

Onkologie 2013 · 19:806–808
DOI 10.1007/s00761-013-2501-5
Online publiziert: 19. September 2013
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

A. Hochhaus¹ · P. M. Schlag² · N. Cordes³ · K. Höffken⁴

¹ Klinik für Innere Medizin II, UniversitätsTumorCentrum, Universitätsklinikum Jena

² Charité Comprehensive Cancer Center, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte

³ National Center of Radiation Research in Oncology, OncoRay, Dresden

⁴ Universitätsklinikum Jena

Paul Ehrlichs „magic bullets“

1906 prophezeite Paul Ehrlich (1854–1915), dass in naher Zukunft die Pharmazie in der Lage wäre, Substanzen zu produzieren, die spezifisch krankheitsauslösende Agenzien erkennen könnten. Er nannte diese Substanzen „magic bullets“. Sie sind Grundlage der modernen zielgerichteten Therapie von Tumoren.

Ohne Zweifel ist diese zielgerichtete Therapie ein großer Fortschritt in der Onkologie. Hierbei wirken die Medikamente gegen definierte Strukturen an der Tumorzelle, beispielsweise gegen Rezeptoren an der Zelloberfläche oder deren Liganden oder gegen Enzyme, die einen Einfluss auf die Zellteilung und das Zellüberleben haben.

» Zielgerichtete
Therapien orientieren
sich an Molekulargenetik,
Molekularbiologie und
Tumorimmunologie

Zielgerichtete Therapien beruhen auf den Erkenntnissen der modernen Molekulargenetik, Molekularbiologie und Tumorimmunologie. Voraussetzung für ihren Einsatz ist der flächendeckende Zugang zur individuellen molekularpathologischen Diagnostik. Auch bei bisher rein morphologisch und immunologisch diagnostizierten Tumoren spielt die molekulare Klassifikation nun eine therapieentscheidende Rolle. Seit langem etabliert ist die molekularzytogenetische Klassifikation der Leukämien, die HER2-Diagnostik beim Mammakarzinom oder der Nachweis spezifischer Punktmutationen

bei gastrointestinalen Stromatumoren. Beispiele für neue molekulare Marker, die wegen ihrer therapeutischen Relevanz rasch in die Routinediagnostik übernommen werden sollten, wurden für häufige Tumoren wie das kolorektale Karzinom, das nichtkleinzellige Bronchialkarzinom oder das maligne Melanom beschrieben.

Die medikamentöse Tumorthherapie wird somit zunehmend komplexer. Neben 130 verschiedenen zytotoxisch wirkenden Arzneimitteln wurden in den letzten 15 Jahren mit den monoklonalen Antikörpern (-mabs) und den gezielt wirkenden kleinen Molekülen (-mibs) zwei neue Substanzklassen eingeführt. Frühe Vertreter waren Trastuzumab und Rituximab als Antikörper bzw. Imatinib als kompetitiver ATP-Bindungsinhibitor. Die Perspektiven für gezielt wirksame immunmodulierende Medikamente werden das Spektrum darüber hinaus erweitern.

Das vorliegende Heft hat sich dem Leitthema „Neue Substanzen und neue Wirkprinzipien in der Onkologie“ aus der Perspektive der kooperativen Behandlung in den verschiedenen Fachrichtungen der Onkologie gewidmet. Beleuchtet werden die Möglichkeiten der modernen pathologischen Diagnostik als Voraussetzung des Einsatzes zielgerichteter Medikamente. Am Beispiel der systemischen Behandlung von Bronchial- und Nierenzellkarzinomen sowie Melanomen wird die enge Verzahnung der Grundlagen- und translationen Forschung sowie der Diagnostik mit der Therapie erläutert.

Die Einbringung zielgerichteter Medikamente in die klassischen onkologischen Therapiekonzepte hatte zunächst

meist palliatives Potenzial. In Kombination mit chirurgischen und strahlentherapeutischen Maßnahmen werden neue kurative Konzepte ermöglicht. Dies erfordert eine enge Kooperation der Systemtherapie mit den chirurgischen Disziplinen und der Strahlentherapie zur Planung der zeitlichen Abfolge und möglicher Interaktionen der einzelnen Therapieverfahren. Die Flut der neuen Medikamente und die damit verbundenen Kosten erfordern eine kritische Diskussion über die zukünftige Organisation klinischer Studien, über geeignete patientenrelevante Endpunkte, über Nutzenbewertung, über Kostenerstattung und über die Anpassung der Strukturen des Gesundheitswesens.

» Zielgerichtete
Medikamente haben neue,
z. T. klassenspezifische
Nebenwirkungen

Goldstandard für den Nachweis eines klinischen Nutzens ist die Messung der Gesamtüberlebenszeit. Dieser Endpunkt wird ergänzt durch weitere Parameter wie das progressionsfreie Überleben und Surrogatparameter, die das Ansprechen auf zielgerichtete Therapien sehr früh im Behandlungsverlauf beschreiben. Die Messung der Änderung der Lebensqualität gehört ebenfalls zu den Endpunkten gut geplanter klinischer Studien und sollten auch zur Nutzenbewertung herangezogen werden.

Hier steht eine Anzeige.



Zielgerichtete Medikamente haben neue, z. T. klassenspezifische Nebenwirkungen, die bei der Indikationsstellung und Verlaufskontrolle berücksichtigt werden müssen. Die Kenntnis der zu erwarteten Symptomatik, der Möglichkeiten ihrer Vermeidung oder Linderung gehören zum Handwerkszeug eines jeden Onkologen, der zielgerichtete Medikamente einsetzt. Zur Vermeidung von Interaktionen mit anderen Medikamenten, z. B. Lipidsenkern, Antiarrhythmika, Antidepressiva oder Antibiotika ist die enge Kooperation mit den Hausärzten und Apothekern besonders wichtig.

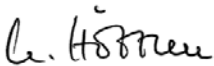
Nach 100 Jahren ist Ehrlichs Traum vom „Magischen Geschoss“ Wirklichkeit geworden.

Für die Schriftleiter



A. Hochhaus

Für die Herausgeber



K. Höffken

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. A. Hochhaus
Klinik für Innere Medizin II,
UniversitätsTumorCentrum,
Universitätsklinikum Jena
Erlanger Allee 101, 07740 Jena
AHochhaus@med.uni-jena.de

Einhaltung der ethischen Richtlinien

Interessenkonflikt. A. Hochhaus, P. M. Schlag, N. Cordes und K. Höffken geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Unterstützung klinischer Studien und anderer wissenschaftlicher Untersuchungen

Klinische Studien und präklinische Untersuchungen sind unerlässlich, um neue Therapien und Diagnostika zu erproben und die Behandlung unserer Patienten nachhaltig zu verbessern. Erfreulicherweise steigt die Zahl klinischer Studien an und hierbei werden die Pathologie und die gewebebasierte Forschung vermehrt einbezogen. Die Deutsche Gesellschaft für Pathologie e.V. (DGP) und die durch sie vertretenen Pathologen wollen und können zu diesem Prozess als gleichwertige Partner beitragen und unsere klinischen Partner dabei bestmöglich unterstützen. Mit unseren Technologien und unserer spezifischen Expertise können wir zur Qualität und zum Gelingen präklinischer Untersuchungen, klinischer Studien und der Implementierung der Ergebnisse in der klinisch-pathologischen Diagnostik beitragen. Wir wollen Forschung in und mit der Pathologie fördern und uns aktiv an der Gestaltung von Forschung beteiligen. Die DGP hat ein großes Interesse an (guter) klinischer Forschung und unterstützt diese nachdrücklich. Vor dem Hintergrund immer komplexer werdender Anforderungen und Interessenlagen stellt die DGP einen sachlich begründeten und strukturierten Kriterienkatalog vor, der für die Leiter und Organisatoren klinischer Studien und Pathologen gleichermaßen als Informationsquelle und Entscheidungshilfe bei Studien und anderen wissenschaftlichen Untersuchungen dienen soll. Die von der DGP erarbeitete Stellungnahme zur Beteiligung und Unterstützung klinischer Studien und anderer wissenschaftlicher Untersuchungen (Der Pathologe 2013;34:466-475) beinhaltet eine Checkliste für die Planung klinischer Studien mit und an Gewebeprobe und stellt einen Fragebogen vor, der als Vorlage für Materialanforderungen dienen kann. Beide berücksichtigen allgemeine Aspekte (Studieninitiator, Studienfinanzierung, Studienart, Studienziel, Art und Menge des angefragten Materials), rechtliche Grundlagen (Einverständniserklärung des Patienten, Sachwalterschaft für Studiengut, Verbleib des Studienmaterials), Datenschutzbestimmungen, Ethikvotum, Fachstandards (z.B. Studienpathologie ist Facharzt für Pathologie, Befund- und Materialarchivierung) und Aufwandsentschädigungen. Eine kritische Ausei-

nersetzung mit der Stellungnahme durch andere medizinische Fachgesellschaften und Organisationen ist erwünscht und soll zur nachhaltigen Verbesserung der Forschung mit und an humanem Gewebe beitragen.

Im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Pathologie e.V.: Christoph Röcken, Heinz Höfler, Michael Hummel, Richard Meyermann, Christian Zietz, Peter Schirmacher

Korrespondenzadresse:
Prof. Dr. med. Christoph Röcken
Institut für Pathologie
Christian-Albrechts-Universität
Arnold-Heller-Str. 3, Haus 14
24105 Kiel
Tel: +49(0)431-597-3401
Fax: +49(0)431-597-3462
E-mail: christoph.roecken@uksh.de
www.dgp-berlin.de