

Biologicals – Euphorie versus Realität

INHALT

Biologicals beim Mammakarzinom – Status und Perspektiven

Prof. Dr. med. Christian Jackisch, Offenbach
Seite 3

Biologicals beim Ovarialkarzinom – neue Therapiestrategien

Prof. Dr. med. Jalid Sehoul, Berlin
Seite 8

Aktuelle Aspekte zur Diagnose und Therapie der Endometriose

Bericht vom 7. Deutschen Endometriose-Kongress, Berlin, 26.–29. September 2007
Seite 10

Endometriose individuell und umfassend behandeln

Interview mit Dr. med. Schima Djalali und Prof. Dr. med. Daniela Hornung, Lübeck
Seite 12

Aktualisierung der S3-Leitlinie Mammakarzinom

Prof. Dr. med. Rolf Kreienberg, Ulm, und PD Dr. med. Ina Kopp, Marburg
Seite 14

Vertrauensvolle Kommunikation zwischen Arzt und Patientin

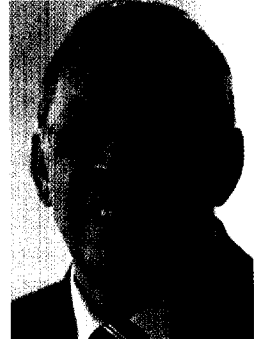
Doris Christiane Schmitt, Radolfzell
Seite 15

Studien haben gezeigt, dass der Einsatz von Biologicals bei Patientinnen mit Mammakarzinom in der adjuvanten und metastasierten Therapiesituation zu einer signifikanten Verbesserung der Prognose führt, d.h. biologische Wirkstoffe sind als so genannte zielgerichtete (targeted) Therapien effektiver als konventionelle Therapien. Der positive Effekt ist jedoch (scheinbar) nur innerhalb eines molekularbiologisch klar definierten Subkollektivs festzustellen.

Diese beiden Beobachtungen sind bedeutsam für die weitere Entwicklung. Biologicals werden zweifelsohne in Zukunft stärker als bisher das therapeutische Armentarium bereichern. Allerdings wird die molekularbiologische Charakterisierung des Tumorgewebes eine *conditio sine qua non* darstellen im Hinblick auf die klare Definition der Zielgruppen. Mittels moderner globaler molekularbiologischer Methoden wie z.B. der Genexpressionsanalyse sollte dies möglich sein.

Trotz aller Fortschritte ist unser Wissen über die Molekularbiologie des Mammakarzinoms begrenzt. Der Hormonrezeptorstatus und der HER2/neu-Status sind derzeit die einzigen klinisch verwendbaren prädiktiven Faktoren. Für den Einsatz einer zytotoxischen Chemotherapie fehlen solche Marker bisher. Auch für Trastuzumab wissen wir nicht, welche Patientinnen trotz HER2-Überexpression eine Resistenz gegen eine entsprechende Therapie aufweisen. Dies gilt gleichermaßen für Hormonrezeptoren und eine Hormontherapie. Zudem sind die Kenntnisse über Langzeittoxizitäten gering.

Im Rahmen eines zentralen Reviews der Patientinnen, die in der NSABP B-31 Studie behandelt wurden, konnte gezeigt werden, dass 9,7% der Patientinnen sowohl immunhistochemisch als auch in der FISH-Analyse HER2-negativ waren, aber trotzdem von der Behandlung mit Trastuzumab profitierten. Somit könnte das Prinzip der „antibody-dependent-cellular cytotoxicity“ ein ent-



Professor Dr. med. Dr. h.c.
Manfred Kaufmann, Frankfurt

scheidendes Wirkprinzip für eine Antikörpertherapie darstellen. D.h. auch die schwache Rezeptorexpression ist ausreichend für eine Antikörperbindung an der Tumorzelle und kann somit zu einer autoimmunbedingten Apoptose der Tumorzelle führen. Somit könnten auch weitere tumorzellenspezifische Oberflächenantigene ein neues therapeutisches Target darstellen. Bezüglich anderer Biologicals, wie z.B. den Small Molecules, sind die Erfahrungen noch begrenzt. Derzeit laufende oder anlaufende Studien wie z.B. ALTTO, Neo-ALTTO oder GeparQuinto werden neue Erkenntnisse liefern können.

Bei vielen Karzinomen werden nach Blockade eines Signalwegs alternative Pfade aktiviert und somit die Tumorzelle weiter stimuliert. Dies bedeutet, dass in Zukunft wahrscheinlich mehrere Biologicals zeitgleich eingesetzt werden müssen, mit entsprechend unklaren Effekten auf gesunde Körperzellen.

Die Euphorie für die Biologicals ist berechtigterweise groß. Allerdings sind unsere molekularbiologischen Kenntnisse noch zu gering. In Zukunft genügt es nicht, zwischen HER2-positiven und -negativen sowie zwischen hormonsensitiven und nicht hormonsensitiven Karzinomen zu unterscheiden. Es ist zu befürchten, dass künftig einige effektive Substanzen mit negativen Studienergebnissen belegt werden, weil sie bei einem ungeeigneten Patientinnenkollektiv eingesetzt wurden. Unsere vordringliche Aufgabe wird es sein, zunächst die Biologie zu verstehen, und dann erst Biologicals anzuwenden. ■

Titelbild: Susanne Kortan-Gimbel,
„18. Bestrahlung“