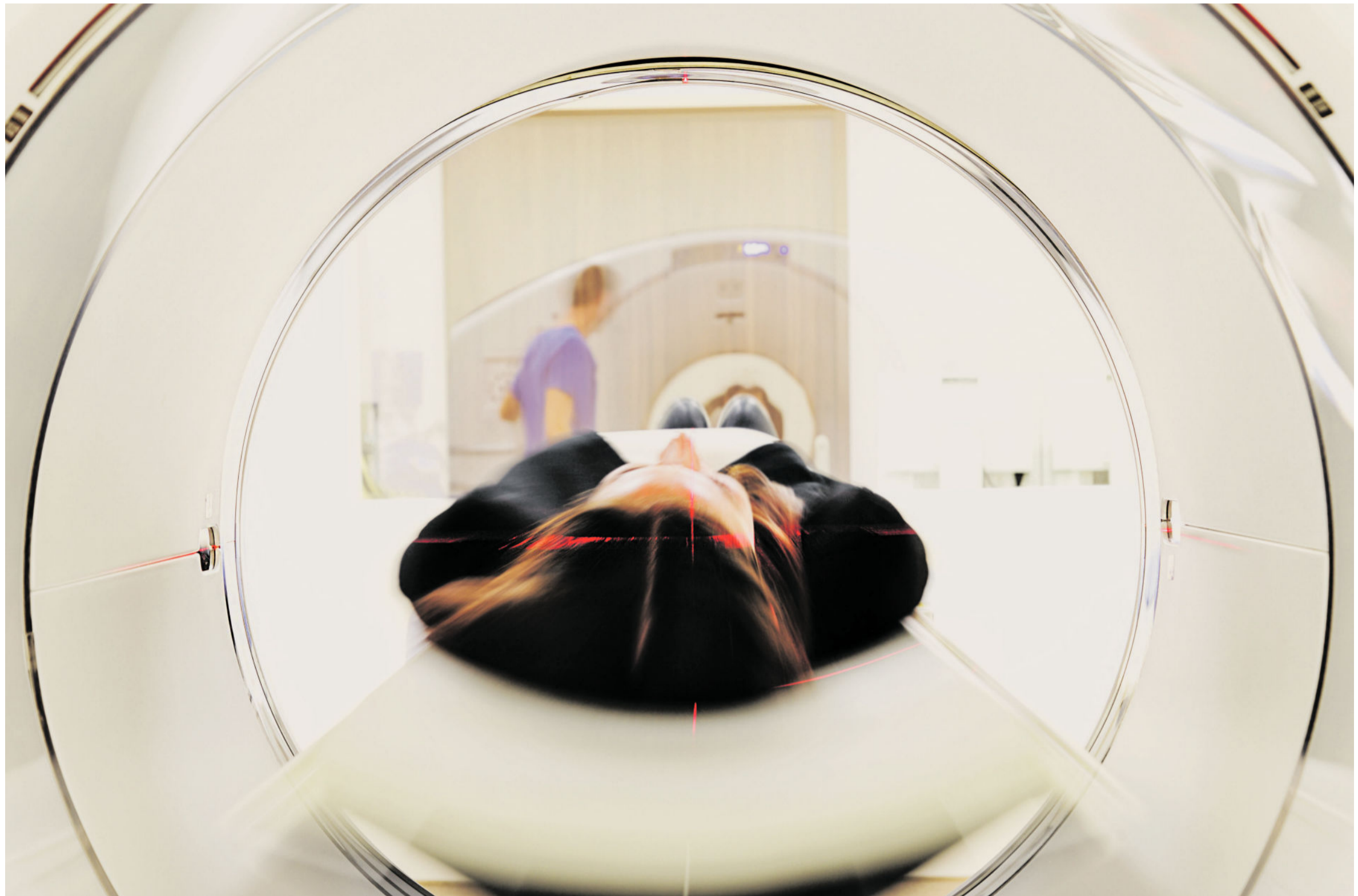


ZUKUNFT DER ONKOLOGIE



Impfungen, risikoadaptierte Screenings, Aufklärung oder präventive Niedrigdosis-CTs für starke Raucher können das Risiko senken, an Krebs zu erkranken.

Foto VILevi | stock.adobe.com

Die Krebsprävention wird immer individueller

Manche Krebsarten könnten komplett verschwinden, andere wesentlich früher diagnostiziert werden. Doch die Frage dabei bleibt, wie verfügbare Impfungen und moderne Diagnostik unter die Leute gebracht werden.

Von Thomas Kölsch

Vorsorgeuntersuchungen zur Krebsprävention sind für viele Menschen mittlerweile eine Selbstverständlichkeit, auch wenn die Zahl der gesetzlich Versicherten, die das gesetzliche Früherkennungsprogramm in Anspruch nehmen, in den Corona-Jahren deutlich zurückgegangen ist. Eine Studie des Wissenschaftlichen Instituts der AOK (WIdO) stellte Rückgänge von bis zu 20 Prozent in den Jahren 2020 und 2021 fest. Mediziner wollen mit Brust-, Darm-, Haut-, Prostata- und Gebärmutterhalskrebs-Screenings potenzielle Tumore frühzeitig entdecken, möglichst in einem Stadium, in dem die Krankheit zuverlässig und effektiv bekämpft werden kann. Doch die Zukunft gehört zunehmend individualisierten Untersuchungen – und einer verstärkten Aufklärung über Risikofaktoren und Impfmöglichkeiten.

Noch immer erkranken jährlich rund 500.000 Menschen in Deutschland neu an Krebs, etwa 200.000 sterben daran. Ende des Jahrzehnts könnte erstere Zahl auf 600.000 wachsen. Doch das müsste nicht sein: Tatsächlich könnten bestimmte Krebsarten zukünftig nahezu vollständig verschwinden, zum Beispiel wenn sich alle Menschen gegen Humane Papillomviren (HPV) impfen lassen würden. „Diese Erreger können Gebärmutterhalskrebs auslösen, aber auch Karzinome im Genitalbereich, am Anus oder im Mund verursachen“, erklärt Dr. Ursula Will, die medizinische Leiterin der Präventionsambulanz am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ). „Inzwischen existieren hervorragende Vakzine. Empfohlen wird die Impfung gleichermaßen für Mädchen und Jungen zwischen 9 und 14 Jahren; bis einschließlich des 17. Lebensjahres können noch nicht Geimpfte diese nachholen. Sie schützt vor einer Infektion mit den beiden häufigsten Hochrisiko-HPV-Typen und kann so die dadurch verursachten Krebsfälle verhindern. Dennoch waren bis 2021 deutschlandweit nur rund 54 Prozent der 15-jährigen Mädchen geimpft,

bei den gleichaltrigen Jungen sogar nur 26 Prozent. Da müssen wir deutlich nachschärfen.“

Das Problem bei der Prävention ist die Implementierung

Auch Krebserkrankungen in Lunge, Rachen, Speiseröhre, Haut und Magen sind laut DKFZ in mehr als 75 Prozent aller Fälle potenziell vermeidbar. Ein großer Teil der aktuell noch ausstehenden Präventionsforschung sei eigentlich Implementierungsforschung, sagt auch Professorin Ulrike Haug vom Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie in Bremen. „Die Forschung muss sich noch viel mehr mit der Frage beschäftigen, wie wir das, was wir schon wissen, in die Bevölkerung bringen.“ Eine kontinuierliche Aufklärung über potenzielle Risikofaktoren sei ohnehin immanent. „Etwa 40 Prozent der Fälle können wir aber auf bestimmte Risikofaktoren wie Rauchen oder Übergewicht zurückführen. Das sind daher ganz zentrale Stellschrauben bei der Bekämpfung von Krebserkrankungen.“ Außerdem können neben genetischen Faktoren

auch Infektionen, Entzündungen und Umweltfaktoren eine Rolle spielen, eigentlich hinlänglich bekannte Auslöser. „Ja, aber eines der Hauptprobleme ist derzeit eine große Implementierungslücke“, betont Haug. „So geht die Anzahl der Raucher inzwischen wieder nach oben, obwohl in Deutschland doch mehrere Kampagnen darauf hingewiesen haben, dass dies das Risiko für Lungenkrebs exponentiell steigen lässt. Insofern brauchen wir eine wirksame Verhaltens- und Verhältnisprävention, um solchen besorgniserregenden Entwicklungen begegnen zu können.“

Präventionsstrategien werden immer individueller zugeschnitten

Gleichzeitig wird die Präventionsstrategie immer stärker auf die einzelnen Patienten zugeschnitten. „Unklar ist noch, wie es mit der Prostatakrebs-Früherkennung weitergehen wird“, erklärt Haug. „So wie es in den USA umgesetzt wurde, führte es zu sehr vielen Überdiagnosen. Für jeden verhinderten Krebstodesfall wurden ungefähr 40 Männer unnötig diagnostiziert. Vermut-

lich ist die Überdiagnose auch beim Hautscreening ein Thema, das ohnehin eine deutsche Eigenart ist. Insofern muss man sich fragen, ob diese Verfahren wirklich sinnvoll sind.“

Für ersteres gäbe es aus Sicht von Ursula Will aber eine Alternative: ein risikoadaptiertes Screening mit der Bestimmung des Prostata-spezifischen Antigens (PSA) bei Männern im Alter von 45 bis 50 Jahren. „Liegt der Wert unter 1,5 Nanogramm pro Milliliter, ist das Risiko für eine lebensbedrohliche Prostatakrebskrankung gering; eine Wiederholung des PSA-Tests nach fünf Jahren reicht aus“, sagt sie. „Liegt er dagegen über 3 Nanogramm pro Milliliter, sollte die weitere Vorsorge angepasst und mittels moderner Bildgebung und gegebenenfalls einer Gewebeentnahme genauer hingeschaut werden.“

Seit etwa zehn Jahren läuft dazu eine langfristig angelegte multizentrische Studie in mehreren deutschen Städten, die diesen Ansatz untersucht und die letztlich auf einen individuellen Vorsorgeplan abzielt. „Das ist insofern essenziell, als Prostatakrebs – ebenso wie Leukämien, Eierstockkrebs und die sogenannten Non-Hodgkin-Lymphome – laut DKFZ zu jenen Erkrankungen gehört, gegen die man sich mit primären Präventionsmaßnahmen kaum schützen kann. Nur eine frühzeitige Diagnose kann Schlimmeres abwenden.“

Die Forschung verfolgt dennoch eine Vielzahl von Präventionsoptionen, unter anderem in der Mikrobiomforschung sowie der Untersuchung und Aufstellung von immunologischen Profilen. „Vielversprechend ist auch ein Lungenkrebs-Screening mit Niedrigdosis-CT für starke Raucher“, betont Haug. „Diese Methode ist allerdings in der Umsetzung komplex und muss deshalb sorgfältig geplant werden. Die Herausforderung besteht darin, die entsprechenden Strukturen in Deutschland aufzubauen, weil sie unter anderem ein gut durchgetaktetes Recall-System brauchen, damit die Patientinnen und

„Die Forschung muss sich noch viel mehr mit der Frage beschäftigen, wie wir das, was wir schon wissen, in die Bevölkerung bringen.“

Ulrike Haug
Professorin am Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie in Bremen

Patienten rechtzeitig eine Folgeuntersuchung bekommen. Unser Gesundheitssystem ist leider überaus komplex, da lässt sich nicht von heute auf morgen ein neues Screening-Verfahren implementieren.“

Auch die Digitalisierung kann die Vorsorge erleichtern: So gibt es bereits eine mit EU-Mitteln entwickelte Smartphone-App für die Darmkrebs-Früherkennung. Diese erstellt eine Bildsequenz einer Stuhlprobe und wertet diese aus. Dadurch sollen sowohl Laboranalysen sowie peinliche Arztbesuche entfallen, sofern kein Anfangsverdacht vorliegt. Mit der Barmer verfolgt bereits eine große Krankenkasse diesen Ansatz – ob das Konzept sich allerdings durchsetzen kann, bleibt abzuwarten.

Diagnose: Künstliche Intelligenz bietet neue Möglichkeiten

Auch in anderen Bereichen spielt der technische Fortschritt für die Zukunft der Krebsprävention eine entscheidende Rolle. Immer bessere Bildgebungsverfahren erlauben detaillierte Einblicke in die Körper der Patienten, eine präzisere Mustererkennung ermittelt auch kleinste Gewebeveränderungen. „Die Möglichkeiten von Künstlicher Intelligenz bei der Diagnose wachsen nahezu täglich“, erklärt Ursula Will.

„Sie kann zwar meiner Meinung nach immer nur unterstützend wirken und wird die ärztliche Expertise nie ganz ersetzen, aber sie kann den Ärzten ergänzende Daten zur Verfügung stellen und enorm dabei helfen, die für eine bestimmte Person beste individuelle Vorsorgestrategie zu finden. Wir verstehen bei vielen Krebserkrankungen noch nicht vollständig, wann und aus welchen Gründen es mitunter zu einer Tumorbildung kommt – aber schon jetzt stehen zahlreiche Ansätze zur Verfügung, um das Krebsrisiko für den Einzelnen drastisch zu senken. Die Bürgerinnen und Bürger müssen sie nur in Anspruch nehmen.“

Krebsprävention durch einen gesunden Lebensstil

Nach Schätzungen des DKFZ geht jede dritte Krebserkrankung auf verhaltensbasierte Risikofaktoren zurück. Dazu zählen:

Rauchen: 89 Prozent aller Lungenkrebsfälle bei Männern und 83 Prozent bei Frauen in Deutschland sind auf das Rauchen zurückzuführen. Passivrauchen erhöht das Risiko um 20 bis 34 Prozent.

Alkoholkonsum: Täglich etwa anderthalb Liter Bier, eine Flasche Wein oder zehn Schnäpse erhöhen das Risiko für Mundhöhlen- oder Rachenkrebs um das Fünffache, für Speiseröhrenkrebs um das Achtfache sowie für Dick- und Enddarmkrebs um 50 Prozent.

Ernährung: Empfohlen werden fünf Portionen Gemüse, Obst oder Nüsse täglich. Pflanzliche Produkte sollten roh, gedünstet oder gekocht verzehrt werden, durch Braten, Backen oder Grillen entstehen Schadstoffe. Tierische Produkte können als Ergänzung dienen, doch gilt rotes Fleisch als wahrscheinlich krebserregend. Bei verarbeitetem Fleisch wie Wurst ist dies laut DKFZ sogar nachgewiesen.

„Was oft fehlt, ist eine Anlaufstelle für das große Ganze“

Marianne Sinn ist Onkologin und Oberärztin am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf und am Universitären Cancer Center Hamburg und leitet die Sprechstunde „Leben nach Krebs“. Im Interview erklärt sie, mit welchen Problemen Überlebende kämpfen und wie sie dabei unterstützt werden können.



Marianne Sinn Foto UKE Hamburg

Frau Sinn, wie geht es Menschen, die den Krebs überlebt haben?

Marianne Sinn: Das ist ganz unterschiedlich. Wer einen Dickdarmkrebs im Frühstadium hatte, kann im Idealfall nach fünf Tagen nach Hause gehen, und für viele ist die Behandlung danach abgeschlossen. Anders ist das bei Menschen, die eine Stammzellentransplantation erhalten haben und oft eine sehr lange Zeit im Krankenhaus lagen. Oder denken wir an Frauen mit Brustkrebs, die nicht selten ein Jahr lang Chemotherapie durchstehen müssen. Wer den Krebs so überstanden hat und wieder in den Alltag zurückkehren will, kann in ein tiefes psychisches Loch fallen. Krebs kann in der Folge sehr belastend sein, muss es aber nicht.

Wie das?

Jede Krebsdiagnose ist ein Schock. Aber ich will auch klarstellen: Nicht jede Krebserkrankung stellt das Leben der Betroffenen für immer auf den Kopf. Viele können heute geheilt werden. Nach den Daten des Robert Koch-Instituts, der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland von 2015/2016, liegt die Überlebensrate der Frauen nach fünf Jahren bei 65 Prozent, nach zehn Jahren sind es noch 61 Prozent, bei den Männern sind es 59 und 54 Prozent.

Das ist eine gute Nachricht.

Die Fortschritte in der Onkologie sind enorm. Das betrifft nicht nur die

Überlebensraten, sondern auch die Behandlungsweisen. Heute gibt es immer mehr sogenannte atraumatische Techniken, bei denen so wenig Körpergewebe wie möglich verletzt wird. Früher fielen Bestrahlungen beispielsweise großflächig aus mit entsprechenden Folgen, heute kann die Strahlentherapie millimetergenau eingesetzt werden.

Im Umkehrschluss gibt es viele Überlebende, die möglicherweise eine Betreuung brauchen, wie Sie sie anbieten.

Eine präzise Zahl der Überlebenden zu nennen, ist gar nicht so einfach. Tatsächlich gibt es in Deutschland pro Jahr etwa 500.000 Neuerkrankungen an Krebs. Gleichzeitig wissen wir durch die Daten des Robert Koch-Instituts, dass wir etwa fünf Millionen Menschen in Deutschland haben, die als „mit und nach einer Krebserkrankung“ gezählt werden.

Womit haben die Überlebenden einer Krebserkrankung generell zu kämpfen?

Da ist immer die Angst, einen Rückfall zu erleiden. Krebserkrankungen sind ohnehin stark angstbesetzt, aber die Rezidiv-Angst ist besonders hoch. Wie begründet sie ist, hängt von der konkreten Erkrankung ab. Wer an Brustkrebs oder Morbus Hodgkin im Frühstadium leidet, hat Heilungschancen von nahezu 100 Prozent. Bei einem fortgeschrittenen Tumor, der schon Metastasen gestreut hat, ist das

natürlich anders. Leider können wir den Überlebenden noch immer nur Schätzungen nennen und keine echten, individuellen Prognosen. Das ist für viele schwer zu ertragen.

„Jede Krebsdiagnose ist ein Schock. Aber ich will auch klarstellen: Nicht jede Krebserkrankung stellt das Leben der Betroffenen für immer auf den Kopf. Viele können heute geheilt werden.“

Überlebende haben also meist psychische Probleme?

Unsere eigene Auswertung zeigt, dass etwa die Hälfte der Betroffenen über psychische Belastungen klagt. Dann haben viele mit anhaltenden Folgen der Therapie zu kämpfen, beispielsweise die Neuropathie, eine Erkrankung der Nerven, die sich in Kribbeln von Händen und Füßen äußert. Verdauungsprobleme sehen wir oft bei denen, die am Verdauungstrakt operiert wurden. Immer häufiger sehen wir das Thema „Fatigue“, ein anhaltendes Erschöpfungs-

fungssyndrom, das auch als Folge von Covid-19 bekannt wurde. Im Nachgang von Krebstherapien kann es auch zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen kommen.

Wer kommt zu Ihnen und wie unterstützen Sie die Überlebenden?

Jedes Jahr kommen bis zu 800 Ratsuchende in unsere Sprechstunde, meistens Erwachsene in der ersten Lebenshälfte. In unseren Programmen versuchen wir, die Betroffenen dazu anzuhalten, regelmäßige Kontrollen vorzunehmen, zum Beispiel alle drei oder alle sechs Monate. In gewisser Weise ist das kontraproduktiv: Der Krebs bleibt so für sie weiterhin ein Thema, sie können ihn nicht hinter sich lassen. Aber das gehört zu einer ganzheitlichen Nachsorge, wie wir sie bieten wollen, einfach dazu.

Was meinen Sie mit der ganzheitlichen Nachsorge in Bezug auf Folgeerkrankungen?

Der Lebensstil hat enormen Einfluss auf unsere Gesundheit generell und auf die Entstehung verschiedener Krebsarten. Deshalb beraten wir unsere Patientinnen und Patienten in Ernährungsfragen und versuchen, Bewegung in ihr Leben zu integrieren. Beides wirkt sich positiv auf das Herz-Kreislauf-System aus und kann Erschöpfungssyndrom vorbeugen. Für viele ist auch der Wiedereinstieg in Schule und Beruf eine Herausforderung, bei der wir psychosoziale Unterstützung bieten.

Sie sind auch in der Lehre tätig. Ist die Versorgung von Krebsüberlebenden dabei ein Thema?

Die Nachsorge ist sehr speziell und auf der akademischen Seite noch relativ neu. Es gibt dafür noch keine eigenen Lehrstühle mit eigenen Vorlesungen. Für ein Medizinstudium, in dem Wissen über Krebserkrankungen ganz allgemein vermittelt wird, ist das noch kein eigenes Thema, sollte aber im Rahmen der Krebsmedizin natürlich bereits erwähnt und erklärt werden.

Es gibt nicht viele Zentren wie Ihres. Wo findet denn die Nachsorge für Krebsüberlebende normalerweise statt?

Echte Survivor-Ärztinnen oder -Ärzte gibt es noch nicht. Zentren wie unseres gibt es nur in einigen Städten wie Lübeck, Berlin, Tübingen oder Frankfurt. Die Nachsorge findet derzeit in der onkologischen Praxis, in der Facharztpraxis für Gynäkologie oder Urologie oder auch in den Hausarztpraxen statt. Was wir hier anbieten, gibt es fast nirgends, weil es im deutschen Gesundheitssystem dafür kein Geld gibt. Computertomographie und Darmspiegelung sind im Rahmen der Nachsorge Kassenleistungen, die allgemeine Betreuung ist als Leistung nicht vorgesehen. Was also oft fehlt, ist eine Anlaufstelle für das große Ganze, so wie wir eine sind.

Das Interview führte Michael Hasenpusch.

AstraZeneca hat eine ambitionierte Vision: zu erreichen, dass Krebs in Zukunft keine lebensbedrohliche Krankheit mehr darstellt. Denn trotz enormer Fortschritte in den letzten Jahren zählt Krebs nach wie vor zu den größten Herausforderungen in der Medizin.

Krebs ist nicht nur die zweithäufigste Todesursache – im Jahr 2021 starben in Deutschland 229.100 Menschen an den Folgen¹. Krebs ist auch eine der am meisten gefürchteten Erkrankungen^{2,3}, weil sie außerdem das Leben zum Beispiel durch den Verlust der Arbeitsfähigkeit, Behinderung und Pflegebedürftigkeit stark beeinträchtigen kann. Hinzu kommt die gesellschaftliche Dimension: Die Zahl der neu an Krebs erkrankenden Menschen in Deutschland wird aufgrund des demographischen Wandels von heute rund 500.000 pro Jahr auf 600.000 pro Jahr im Jahr 2030 steigen².



„Jeden Tag arbeiten wir an neuen Ansätzen in der Krebstherapie, um die Lebensqualität und Überlebenschancen zu verbessern sowie die krankheitsfreie Zeit der Betroffenen zu verlängern.“

Dr. Karl Matussek, Head of Oncology Germany

Als eines der führenden pharmazeutischen Unternehmen im Bereich Onkologie hat AstraZeneca die Vision, dass in Zukunft niemand mehr an Krebs sterben muss, und geht mit Mut voran, um die Krebsbehandlung zu revolutionieren. Dr. Karl Matussek, Head of Oncology AstraZeneca Germany: „Erfolgreiche Beispiele aus der Vergangenheit sind für uns eine zusätzliche Triebfeder. Anfang der 1980er-Jahre zum Beispiel war AIDS für viele Millionen Menschen ein Todesurteil. Seit Mitte der 1990er jedoch können Patient:innen adäquat behandelt werden und trotz HIV-Erkrankung ein erfülltes Leben leben.“ AstraZeneca konzentriert sich besonders auf bislang schwer therapierbare Krebsarten wie zum Beispiel Lungenkrebs. „Unser Ziel ist, dass Krebs so früh wie möglich erkannt, diagnostiziert und so gezielt wie möglich behandelt werden kann“, so Matussek weiter.

Frühe Diagnose, gezielte Behandlung

Ein Beispiel für das Engagement von AstraZeneca bei der Früherkennung ist die Lung Ambition Alliance (LAA), deren Gründung von AstraZeneca angestoßen wurde – eine globale Allianz von Unter-

Onkologie mit Mut –

damit in Zukunft niemand mehr an Krebs sterben muss



Neue Standards für bislang schwer zu behandelnde Krebsarten etablieren – das sieht AstraZeneca als konkreten Arbeitsauftrag.

nehmen, medizinischen Fachgesellschaften und Patient:innenorganisationen. Mit der Hanse-Studie als Leuchtturmprojekt treibt die LAA das Lungenkrebscreening in Deutschland voran. AstraZeneca fördert diese Studie gemeinsam mit dem Deutschen Zentrum für Lungenforschung (DZL) und unterstützt die Medizinische Hochschule Hannover, das Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck sowie die LungenClinic Grosshansdorf bei der Umsetzung.

Zudem fokussiert sich AstraZeneca im Rahmen einer personalisierten Tumormedizin auf die Biomarkerforschung, um Patient:innengruppen spezifisch zu identifizieren und zielgerichtet behandeln zu können. Ein Beispiel für den Erfolg ist die Einführung innovativer Therapien in Abhängigkeit bestimmter Biomarker (zum Beispiel einer BRCA-Mutation) bei Brustkrebs, die die Prognose für bestimmte Patient:innen bedeutend verbessern kann.

Therapien in frühen Stadien

„Zu unserer klinischen Strategie gehört, dass wir Arzneimittel nicht nur in fortgeschrittenen, sondern gerade auch in frühen Stadien untersuchen“, erläutert Matussek. „Denn in frühen Stadien stehen die Chancen besser, Krebs zu heilen oder zumindest die krankheitsfreie Zeit zu verlängern und Betroffenen eine bessere Lebensqualität zu bieten.“ Das Wohl der Patient:innen steht dabei immer an erster Stelle. Wissenschaftsbasiert und verantwortungsbewusst geht AstraZeneca daher mutig unternehmerische Risiken ein, um die bestmöglichen Ergebnisse im Sinne der Patient:innen und letztlich auch der Gesellschaft zu erreichen.

Ein erfolgreiches Beispiel für den Mut von AstraZeneca, Medikamente in möglichst frühen Therapielinien zu untersuchen, ist die Entwicklung einer adjuvanten Therapie bei einer bestimmten Art von Lungenkrebs, die das Rückfallrisiko verringern soll. Die Zulassung mit dem Ziel, die Heilungschancen

der Patient:innen zu vergrößern, stellt einen Quantensprung in der Versorgung dar.

„In Forschung und Entwicklung setzt AstraZeneca auf sechs zukunftsweisende Wirkbereiche, in denen wir unsere Ressourcen und Kompetenzen bündeln“, berichtet Matussek. Konkret zählen dazu die Immunonkologie, Antikörper-Wirkstoff-Konjugate, Zelltherapie, epigenetische Wirkstoffe, gegen Tumortreiber und -resistenzen gerichtete Wirkstoffe und Wirkstoffe, die an DNA-Reparaturmechanismen



„Als ein führendes pharmazeutisches Unternehmen können wir die Gesundheitsversorgung aktiv mitgestalten und dabei unterstützen, Lösungen für die drängenden Fragen der Gesundheitsfürsorge zu entwickeln.“

Tessa Wolf, Senior Director Governmental Affairs, Policy Affairs, Patient Affairs and Payer Affairs

ansetzen. „Damit möchten wir in Zukunft immer mehr Betroffenen und ihren Familien eine bessere Perspektive bieten“, bekräftigt Matussek. Gleichzeitig entlastet es das Sozial- und Gesundheitswesen, wenn Patient:innen dank präziser Therapien wieder zurück ins Berufsleben finden können.

Versorgung mit innovativen Arzneimitteln

„Vor dem Hintergrund der Versorgung von Krebspatient:innen mit innovativen Arzneimitteln sehen wir das Gesetz zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-FinStG), das Ende letzten Jahres in Kraft getreten ist, kritisch“, sagt Tessa Wolf, Senior Director Governmental Affairs, Policy Affairs, Patient Affairs und Payer Affairs bei AstraZeneca. „Denn wichtige für Patient:innen relevante Therapieverbesserungen werden nun nicht mehr anerkannt, was den Preisdruck für viele innovative Medikamente verschärft.“

Dabei gehören Arzneimitteltherapien nicht zu den Preistreibern des Gesundheitssystems: Es ist zwar zu erwarten, dass die Verordnungen von Onkologika aufgrund des oben benannten demographischen Wandels und weiterer Innovationen in der Arzneimitteltherapie tendenziell zunehmen. Dies resultiert jedoch nicht in einer Kostenexplosion, denn die Ausgaben für onkologische Arzneimitteltherapien stellen lediglich 3 Prozent der Ausgaben der gesetzlichen Krankenkassen für die zweithäufigste Todesursache dar⁴, und der Anteil der Arzneimittelkosten an den GKV-Ausgaben insgesamt bewegt sich seit Jahren konstant um die 17 Prozent⁵.

„Nicht nur die Patient:innen, sondern auch die Gesellschaft erwartet Fortschritte im Kampf gegen Krebs, die auch bei den Betroffenen ankommen“, bekräftigt Wolf. AstraZeneca ist eines der innovativsten Unternehmen der Branche⁶. „Wir sehen auch hier unsere Verantwortung und sind dazu bereit, Wissen und Erfahrungen aus der Krebsforschung mit politischen Entscheidungsträger:innen und relevanten Akteuren des Gesundheitswesens zu teilen, um die Versorgung mit innovativen Arzneimitteltherapien auch in Zukunft sicherzustellen und weiter zu verbessern“, so Wolf weiter.

Vertrauensvolle Zusammenarbeit auf allen Ebenen

AstraZeneca engagiert sich unter anderem für eine Stärkung der Spitzenforschung in Deutschland und den Ausbau der Forschungsnetzwerke in Europa. Um im Bereich der klinischen Forschung im globalen Wettbewerb bestehen zu können, setzt sich das Unternehmen beispielsweise für eine Verbesserung der digitalen Infrastruktur und Harmonisierung der Forschungsbedingungen ein. Wolf ist überzeugt: „Als ein führendes pharmazeutisches Unternehmen können wir die Gesundheitsversorgung aktiv mitgestalten und dabei unterstützen, Lösungen für die drängenden Fragen der Gesundheitsfürsorge zu entwickeln.“

Um neue Standards in der Onkologie zu setzen, arbeitet AstraZeneca mit Partnern auf allen Ebenen zusammen. Denn es gilt, Kräfte zu bündeln und keine Zeit zu verlieren. Auf nationaler Ebene engagiert sich das Unternehmen in zwei großen Initiativen, die die gemeinsamen Ziele teilen: die Nationale Dekade gegen Krebs und Vision Zero. Auch hier fokussiert das Unternehmen auf die Bereiche Früherkennung, Diagnostik und zielgerichtete, qualitätsgesicherte Versorgung. Matussek resümiert: „Im Sinne unserer Vision wollen wir gemeinsam eins erreichen: dass in Zukunft niemand mehr an Krebs sterben muss.“

Weitere Informationen auf onkologie-mit-mut.de

Über AstraZeneca in der Onkologie

Als eines der innovativsten Pharmaunternehmen weltweit fokussiert sich AstraZeneca unter anderem auf die Erforschung und Entwicklung personalisierter Therapien gegen Krebs. Einen Eindruck von der Innovationskraft des Unternehmens vermittelt die Jahrestagung der European Society for Medical Oncology (ESMO) in Madrid: In vielen wissenschaftlichen Abstracts und Postern sowie zahlreichen Vorträgen und Sessions werden aktuelle Studiendaten zu etablierten Krebsmedikamenten und neuen Wirkstoffen präsentiert, insbesondere zu bislang schwer zu behandelbaren Krebsarten wie Lungen-, Brust- und Eierstockkrebs. Ein weiterer Schritt in Richtung der Vision, die AstraZeneca antreibt: damit in Zukunft niemand mehr an Krebs sterben muss.

AstraZeneca

In der Medizin – wie im Grunde in nahezu allen Wissenschaften – gilt der Einsatz von Künstlicher Intelligenz (KI) bereits jetzt als wahrscheinlich größte Revolution der Menschheitsgeschichte. Insbesondere die Analyse gigantischer Datenmengen wird dadurch extrem beschleunigt, sowohl bei der Auswertung von Patientendaten als auch bei der Modellierung neuer Wirkstoffe. Insofern ist es nicht überraschend, dass vor allem die Onkologie große Hoffnungen in die KI setzt. Sie ermöglicht eine individuell angepasste Behandlungsstrategie der Betroffenen in einem Bruchteil der sonst benötigten Zeit. Doch während die dafür benötigten Großrechner längst gebaut werden – sofern sie nicht schon vorhanden sind –, haben Ärztinnen und Ärzte mit einem viel größeren Problem zu kämpfen: der bremsenden Koalition aus Bürokratie und Datenschutz.

Die personalisierte Therapie ist in der Onkologie schon seit einigen Jahren auf dem Vormarsch. Der medizinische Ansatz, jeden Krebs entsprechend dem befallenen Organ einheitlich zu behandeln, ist längst überholt. Stattdessen versucht die Medizin, die individuelle genetische Struktur eines Tumors zu begutachten, seine Schwachstellen zu finden und dann ein passgenaues Medikament zu applizieren, das genau dort angreift, wo der Krebs am verwundbarsten ist – Grundlage ist das sogenannte Schlüssel-Schloss-Prinzip.

Molekulare Testung bei Immunonkologie in Sekunden statt Stunden

So haben zwei Immunologen aus den USA und Japan herausgefunden, mit welchen Proteinen Krebs das menschliche Immunsystem ausbremst und es von einer effizienten Bekämpfung der Tumorzellen abhält. Die Lösung: T-Zellen aus dem Blut der Patienten werden so modifiziert, dass sie diese Bremse umgehen und direkt an den richtigen Stellen andocken können, um den Krebs auszuschalten. Bei bestimmten Formen der Leukämie sowie bei Lymphdrüsenkrebs ist dieser Ansatz bereits sehr ver-



In Zukunft könnte KI den prüfenden Blick in vielen Bereichen der Diagnostik unterstützen.

Foto InsideCreativeHouse | stock.adobe.com

Tempo-Boost für Tumoranalysen

Künstliche Intelligenz hat das Potenzial, die personalisierte Krebstherapie deutlich und schnell weiterzuentwickeln. Doch dazu sind massenhaft Patientendaten nötig. Was bremst, sind datenschutzrechtliche Bedenken und Bürokratie.

Von Thomas Kölsch

breitet, bei anderen Krebsarten wird er gerade getestet. Voraussetzung für eine entsprechende Modifikation der T-Zellen ist aber die Kenntnis über den genetischen Bauplan der Krebszellen.

Doch das ist einfacher gesagt als getan: Eine dafür unabdingbare molekulare Testung, mit der unter anderem die Zusammensetzung, das Wachstum und die Tarnmethode eines derartigen Geschwürs untersucht wird, ist bislang komplex, teuer und zeitaufwendig. Ein speziell ausgebildeter Pathologe benötigt für die herkömmliche Analyse einer

Knochenmarkprobe von einem Leukämie-Patienten mehrere Stunden. Eine entsprechend trainierte KI könnte die Ergebnisse mit Hilfe von entsprechenden Algorithmen dagegen schon in wenigen Sekunden liefern, wie das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen Dresden (NCT/UCC) im vergangenen Jahr bewiesen hat. Auch bei Brust- und Magenkrebs sowie bei Hautmelanomen arbeiten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in Deutschland an KI-gestützten Verfahren, sowohl im Bereich von Gen-Analysen als auch bei der Auswertung bildgebender Verfahren.

Noch befinden sich Methoden zur Kombination von KI und Diagnostik am Anfang, doch zahlreiche Forschungsvorhaben versprechen zeitnahe Ergebnisse. Einige Beispiele: An der Universität Göttingen ist im Rahmen der von der Bundesregierung ausgerufenen „Dekade gegen Krebs“ gerade erst das Projekt „Cancer Scout“ beendet worden. Es hatte die Entwicklung einer „digitalen Autopsie“ zum Ziel, die eine schnellere, gezielte Behandlung ermöglichen soll. An der Harvard Medical School haben Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler ein frei zugängliches KI-Tool entwickelt, das die DNA eines Hirntumors nicht erst in Tagen oder Wochen, sondern schon während einer OP entschlüsseln kann. Das hilft dem Neurochirurgen direkt bei der Entscheidung, wie viel Hirngewebe entfernt werden muss. Und eine Kooperation zwischen Harvard und der Universität Kopenhagen hat den Nachweis erbracht, dass eine entsprechend trainierte KI Menschen mit einem hohen Risiko für Bauchspeicheldrüsenkrebs bis zu drei Jahre vor einer tatsächlichen Diagnose identifizieren kann.

Voraussetzung für derartige Erfolge sind jedoch ein einheitlicher Datenstandard sowie die Möglichkeit, die verfügbaren Daten auch verarbeiten und verbreiten zu können. Genau dies stellt aber derzeit in Deutschland die größte Herausforderung dar. So verlangt etwa das Bayerische Krankenhausgesetz, dass Patientendaten das jeweilige behandelnde Krankenhaus nicht verlassen dürfen. Das bedeutet: Eine KI in Hamburg kann

nicht lernen kann, welche Parameter in München zu einer erfolgreichen Behandlung beigetragen haben. Zwar gibt es inzwischen Projekte, mit denen eine KI in verschiedenen Krebszentren implementiert werden soll, um nach einer bestimmten Zeit weiterzuziehen. Doch angesichts der hohen IT-Sicherheitsstandards in den Krankenhäusern und mitunter ganz unterschiedlichen Datensätzen und -formaten ist diese Aufgabe nicht einfach zu lösen, erst recht nicht, sobald Krankenhäuser privater Träger mit denen in staatlicher Hand in Einklang gebracht werden sollen.

Schwarmlernen kann ein Ansatz für den Datenschutz sein

Vielversprechender ist der Ansatz des Schwarmlernens, bei dem verschiedene Klinikstandorte zunächst unabhängig voneinander die jeweiligen Befunde von KI auswerten lassen, um in einem zweiten Schritt lediglich die daraus resultierenden Algorithmen und nicht persönliche Daten von Patienten zusammenzuführen. Erst wenn auf diese Weise ausreichend große Datenbanken zum Training der KI etabliert werden können, kann diese ihr volles Potenzial entfalten und unter anderem den Kampf gegen den Krebs positiv beeinflussen. Das gilt vor allem dann, wenn sie für Menschen auf der ganzen Welt zugänglich ist und nicht auf wenige erstklassige Kliniken beschränkt ist.

Gleichzeitig sollte klar sein, dass der Einsatz von KI nur ein Baustein bei onkologischer Prävention, Diagnose und Therapie sein kann. Bereits jetzt ist es zum Beispiel möglich, Jugendliche gegen Humane Papillomviren (HPV) zu impfen, die Gebärmutterhalskrebs oder Karzinome im Genitalbereich, am Anus oder im Mund auslösen können. Dennoch haben 2021 selbst in Deutschland bislang lediglich 54 Prozent der Mädchen und 26 Prozent der Jungen diesen Schritt gemacht. Wie zahlreiche menschliche Onkologen würde auch eine KI auf jeden Fall zur Impfung raten. Die Verantwortung und somit auch die finale Entscheidung werden aber (hoffentlich) weiterhin bei Patienten und Ärzten liegen. Und nicht bei einem Computer.

Immunonkologie – ein Hoffnungsträger der Krebsmedizin

Die Idee ist eigentlich naheliegend: im Kampf gegen Krebs das eigene Immunsystem zu mobilisieren. Innovative Immun- und Zelltherapien steigern bei vielen Krebserkrankungen inzwischen die Lebenserwartung und erhöhen die Heilungschancen.

Von Dirk Mewis

Mehr als ein Zehntel der gesamten Bevölkerung, etwa 8,6 Millionen Menschen, zählte vor zweieinhalb Jahren zur Hochrisikogruppe. Die Aussichten für sie schienen düster: „Die Rettung in der Pandemie kommt, aber erst in ein paar Monaten“, erklärte damals Andreas Gassen, Vorstandsvorsitzender der Kassennärrlichen Bundesvereinigung. Doch das Tempo, mit dem die Impfstoffe entwickelt wurden, überraschte nicht nur Experten, sondern auch Betroffene positiv.

Das Tempo wurde dank eines Teils der menschlichen Zellen erreicht, der mRNA oder „messenger-RNA“, zu Deutsch Boten-Ribonukleinsäure, heißt und genetische Informationen für den Aufbau von Proteinen transportiert. Nachdem das Erbgut des Coronavirus SARS-CoV-2 Anfang 2020 veröffentlicht worden war, erhielten die neuartigen mRNA-Impfstoffe von Biontech und Moderna schon Ende 2020 die Zulassungen, nachdem Studien die Sicherheit und Wirksamkeit belegt hatten.

Möglich wurde die schnelle Entwicklung dieser Covid-19-Impfungen, weil viele Grundlagen für mRNA-Impfstoffe bereits gelegt waren. Die Unternehmen erforschen den Einsatz gegen Tumore schon seit Jahren. „Wir wollten Immuntherapien gegen Krebs entwickeln. Wir haben früh festgestellt, dass jeder Krebs einzigartig ist und idealerweise individuell behandelt werden sollte. Auf der Suche nach Technologien zur Umsetzung dieser Vision sind wir auf mRNA gestoßen“, erklärt Uğur Şahin, CEO von Biontech. Das von den auf Immuntherapie spezialisierten Onkologen Özlem Türeci und Uğur Şahin gegründete Forschungsunternehmen Biontech war daher vor allem unter Krebsexperten schon lange bekannt. Das Molekül mRNA ist ein wesentlicher Bestandteil der menschlichen Biologie und dient als Bote, der Bauanleitungen zwischen dem Erbgut und den Proteinfabriken der menschlichen Zellen transportiert. Mit Hilfe von mRNA kann man theoretisch die Zellen programmieren, um dem Körper alle möglichen Anweisungen zu erteilen: einen Tumor anzugreifen oder

das Immunsystem gegen Viren in Marsch zu setzen.

Krebs gehört zu den häufigsten Todesursachen weltweit, allein in Deutschland erkranken jährlich etwa 500.000 Personen neu. Gleichzeitig hat die Krebsmedizin in den vergangenen Jahren große Fortschritte gemacht und die Heilungs- und Überlebenschancen der Erkrankten haben sich deutlich verbessert. Krebsimmuntherapien sind einer der wegweisenden Therapieansätze und ein neuer Eckpfeiler in der Krebstherapie. Sie richten sich nicht gegen den Tumor selbst, sondern aktivieren das körpereigene Abwehrsystem zur Bekämpfung der Krebszellen.

Die Immunonkologie etabliert sich als vierte Säule der Krebstherapie

Neben den klassischen Therapieformen Operation, Chemo- und Strahlentherapie hat sich die Immunonkologie inzwischen als vierte Säule etabliert. Entwickler des dabei gängigsten Ansatzes – der Checkpoint-Therapie –, der US-Amerikaner James P. Allison und der Japaner Tasuku Honjo, bekamen 2018 den Nobelpreis für Medizin verliehen. Normalerweise sollten die T-Zellen des körpereigenen Immunsystems gefährliche Tumorzellen im Körper entdecken und bekämpfen. Doch Krebszellen schützen sich selbst, indem sie über bestimmte Proteine Signale aussenden, die das Immunsystem wie in Form einer Bremse an ihrer Bekämpfung hindern – die Checkpoints. Die Checkpoint-Therapie löst diese Bremsen mit den sogenannten Checkpoint-Inhibitoren, und die Immunzellen können die Tumorzellen wieder angreifen.

Als vor rund zwölf Jahren die europäische Arzneimittelbehörde dem Immuntherapeutikum Ipilimumab, das zu den sogenannten Immuncheckpoint-Inhibitoren gehört, die Zulassung erteilte, gleich das noch einer Revolution. Mittlerweile werden Patienten mit schwarzem Hautkrebs damit schon lange erfolgreich behandelt, ihre Überlebenschancen sind deutlich gestiegen. Auch beim Multiplen



Zu den labordiagnostischen Verfahren in der Immunologie gehört auch die mikroskopische Untersuchung von Blut und Knochenmark.

Foto chayakorn | stock.adobe.com

Myelom, einer Krebserkrankung des blutbildenden Systems, verbesserte sich durch immunonkologische Therapieformen die Überlebenschance.

Der Trend geht hin zu vollständig individualisierten Therapien

„Im Bereich der modernen Krebsmedizin wurden in den letzten Jahren nicht zuletzt durch immunonkologische Ansätze große Fortschritte gemacht“, resümiert Neil Archer, der deutsche Geschäftsführer des Pharmazieunternehmens Bristol Myers Squibb. Beim schwarzen Hautkrebs sei beispielsweise die Fünf-Jahres-Überlebensrate auf rund 90 Prozent erhöht worden. Und beim Multiplen Myelom habe sich die Überlebensrate zwischen 2000 und 2014 verdoppelt. Dabei gehe der Trend bei bestimmten Indikationen immer mehr in Richtung vollständig individualisierter Therapien. „Auf dem Gebiet der Zelltherapie entwickeln wir bereits die nächste Generation von immunonkologischen Behandlungsmöglichkeiten, die das Immunsystem von Patienten auf individualisierter Basis genetisch so beeinflussen, dass es Blutkrebszellen noch wirksamer erkennen und bekämpfen kann“, erklärt Archer.

Den Krebszellen haben die Fähigkeit, sich zu tarnen und vor den T-Zellen zu verstecken. T-Zellen bilden eine Gruppe von weißen Blutzellen, sind Bestandteil des menschlichen Immunsystems und dafür verantwortlich, krankhafte Veränderungen der Körperzellen, beispielsweise Krebszellen, zu erkennen und zu zerstören.

Große Hoffnungen werden deshalb in die neue CAR-T-Zelltherapie gesetzt. Dabei wird das Blut des Patienten abgenommen, gentechnisch aufbereitet und anschließend zurück in den Körper infundiert. Das neu programmierte Blut bekämpft dann die Krebszellen, die die Immunabwehr bisher übersehen hat. Die CAR-T-Zelltherapie ist untrennbar mit dem Namen Emily Whitehead verbunden. Das damals sechsjährige Mädchen war an Akuter Lymphatischer

Leukämie, einer aggressiven Form von Blutkrebs, erkrankt und hatte bereits mehrere Therapieversuche und Rückfälle hinter sich, als es im Februar 2012 von seinen Eltern ins Kinderspital von Philadelphia gebracht wurde. Die letzte Hoffnung war eine damals völlig neue, experimentelle Behandlungsmethode, die inzwischen unter dem Begriff CAR-T-Zelltherapie bekannt ist: Dem Mädchen wurde Blut entnommen, die weißen Blutkörperchen daraus extrahiert und so umprogrammiert, dass sie, wieder im Blut des kleinen Mädchens, in der Lage waren, die Krebszellen zu bekämpfen. Anfang Mai 2022 erklärte das Children's Hospital of Philadelphia, dass Emily Whitehead, das erste Kind, das weltweit mit einer CAR-T-Zelltherapie behandelt worden war, jetzt seit elf Jahren kreisfrei ist.

Weitere CAR-T-Zelltherapien stehen vor der Zulassung

Die Arbeit mit gentechnisch veränderten Immunzellen gehört zu den innovativsten Therapieverfahren für die Behandlung Schwerkranker. Bisher war das Verfahren vor allem bei Leukämien und Lymphomen erfolgreich, also bei Blut- und Lymphdrüsenkrebs. Vor der Zulassung stehen aber auch CAR-T-Zelltherapien zur Behandlung der Akuten Myeloischen Leukämie, des Multiplen Myeloms und von Metastasen des Bauchspeicheldrüsenkrebses.

Impressum

Zukunft der Onkologie
Verlagsspezial der Süddeutsche Zeitung GmbH
Verantwortlich für den Inhalt:
Fazit Communication GmbH, 80289 München
Geschäftsführung: Hannes Ludwig,
Jonas Grashey
Redaktion: Michael Hasenpusch,
Christina Lynn Dier (verantwortlich)
Anzeigen: Jürgen Maukner (verantwortlich)
und Ingo Müller, REPUBLIC Marketing &
Media Solutions GmbH, Mittelstraße 2-4,
10117 Berlin, www.republic.de
Druckerei siehe Impressum dieser Zeitung.