

Erfolge würdigen, statt Begrifflichkeiten zerreden

Dr. Kai Schulze-Forster, Dr. Anke Kopacek, DiagnostikNet-BB, Hennigsdorf

Bei der Frage, wie Ärzte künftig ihre Patienten behandeln, zeichnet sich ein Paradigmenwechsel ab. Allmählich verlieren Blockbuster an Wert, individualisierte Behandlungskonzepte – so genannte Niche Buster – gewinnen an Bedeutung. Mitten in der Entwicklungsphase solch einer personalisierten Medizin den Wert dieser Neuerung zu beurteilen, fällt schwer – gelingt so etwas doch meist erst in der Rückschau. Dies hält jedoch weder enthusiastische Befürworter noch mahnende Bedenkensträger davon ab, die personalisierte Medizin in den Himmel zu loben oder zu verteufeln. Als Spielball des Ganzen dienen dabei nicht nur Inhalte, sondern auch Begrifflichkeiten. So werfen Kritiker den Wortschöpfern etwa vor, mit dem Begriff „personalisierte Medizin“ zu große Erwartungen zu wecken und dem einzelnen Patienten vorzugaukeln, er würde eine nur für ihn maßgeschneiderte Therapie erhalten.

Was die Kritiker dabei außer Acht lassen: Die personalisierte Medizin zielt primär darauf, Patienten eine wirksamere Therapie zu eröffnen – sie also davor zu schützen, Medikamente einzunehmen, die ihnen nicht helfen, weil diese unwirksam bleiben. Die Praxis zeigt, dass sich Patienten, bei denen eine Therapie wirkt (Responder) und jene, bei denen keine Wirkung zu erwarten ist (Non-Responder), schon vor der ersten Medikamentengabe identifizieren lassen. Dieses Prinzip der Gruppenbildung (Stratifizierung) steht zwar erst am Beginn der Umsetzung, kommt aber bereits bei der Entwicklung neuer Pharmaka zum Einsatz. Aktuell befinden sich laut dem Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V. (vfa) 27 personalisierte Arzneimittel auf dem deutschen Markt. Bei 20 von ihnen ist ein vorangehender stratifizierender Test vorgeschrieben (vgl. Tabelle S. 4). Und das zu Recht, wie das Beispiel des monoklonalen anti-EGFR-Antikörpers Panitumumab zeigt. Dieses Therapeutikum erhalten Patienten

mit metastasierendem Kolonkarzinom. Es wirkt aber nur bei jenen, die das Wildtyp-Gen von KRAS tragen – einem dem EGF-Rezeptor nachgeschalteten Protein in der Signalkette. Bei Patienten mit einem mutierten KRAS-Gen – das betrifft etwa 40% – bleibt der Signalweg konstitutiv aktiv und somit die Gabe von Panitumumab erfolglos. Dies verdeutlicht, wie wichtig eine personalisierte Behandlungsstrategie ist und damit der Einsatz ihres Werttreibers – den Companion Diagnostics. Sie helfen, Therapien zu optimieren und Ressourcen zu schonen: Allein durch den Einsatz des KRAS-Tests spart das deutsche Gesundheitssystem pro Patient 4.612 Euro².

Zudem lassen sich Erfolge der personalisierten Medizin über die Pharmakodynamik (Arzneistoffwirkung) hinaus auch für die Pharmakokinetik (Konzentrations-Zeit-Verläufe im Patienten) nutzen, was bisher allerdings kaum geschieht. So ist es etwa möglich, durch Kenntnisse über die individuell variierende Menge und Ausstattung mit

metabolischen Enzymen Vorhersagen über den Abbau eines Arzneistoffes zu treffen. Bei geringerem Abbau wird der Wirkstoff überdosiert, dem Patienten drohen Nebenwirkungen. Bei zu schnellem Abbau indes wird die Wirkkonzentration nicht erreicht, die Therapie bleibt erfolglos. Auch hier ermöglichen genetische Analysen, die Patienten zu stratifizieren, die Dosierung zu „individualisieren“ und den Behandlungserfolg zu verbessern – ohne dass dafür neue Wirkstoffe entwickelt werden müssen. Basis dessen ist immer das Auffinden von Biomarkern, einem Gebiet, auf dem viele Partner des DiagnostikNet-BB arbeiten.

Offene Fragen gemeinsam angehen

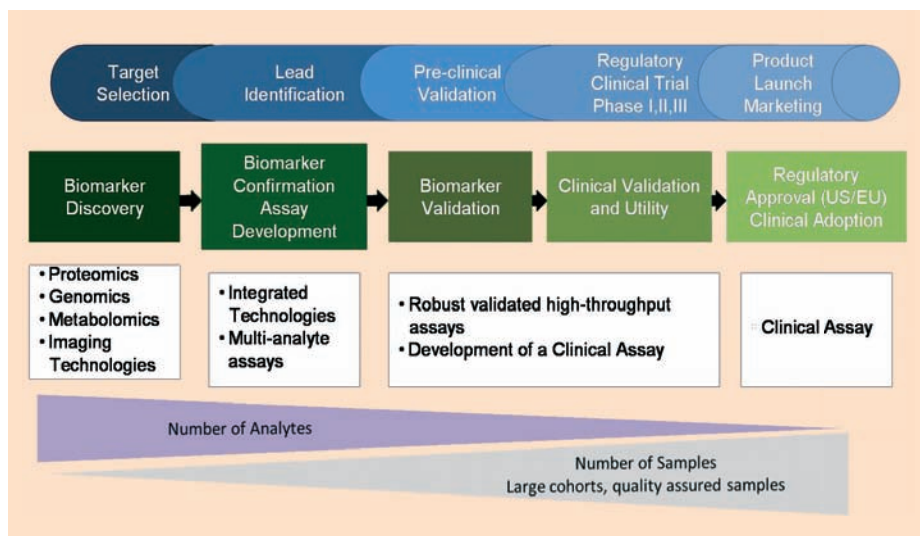
In den Augen mancher Kritikers mögen die bisherigen Erfolge der personalisierten Medizin klein erscheinen. Bedenkt man jedoch, wie jung diese Disziplin ist, lohnt es sich, diese Erfolge zu würdigen und an weiteren Erfolgsgeschichten zu arbeiten, statt sich über Begrifflichkeiten zu streiten. Denn im Grunde ist es erstaunlich, wie viel bisher erreicht wurde auf diesem Gebiet, das traditionell eher konservativ geprägt ist und in dem sich Neuerungen nur langsam durchsetzen. Auch wäre es sinnvoller, gemeinsam darüber nachzudenken, wie ein geeignetes Modell zur Erstattung von Biomarker-Bestimmungen aussehen könnte, damit die personalisierte Medizin den Menschen schneller zugute kommt – Belange, für die sich Organisationen wie das DiagnostikNet-BB stark machen und Lösungsvorschläge bieten. Darüber hinaus ist es wichtig, Patienten besser über das Konzept aufzuklären, damit sich Diskussionen künftig nicht um die Verpackung drehen, sondern um deren Inhalt.

Literatur

- 1 Amado RG, Wolf M, Peeters M et al. Wild-Type KRAS is Required for Panitumumab Efficacy in Patients with Metastatic Colorectal Cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26(10): 1626–1634
- 2 Vijayaraghavan A, Efrusy MB, Göke B, Kirchner T, Santas CC, Goldberg RM. Cost-effectiveness of KRAS testing in metastatic colorectal cancer patients in the United States and Germany. *Int J Cancer*. 2012; 131(2): 438-45

Kontakt

Dr. Kai Schulze-Forster
 DiagnostikNet-BB
 Leiter Arbeitskreis Companion Diagnostics
 Neuendorfstraße 17
 16761 Hennigsdorf
 Tel.: +49-(0)3302-55199-14, Fax: -55199-10
 k.schulze-forster@diagnostiknet-bb.de
 www.diagnostiknet-bb.de



Vereinfachtes Schema zur Entwicklung von prädiktiven Biomarkern zur Patientenstratifizierung