**Kunstriff entsteht rund um die Oper von Sydney**

**SYDNEY.** Das künstliche Riff, das rund um das berühmte Opernhaus in Sydney in Australien entstehen soll, ist ein Forschungsprojekt. Es soll den Hafen erneut beleben und Lebensräume für Meerestiere bieten. In den kommenden drei Jahren sollen zunächst mehrere kleinere schwimmende Module des Kunstriffs rund um das Opernhaus im Hafenbecken gebaut werden. Auf dieser Versuchsfläche wollen die Forscher nachsehen, ob sich Meerestiere dort wohlfühlen und sich ansiedeln. Später sollen permanente Riffstrukturen im Hafenbecken versenkt werden.

SN, dpa

**Test für rätselhaften Immundefekt entwickelt**

**BASEL.** Ein seltener Immundefekt führt zu oft tödlich verlaufenden Lebererkrankungen. Forscher der Universität und des Uni-Spitals Basel haben jetzt einen Test entwickelt, mit dem sich die Krankheit nachweisen und genauer erforschen lässt. Bei seltenen Krankheiten ist die Diagnostik oft schwierig. Meist fehlen Tests oder sie sind nur in Speziallaboren möglich. So bisher auch bei der venösen okklusiven Leberkrankheit. Erschwerend kommt hinzu, dass diese Erbkrankheit durch Mutationen in einem Gen entsteht, dessen Funktion man noch gar nicht kennt.

SN, dpa