

**Ausschuss für Bildung, Forschung und
Technikfolgenabschätzung**

Wortprotokoll

97. Sitzung

Öffentliches Fachgespräch

zum Thema

„Stand der Krebsforschung in Deutschland“

(nicht korrigiert durch die Sachverständigen und Abgeordneten)

**Berlin, 13. März 2013, 9.30 Uhr
(Sitzungsaal E.300, Paul-Löbe-Haus)**

Vorsitz: Ulla Burchardt, MdB

Stellungnahmen der eingeladenen Sachverständigen:

- A Drs. 17(18)374 a Dr. med. Jutta Hübner, Deutsche Krebsgesellschaft e. V., Berlin, Vorsitzende der Arbeitsgemeinschaft Prävention und integrative Onkologie
- A Drs. 17(18)374 b Prof. Dr. med. Wolf-Dieter Ludwig, Klinik für Hämatologie, Onkologie u. Tumorimmunologie im HELIOS-Klinikum, Berlin-Buch
- A Drs. 17(18)374 c *Gemeinsame Stellungnahme von*
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Otmar D. Wiestler, Vorstandsvorsitzender des Deutschen Krebsforschungszentrums Heidelberg
Prof. Dr. med. Michael Baumann, Direktor der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden
Prof. Dr. med. Hubert Serve, Direktor des Universitären Centrums für Tumorerkrankungen, Goethe-Universität, Frankfurt/M.

Sachverständige

	Seite
Prof. Dr. med. Michael Baumann Direktor der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden	8, 24, 42
Dr. med. Johannes Bruns Generalsekretär der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. Berlin	6
Dr. med. Jutta Hübner Vorsitzende der Arbeitsgemeinschaft Prävention und Integrative Onkologie, Deutsche Krebsgesellschaft e. V. Berlin	11, 25, 44
Prof. Dr. med. Wolf-Dieter Ludwig Klinik für Hämatologie, Onkologie und Tumorerkrankungen im HELIOS-Klinikum Berlin-Buch, Vorsitzender der Arzneimittel- Kommission der deutschen Ärzteschaft	13, 28, 46
Prof. Dr. med. Hubert Serve Direktor des Universitären Centrums für Tumorerkrankungen, Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt/Main	36, 50
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Otmar D. Wiestler Vorstandsvorsitzender und Wissenschaftlicher Stiftungsvorstand des Deutschen Krebsforschungs- zentrums, Heidelberg	16, 32, 47

Ausschussmitglieder

	Seite
<hr/>	
<u>CDU/CSU</u>	
Abg. Eberhard Gienger	20
Abg. Michael Kretschmer	40
<u>SPD</u>	
Abg. Dr. Ernst-Dieter Rossmann	21, 40
<u>FDP</u>	
Abg. Dr. Martin Neumann (Lausitz)	41
Abg. Dr. Peter Röhlinger	22
<u>DIE LINKE.</u>	
Abg. Dr. Petra Sitte	23, 41
<u>BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN</u>	
Abg. Krista Sager	24, 42

Beginn der Sitzung: 9.32 Uhr

Vorsitzende:

Meine sehr verehrten Damen und Herren, liebe Kollegen und Kolleginnen, ich möchte unser heutiges öffentliches Fachgespräch zum Thema Krebsforschung eröffnen. Ich danke unseren Gästen für ihre Teilnahme und ihre Expertise. Wir befassen uns heute mit dem Stand, den Erfolgen und den Problemen in der Krebsforschung.

Bevor wir zur inhaltlichen Beratung kommen, möchte ich Sie mit organisatorischen Dingen vertraut machen. Die Fraktionen haben sich darauf verständigt, dass die Sachverständigen zu Beginn jeweils ein fünfminütiges Statement abgeben. Dabei werden wir in alphabetischer Reihenfolge vorgehen. Danach kommen wir in eine erste Fragerunde. Da wird die stärkste Fraktion im Bundestag den Anfang machen. Es dürfen jeweils zwei Fragen gestellt werden. Im Anschluss ist Zeit für die Antwortrunde. Sofern es möglich ist, kann sich daran noch eine zweite Frageunde anschließen. Es herrscht heute ein gewisser Zeitdruck. Das Fachgespräch muss um 11.30 Uhr beendet werden, da der Bundestagspräsident eine Veranstaltung der Helmholtz-Gesellschaft zum Thema Wissenschaft und Forschung eröffnen wird. Zum Schluss noch die Bitte, die Handys auszuschalten. Von der Veranstaltung wird ein Wortprotokoll erstellt, in dem man alles nachlesen kann. Zudem wird es eine Aufzeichnung durch das Bundestagsfernsehen geben. Diese kann man dann auf der Internetseite in der Mediathek des Deutschen Bundestages anschauen.

Herr Prof. Serve wird es vermutlich nicht schaffen, er steckt noch immer am Frankfurter Flughafen fest. Herr Prof. Wiestler hat aber schon erklärt, dass er den inhaltlichen Teil des Kollegen übernehmen könne.

Damit hat Herr Dr. Bruns das Wort. Er ist der Generalsekretär der Deutschen Krebsgesellschaft e. V.

Dr. med. Johannes **Bruns** (Deutsche Krebsgesellschaft e. V., Berlin):

Vielen Dank Frau Vorsitzende, einen schönen guten Morgen meine Damen und Herren. Die Anhörung hier ist ein ganz wichtiger Teil der Verbindung zwischen Wissenschaft und Versorgung. In einem Großteil der Stellungnahmen sind auch die wichtigsten Punkte mit aufgelistet worden. Insbesondere von den Sachverständigen Prof. Wiestler, Prof. Baumann und Prof. Serve sind sehr viele Dinge angesprochen worden, die auch die Unterstützung der Deutschen Krebsgesellschaft finden. Ich bin heute hier stellvertretend für den Präsidenten der Deutschen Krebsgesellschaft erschienen, der diesen Termin nicht wahrnehmen konnte. Ich will versuchen, diesen Positionierungen zwei Aspekte hinzuzufügen. Insbesondere ein Thema ist heute von zentraler Bedeutung: Wie kommt die Forschung in die Versorgung des Patienten im Bereich Krebs?

Wir haben hier sehr viele unterschiedliche Entwicklungen, besonders im Bereich der Grundlagenforschung sind wir gut aufgestellt. Wir haben viele Initiativen in den letzten Jahren gesehen, das kann man sicherlich weiter ausbauen. Ein wesentlicher Punkt ist der Wissenstransfer hin zum Patienten. Da sehe ich aus der Perspektive der Versorgung große Notwendigkeiten, Veränderungen durchzuführen. Wir haben das in der Vergangenheit sehr häufig mit dem Begriff der Translation betitelt. Wie kommen Grundlagenforscher mit klinischen Forschern zusammen? Diese Form der Kommunikation versuchen wir zu verbessern. Allerdings wird im deutschen System Gesundheit primär über die Sozialversicherungsnormen des SGB IV angeboten. Ich bin sehr erfreut, auch einige Vertreter aus dem Gesundheitsausschuss hier zu sehen, die diese Problematik über viele Jahre bearbeiten. Dort muss man ansetzen, um die wissenschaftliche Erkenntnis in die Versorgung des Patienten einzubringen.

Neue Entwicklungen haben den Prozess der Translation erschwert. Wenn man die Bewertungsverfahren betrachtet, welche die Versorgung umsetzen sollen, dann stellt man fest, dass dabei viel unbeachtet bleibt. Der Grund dafür ist, dass man die falschen Fragen stellt. Man denkt zu sehr an die Versorgung und zu wenig an die Wissenschaft. Insbesondere bei der Literaturrecherche bleibt vieles unberück-

sichtigt, so dass man sich später bei seinen Entscheidungen auf ein Rudiment wissenschaftlicher Erkenntnis verlassen muss. An dieser Stelle muss die Durchdringung von Wissenschaft hin zur Versorgung verbessert werden, insbesondere im ambulanten Bereich. Dort gibt es einen Genehmigungsvorbehalt. Nur solche Maßnahmen sind dem Patienten zugänglich, die vorher zugelassen worden sind. Bei den Krankenhäusern ist die Lage etwas besser: Der Kliniker hat die Möglichkeit, am Patienten wissenschaftliche Neuerungen anzuwenden, sofern er sich dafür interessiert. Gleichwohl unterliegt er den Restriktionen des DRG-Systems.

Zwei Punkte sind von Bedeutung: Zum einen muss man die Endstrecke zum Patienten untersuchen und feststellen, welche Restriktionen es gibt, um das Wissen über die Versorgung anzuwenden. Das ist die Fortführung des Translationsprozesses. Zum anderen muss man bei neuen Studien die Frage nach der Versorgung in den Mittelpunkt rücken. Die Translation muss in die sozialrechtlichen Strukturen hinein erweitert werden. Wissenschaftliche Arbeit wird in Deutschland anerkannt, wenn sie am Menschen stattfindet. Dies gilt sowohl im Bereich der Grundlagenforschung, als auch im Bereich der klinischen Forschung. Der Transfer der Erkenntnisse in die Versorgung des Patienten, die sogenannte Sekundärverarbeitung, bereitet hingegen Sorgen. Man spricht dabei von Systematic Review. Dies wird wissenschaftlich nicht anerkannt, möglicherweise deshalb, weil man nicht die richtigen Leute hat. In England ist das anders: Dort wird das Herausfiltern von Wissen aus wissenschaftlichen Quellen betrieben. Man kann das nicht nur dem IQWiG überlassen, der das zurzeit für das System macht. Dazu braucht man eine neue Kultur für die Wissenschaftler, die sich mit der Sekundärverarbeitung von Primärwissen befassen. So vermeidet man Verluste bei der Translation in die Versorgung.

Vorsitzende:

Ich begrüße Prof. Baumann, Direktor der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie am Universitätsklinikum der TU Dresden. Sie haben jetzt für das Statement das Wort.

Prof. Dr. Michael **Baumann** (Universitätsklinikum TU Dresden):

Vielen Dank für die Einladung. Ich habe gehört, dass Herr Dr. Bruns schon auf die Translationsforschung eingegangen ist. Es ist jedem klar, dass Krebs in Deutschland, wie in anderen Ländern auch, ein großes Problem ist. Im Bereich der Forschung gilt es, viele Herausforderungen zu bewältigen. Ich möchte auch auf die Translationsforschung eingehen. Krebsforscher haben in den letzten Jahren und Jahrzehnten festgestellt, dass wir Mechanismen entwickeln müssen, um Patienten neue Erkenntnisse zugänglich zu machen.

Wir haben zudem in den letzten Jahren festgestellt, dass Krebserkrankungen ausgesprochen unterschiedlich sind. Selbst eine vermeintlich gleiche Krebserkrankung ist bei verschiedenen Patienten sehr unterschiedlich. Das heißt, wir haben eine große Heterogenität, die auch eine große Individualisierung der Behandlung braucht. Beides gehört zusammen: Diese Translationsforschung zum Patienten hin und die Erkenntnis, dass wir es dabei mit einem individualisierten Herangehen zu tun haben. Was braucht man für diese translationale Krebsforschung? Man braucht dafür eine sehr starke Grundlagenforschung, die weiter dafür sorgt, dass neue Erkenntnisse und neue Therapiemöglichkeiten entstehen. Man braucht auch eine ausgeprägte präklinische Forschung, die weiter deutlich verbessert werden muss. Neue Erkenntnisse werden den Patienten so schneller und sicherer erreichen. Am Ende des Prozesses steht die klinische Forschung, die untersucht, ob die neuen Erkenntnisse dem Patienten Vorteile bringen. All das muss ein gut abgestimmter Prozess sein.

Dies braucht Zeit. Ein solcher Prozess ist nicht innerhalb von zwei, drei Jahren zu einem Abschluss zu bringen. Wenn man sich die großen Fortschritte für den Patienten in der Vergangenheit anschaut, dann sieht man, dass es oftmals zehn, 20 oder auch 30 Jahre gedauert hat, bis sich eine neue Methode durchgesetzt hat. Das hat Auswirkungen darauf, wie man die Krebsforschung, die für den Patienten tatsächlich Vorteile bringt, ausrichten muss. Man muss dies durch langfristige Forschungsprogramme angehen.

Die Krebsforschung umfasst nicht nur Medikamentenforschung, sondern auch die operative Versorgung von Patienten, die Strahlentherapie, die Prävention und die psychologische Behandlung. Sie ist also sehr breit. Für das breite Spektrum der Krebsforschung gilt, dass wir die präklinische Forschung und die klinische Forschung als einen langfristigen Prozess verstehen müssen.

Wie ist die Krebsforschung in Deutschland aufgestellt? Sie wird an Universitäten, an außeruniversitären Forschungseinrichtungen, in kleineren Krankenhäusern und in Praxen durchgeführt. Dabei widmen sich Studiengruppen der klinischen Forschung. Wir haben also ein heterogenes Spektrum von verschiedenen Akteuren, die in Deutschland Krebsforschung betreiben und glücklicherweise bereits recht gut zusammen arbeiten. Aber für die zukünftige Entwicklung der Krebsforschung brauchen wir auch hier Mechanismen, die eine solche Zusammenarbeit weiter fördern können. Da gibt es bereits erste Ansatzpunkte.

Hervorzuheben ist die Einrichtung von Comprehensive Cancer Centern (CCC) durch die Deutsche Krebshilfe zusammen mit der Deutschen Krebsgesellschaft. Damit werden innerhalb kurzer Zeit Strukturen geschaffen, die es vorher nicht gab. Das ist sehr wichtig für die Krebsforschung. Zudem wurden an mehreren Orten in Deutschland Translationszentren gegründet. Darin arbeiten Universitätskliniken und außeruniversitäre Forschungseinrichtungen, wie die Helmholtz-Gemeinschaft, zusammen. Ein Beispiel ist das OncoRay-Zentrum, welches von der Universität und dem Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf betrieben wird. Beide haben ihre Ressourcen zusammengelegt, um dort schneller, zielgerichteter und auch synergetischer Krebsforschung zu betreiben. Es gibt das deutsche Konsortium für translationale Krebsforschung. Das versucht im nationalen Maßstab, die wichtigsten Akteure in dem Bereich zusammenzubringen. Dies erfolgt nach einem strengen Peer-Review-Prozess. Es gibt also eine Reihe guter Entwicklungen, die darauf untersucht werden müssen, ob sie die zukünftigen Anforderungen der Krebsforschung aufgreifen können. Damit stellt sich wieder die Frage nach den langfristigen Prozessen. Wenn man weiß, dass Krebsforschung nicht innerhalb von drei Jahren zu einem Erfolg führen kann, dann muss man überlegen, wie die

Förderung der Krebsforschung nachhaltig aufgestellt werden kann. Das ist die wesentliche Aufgabe, die in Deutschland zu bearbeiten ist. Wir brauchen Projektförderung für ein spezifisches Projekt, welches kurzfristig innerhalb von drei oder sechs Jahren zu einer Antwort führt. Wir brauchen aber genauso eine Förderung von nachhaltigen Institutionen und Programmen, die tatsächlich die Mittel haben, über zwei oder drei Jahrzehnte dafür zu sorgen, dass am Ende ein Vorteil beim Patienten ankommt. Da muss ein Kontinuum geschaffen werden, damit die Patienten in diesem Bereich profitieren können.

Wichtig ist auch der Dreiklang aus Basisforschung, präklinischer Forschung und klinischer Forschung. Alle drei Bereiche sind gleichrangig und nicht gegeneinander aufzuwiegen, sondern müssen gleichzeitig betrachtet werden, um tatsächlich translationale Forschung zu betreiben. Wenn man sich das Gesamtvolumen der Forschungsförderung im Bereich der Krebsforschung in Deutschland anschaut, dann ist dieses gewachsen und die Strukturen sind besser geworden. Im Vergleich zu internationalen Konkurrenten oder Partnern ist das Wachstum aber niedriger, insbesondere wenn man nach Nordamerika schaut. Man wird überdenken müssen, ob dieser Bereich finanziell gut genug ausgestattet ist, um das schwierige Problem Krebsforschung langfristig zu bearbeiten. Vielen Dank.

Vorsitzende:

Ganz herzlichen Dank. Und nun hat Frau Dr. Hübner das Wort, Vorsitzende der Arbeitsgemeinschaft Prävention und Integrative Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft e. V.

Dr. Jutta **Hübner** (Deutsche Krebsgesellschaft e. V.):

Sehr geehrte Vorsitzende, meine Damen und Herren. Ich glaube, Sie haben schon einen guten Eindruck aus den Stellungnahmen und den Anmerkungen der Vordredner gewonnen, dass die Onkologie ein sehr spannendes Fach ist und wir alle gerne in diesem Bereich arbeiten. Dass ist ein sehr lebendiger Bereich, in dem man aber immer wieder eine gewisse Dualität wahrnimmt. Die kommt dadurch zustande, dass aus der Sicht des Patienten dieses Fach immer mit dem Gedanken

an Tod und Sterben verbunden ist. Diese Dualität zieht sich durch sämtliche Diskussionen. Auch wenn man den Eindruck hat, dass das mit Forschung und Wissenschaft wenig zu tun hat, muss man diese Emotionalität kennen, weil sie uns begleitet. Sie begleitet uns vor allen Dingen in den Momenten, in denen wir darüber nachdenken, wie es uns gelingen kann, die Ergebnisse dahin zu bringen, wo wir sie brauchen, nämlich zum Menschen in der Prävention und zum Patienten in der Behandlung. Diese Dichotomie erleben wir in ganz vielen Bereichen, zum Beispiel bei der Frage, für wen geforscht wird. Profitieren die Menschen jetzt oder wird erst die nächste Generation den Nutzen haben? Wie lösen wir diese Konflikte? Wie steht es um die ökonomischen Aspekte?

Einerseits will man alles dafür tun, um ein Leben zu retten. Andererseits muss man sich die Frage stellen, wie viel ein gewonnenes Lebensjahr oder die Steigerung von Lebensqualität kosten darf. Das sind spannende Aspekte. Manchmal zweifele ich, ob man das alles unter einen Hut bringen kann. Dann ist es gut, wenn ich mich als Arzt auf den Menschen konzentrieren kann, der mir gegenübersteht. In dieser Problematik steckt gleichzeitig auch die Lösung, denn wie ich vorgehen muss, entscheidet sich danach, was unbedingt notwendig ist. Wenn man dann in einem zweiten Schritt Zeit hat, kann man einen Plan aufstellen. Dies erfolgt gemeinsam mit dem Patienten. Dann legen wir fest, welche Schritte sinnvoll sind, um das Ziel zu erreichen. Dies muss bei der Forschung auch berücksichtigt werden.

Sie hatten es bereits angedeutet: Wir brauchen einen Masterplan. Dieser muss Überlegungen enthalten, welche Ziele wir erreichen wollen. Bei all unseren Forschungsanstrengungen muss im Vorfeld klar sein, welchem Ziel sie eigentlich dienen und welche Effekte sie haben werden. Welche Bedeutung hat so etwas für die Anwendung am Menschen. Dies spricht primär die Gesellschaft an. Dennoch würde ich versuchen, es auch auf jeden einzelnen Patienten zu beziehen. Ich muss daher die Forschungsergebnisse so aufarbeiten, dass der Mensch in der Prävention und in der Therapie versteht, welche Bedeutung sie für ihn haben. Die Patienten müssen das auf ihren eigenen Lebenskontext übertragen können. Das ist

der entscheidende Schritt, der bereits in der Grundlagenforschung gegangen werden muss. In der Onkologie haben die Patienten oft Gedanken an den Tod. Aus diesem Grunde denken viele Betroffenen auch über den Sinn des Lebens und ähnliches nach. Therapie und Prävention müssen dies berücksichtigen und entsprechend umsetzen. Für mich bedeutet das das Einbinden von therapeutischen Schritten in die individualisierte Medizin. Dabei begreifen wir den Patienten als Individuum und nicht als körperliches Subjekt, das Krebs hat. Wenn ich an die Forschung denke, dann wünsche ich mir, dass wir uns künftig so aufstellen, dass wir den Lebenskontext und die Lebensziele des Einzelnen stärker berücksichtigen können. Wir müssen uns darüber klar werden, welche Konsequenzen die Anwendung einer bestimmten Maßnahme für den Patienten hat. Passt das überhaupt zu seinen Lebensperspektiven? Es ist dann die Aufgabe des Arztes, dem Patienten die verschiedenen Möglichkeiten zu erläutern. Der Patient muss abschließend die Entscheidung treffen. Eine solche Entscheidung kann auch lauten, den Arzt die Auswahl treffen zu lassen.

Damit verbunden ist die Sorge um die Finanzierbarkeit. Wenn der Patient alle Wahlmöglichkeiten hat, können wir Therapien dann noch bezahlen? Meine Erfahrung als Palliativmedizinerin ist, dass die Patienten sehr verantwortungsbewusst sind. Ich denke, dass es die Zukunft ist, den Menschen in den Mittelpunkt der Betrachtung zu rücken. Wir müssen uns Gedanken machen, wie wir die Prävention stärken können. Der Schlüssel ist die Kommunikation. Wie kann es uns gelingen, Menschen aktiv zu einer Entscheidung zu bewegen? Wenn uns das nicht gelingt, werden wir in diesem Bereich keinen Erfolg haben.

Damit sehe ich für die Forschung drei Aufgaben: Erstens: eine exzellente Vorausplanung. Welche Ziele haben wir und wie können wir diese erreichen? Zweitens: Die Betrachtung der Ebene des Individuums. Was ist für das Individuum in seinem Lebenskontext wichtig und notwendig? Drittens: Wie kommunizieren wir das? Es muss so leicht verständlich sein, dass es die Menschen erreicht. Die Onkologie kann hierbei eine Vorreiterrolle einnehmen, da wir gelernt haben, interdisziplinär zu arbeiten.

Als nächsten Schritt für die Prävention wünsche ich mir, dass wir über die Fachgrenzen hinausgehen und Kardiologen, Stoffwechselfachleute, Psychologen und Sozialwissenschaftler mit ins Boot holen. Wir müssen eine echte Transdisziplinarität entwickeln, um diese Aufgaben zu meistern. Das ganze muss ein kohärentes Gebilde werden. Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

Vorsitzende:

Vielen Dank. Als nächstes hat Prof. Ludwig vom HELIOS-Klinikum das Wort. Er ist auch Vorsitzender der Arzneimittel-Kommission der deutschen Ärzteschaft.

Prof. Dr. Wolf-Dieter **Ludwig** (HELIOS-Klinikum Berlin-Buch):

Herzlichen Dank Frau Burchardt. Ich würde gerne in den fünf Minuten ganz kurz skizzieren, wo wir in der Arzneimittelforschung und der Onkologie stehen. Dieser Punkt wurde noch nicht konkret angesprochen. Ich stehe aber nachher gerne auch für klinische Fragen zur Verfügung. Als Onkologe habe ich 30 Jahre Erfahrung aus meiner Tätigkeit im Krankenhaus. Frau Dr. Hübner hat diese Fragen bereits sehr genau umrissen und die entscheidenden Punkte angesprochen.

Wir haben in der Onkologie sicherlich enorme Fortschritte in der Grundlagenforschung erzielt. Darüber wird Herr Prof. Wiestler ausführlich sprechen. Wir bedauern, dass diese Fortschritte in der Grundlagenforschung bisher nicht in dem Maße beim Patienten angekommen sind, wie wir uns das wünschen. Dafür gibt es eine Vielzahl von Gründen. Ich will kurz einige Zahlen nennen. Wir haben die Situation, dass nur etwa fünf von 100 Wirkstoffen, die in die präklinische Forschung aufgenommen werden, tatsächlich eine Marktzulassung bekommen. Das heißt, die meisten Wirkstoffe scheitern im Rahmen der präklinischen Forschung. Herr Prof. Baumann hat es schon angesprochen: Wir brauchen eine raschere präklinische Forschung. Wir brauchen aber auch eine bessere präklinische Forschung. Wir wissen, dass die Modelle, die wir dort nutzen, meistens nicht die Informationen liefern, die wir tatsächlich für bessere Wirkstoffe benötigen. Wir müssen die pharmazeutischen Unternehmen daran erinnern, dass eine gute Grundlagenforschung bei der Entwicklung ihrer Arzneimittel unverzichtbar ist. Es

geht nicht nur darum, schnell einen neuen Wirkstoff auf den Markt zu bringen, sondern einen Wirkstoff zu entwickeln, der tatsächlich besser ist als das, was wir derzeit haben.

In der klinischen Forschung haben wir vor der Zulassung dieser Arzneimittel eine Vielzahl von Defiziten. Ich habe einige ganz kurz in meiner Stellungnahmen angesprochen. Zudem habe ich einige Papiere zitiert, in denen Sie Einzelheiten finden. Das führt letztlich dazu, dass wir zum Zeitpunkt der Zulassung eines neuen Arzneimittels in der Onkologie zwar wissen, dass es wirksam ist. Wir können aber relativ wenig zur Sicherheit dieser neuen Arzneimittel sagen. Vor allem können wir in den meisten Fällen nicht beurteilen, ob der neue Wirkstoff wirklich besser ist als das, was uns bislang zur Verfügung steht. Ich stimme mit Herrn Dr. Bruns prinzipiell überein, dass die frühe Nutzenbewertung zu keinen allzu patientenrelevanten Ergebnissen führt. Das liegt daran, dass sie derzeit meist rein methodisch angegangen wird.

Andererseits muss ich sagen, dass man eine bessere Stellungnahme abgeben könnte, wenn die zur Bewertung vorgelegten Daten besser wären. Diese Daten sind meistens unzureichend. Unsere Organisation hat bei vielen der onkologischen Wirkstoffe festgestellt, dass die Daten im Rahmen der Zulassung nicht ausreichen, um den Stellenwert des therapeutischen Fortschritts bei diesen Arzneimitteln zu beurteilen. Das heißt, wir müssen schon vor der Zulassung ansetzen. Wir müssen darauf drängen, dass die Untersuchungen, die von der europäischen Arzneimittelagentur verlangt werden, auch tatsächlich geliefert werden.

Es gibt gerade eine neue Richtlinie die vorschreibt, welche Parameter untersucht werden müssen, bevor ein neues Arzneimittel auf den Markt kommt. Wir müssen nach der Zulassung darauf drängen, dass wir sehr rasch die offenen Fragen definieren und diese offenen Fragen im Rahmen unabhängig konzipierter Forschung angehen. Ich bin fest davon überzeugt, dass die pharmazeutischen Unternehmen, und dazu gibt es viele sehr gute Untersuchungen, am Ende immer das Ergebnis herausbekommen, was sie sich in der Studie wünschen. Wir brauchen unabhän-

gig konzipierte Studien, wo wir die wirklich versorgungsrelevanten Fragen beantworten. Ich würde an dieser Stelle gerne darauf zurückkommen, was auch in der Stellungnahme von Prof. Wiestler steht.

Wir haben in Deutschland ein Musterbeispiel für exzellente unabhängige Forschung gehabt: Die Therapieoptimierungsstudien bei Leukämie-Lymphomen. Diese haben weltweit Beachtung gefunden. Ich habe das Thema 30 Jahre lang verfolgt und selbst daran mitgewirkt. Leider muss ich sagen, dass sie zunehmend an Bedeutung verlieren. Das liegt zum einen an den bürokratischen Anforderungen und zum anderen an fehlenden Ressourcen. Ich glaube, dieser Weg muss wieder stärker beschritten werden. Wir müssen unabhängige Studien fördern, damit wir nach der Zulassung, in einem Zeitraum von zwei bis drei Jahren, weitere, für den Patienten relevante Erkenntnisse gewinnen können. Wir haben dann die Möglichkeit, einen Zusatznutzen zu definieren oder auf viele Arzneimittel zu verzichten. So sieht es jetzt auch das AMNOG vor. In den USA wurden im Jahre 2012 39 neue Arzneimittel zugelassen. 30 Prozent davon sind für die Onkologie bestimmt. Die meisten dieser Arzneimittel wurden über beschleunigte Verfahren oder als Medikament für seltene Krankheiten zugelassen.

Die Anforderungen an diese Zulassungen sind deutlich geringer. Das wird nachvollziehbar damit begründet, dass man für Patienten mit Krebs gute Alternativen benötigt. Allerdings müssen diese Alternativen auch wirksam und sicher sein. Und da bestehen aus unserer Sicht enorme Defizite. Ich darf hier auf das Gutachten verweisen, welches wir im Jahr 2010 für das BMG geschrieben haben. Darin kritisieren wir, dass die Situation nach der Zulassung in Deutschland vollkommen unzureichend ist. Die Therapieoptimierungsstudien haben leider nicht mehr den Stellenwert, den sie einmal hatten. Unabhängig geplante Forschung gibt es so gut wie gar nicht. Versorgungsrelevante Daten werden viel zu spät geliefert, manchmal kurz bevor das Patent eines Arzneimittels ausläuft. Das ist eine unbefriedigende Situation, über die wir noch im Detail sprechen müssen.

Vorsitzende:

Vielen Dank. Damit hat Prof. Wiestler das Wort. Er ist Vorsitzender des Stiftungsvorstandes des Deutschen Krebsforschungszentrums Heidelberg.

Prof. Dr. Otmar D. **Wiestler** (Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg):

Vielen Dank für die Einladung zu dieser Anhörung, Frau Burchardt. Herr Prof. Baumann, Herr Prof. Serve und ich haben versucht, das Thema relativ umfassend darzustellen. Meine Vorredner haben schon viele wichtige Aspekte angesprochen. Ich will das um einige Gesichtspunkte ergänzen. Dabei betrachte ich die Thematik aus der Sicht der Forschung, die mir natürlich ganz besonders am Herzen liegt.

Eingangs noch mal kurz einigen Zahlen: Wir werden in Deutschland bald den Punkt erreichen, dass 500.000 Menschen jährlich an Krebs erkranken. Die Krankheit erzeugt oft Angst und Schrecken, obwohl wir kontinuierlich Fortschritte erzielen, beispielsweise durch die Therapieoptimierungsstudien. Mittlerweile kann fast jeder zweite Patient geheilt werden. Wenn man das mit der Alzheimer-Krankheit vergleicht, wo wir keinerlei Behandlungsmöglichkeiten haben, ist es durchaus ein Fortschritt. Es zeigt aber auch, dass nach wie vor ein erheblicher Verbesserungsbedarf besteht. Man kann wohl sagen, dass die Krebsforschung zu den Gebieten der medizinischen Forschung zählt, die in den letzten 10 bis 20 Jahren ganz besonders große Fortschritte gemacht hat. Wir wissen relativ viel über Risikofaktoren. Frau Dr. Hübner hat das in ihrer Stellungnahme anklingen lassen. Gleichwohl kennen wir die Auslöser für einige häufige Krebserkrankungen nach wie vor nicht.

Die Krebsforschung hat von der Analyse des Erbguts enorm profitiert, weil Krebserkrankungen durch Erbgutveränderungen der betroffenen Zellen ausgelöst und beeinflusst werden. Dementsprechend ist es in den vergangenen zehn Jahren gelungen, viele Bestandteile des Erbguts zu entschlüsseln, die an diesem Prozess der Krebsentstehung mitwirken. Wir sind mittlerweile auch so weit, dass wir bei den rund 200 verschiedenen Formen von Krebs, die den menschlichen Körper befal-

len können, eine recht genaue Vorstellung darüber haben, welche Veränderungen im Erbgut der Auslöser sind. Wir kennen die Veränderungen in der Zelle, die letztlich zu Wucherungen führen.

Wir haben gelernt, dass viele Krebserkrankung wahrscheinlich aus Stammzellen entstehen. Es gibt große Fortschritte in der Medizin, Prof. Baumann hat das angedeutet. Je intensiver wir forschen, desto deutlicher wird, dass der Krebs beim Menschen sehr individuelle Ursachen hat. Wenn wir zwei Frauen mit Brustkrebs vergleichen, die im selben Stadium diagnostiziert wurden, dann beobachten wir oft, dass die Veränderungen im Erbgut der betroffenen Krebszellen bei den beiden Patientinnen sehr unterschiedlich sind. Das ist der Grund, warum die Krankheit oft so unterschiedlich verläuft, obwohl die Behandlung gleich ist. Die Krebserkrankung ist außerordentlich heterogen und vielgestaltig. Man muss diese Krankheit viel individueller betrachten und behandeln. Dabei spielen die Aspekte, die Frau Dr. Hübner angesprochen hat, eine wichtige Rolle.

Wo steht die Forschung in Deutschland? Ich glaube, sie hat durchaus Erfolge zu verzeichnen und kann sich sehen lassen. Wir haben vor wenigen Jahren einen Nobelpreis auf diesem Gebiet gewonnen. Ich glaube, einen besseren Ausweis gibt es kaum für die Forschungsqualität. Wir brauchen uns nicht zu verstecken, obwohl unsere Konkurrenten in den USA ein Vielfaches an Förderung abgreifen. Dafür ist der Ertrag, der von vielen in Deutschland erzielt wird, außerordentlich gut. Meine Vorredner haben es bereits angemahnt und auch ich bin der Auffassung, dass ein entscheidender Auftrag für die Krebsforschung sein muss, die Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung schneller zum Patienten zu bringen. Dieser Prozess ist intensiv im Gang.

Wir versuchen den Befund aufzugreifen, dass die Krankheit viel stärker beim einzelnen Patienten charakterisiert werden muss und wir die Therapie zukünftig maßschneidern werden. Dabei geht es nicht nur um einzelne neue Medikamente. Langfristig werden wir nur erfolgreich sein, wenn wir intelligente Kombinationen verschiedener Behandlungsverfahren einsetzen und diese noch besser an den ein-

zelen Patienten anpassen. Die Bedürfnisse der Patienten sind zu unterschiedlich, als dass man mit Standardverfahren arbeiten könnte. Wenn wir das konsequent tun, ist es nicht unrealistisch anzunehmen, dass wir in der nächsten Etappe auch die schwer zu behandelnden Krebserkrankungen über längere Zeit gut kontrollieren können. Damit wollen wir die Lebensqualität deutlich verbessern.

Es gibt viele weitere Beispiele für diesen Transfer: Wir sind weltweit führend in bestimmten Verfahren der Strahlentherapie. Dies ist möglich, durch die tatkräftige Unterstützung der Bundesregierung. Es gibt neue Ansätze, das körpereigene Abwehrsystem gegen Krebszellen zu aktivieren. Das scheint mir ein besonders vielversprechender Ansatz zu sein, der von der akademischen Forschung entwickelt werden muss und nicht von der Arzneimittelindustrie. Wir müssen auf diese Kombinationen setzen.

Der zweite Themenkomplex umfasst die Risikoerfassung, Früherkennung und Prävention. Leider ist es auch im Jahr 2013 noch so, dass jede zweite Krebserkrankung erst festgestellt wird, wenn sie relativ weit fortgeschritten ist. In diesem Stadium greifen auch sehr aggressive Behandlungen oft nicht mehr erfolgreich. Wir müssen versuchen, die Krankheit früher zu fassen und die Screening-Untersuchungen, die von den Kostenträgern angeboten werden, sehr viel stärker zum Einsatz zu bringen. Wir müssen aufklären, denn die Teilnehmeraten sind enttäuschend. Wenn wir ein interessantes Instrument haben, wie den Impfstoff gegen menschliche Papillomviren, wird es in der Öffentlichkeit so heftig diskutiert, dass es zu Verunsicherungen kommt. Das führt dazu, dass ausgerechnet in Deutschland, wo dieser Impfstoff entwickelt worden ist, die Impfraten besonders niedrig sind, verglichen mit anderen Ländern der westlichen Welt.

Die Verknüpfung von Einrichtungen, die Herr Prof. Baumann angesprochen hat, ist enorm wichtig, um die Bereiche Forschung, Klinik und Anwendung miteinander zu verbinden. Da ist in den letzten Jahren vieles geschehen, meine Vorredner haben das angesprochen. Insbesondere die Kombination der stärksten Einrichtungen, die wir im Land auf allen Ebenen haben, ist wahrscheinlich der Ansatz, von

dem ein föderalistisches Land wie Deutschland ganz besonders profitieren kann. Das Krebskonsortium wurde zu Beginn in der fachlichen Öffentlichkeit heftig diskutiert. Mittlerweile erweist es sich als ein ideales Modell, um die Zusammenarbeit vertrauensvoll und langfristig zu gestalten.

Den von Prof. Baumann genannten Förderungsaspekten kann ich mich anschließen. Ich glaube, die Bundesregierung hat enorme Anstrengungen unternommen, vor allem Frau Prof. Schavan hat sich persönlich sehr auf diesem Gebiet engagiert. Trotzdem befinden wir uns in einem starken internationalen Wettbewerb. Der Staat Texas hat gerade ein Programm für individualisierte Krebsmedizin über drei Milliarden Dollar aufgelegt. Es gab in der Vergangenheit große Fortschritte, gleichwohl bleibt noch viel zu tun.

Lassen Sie mich zum Schluss skizzieren, wo der Weg hinführen soll: Wir müssen starke Grundlagenforschung fördern, denn grundlegende Erkenntnis ist der Schlüssel zu neuen Ansätzen. Wir müssen die Zusammenarbeit zwischen der Krebsforschung und der Krebsmedizin intensivieren. Dies muss über Organisationsgrenzen und Versorgungssektoren hinweg geschehen. Der Aspekt der Versorgungsforschung ist möglicherweise im Moment etwas unterschätzt. Wir müssen die klinische Forschung öffentlich unterstützen und dürfen sie nicht allein der Industrie überlassen. Das sehe ich dezidiert und das Beispiel von Prof. Ludwig ist richtig. Die Therapieoptimierungsstudien haben große Fortschritte gebracht, besonders beim Blutkrebs und bei Krebserkrankungen im Kindesalter.

Wir müssen mehr für Früherkennung und Präventionen tun. Die Bundesregierung hat gerade ein entsprechendes Programm aufgelegt. Wir müssen mehr für den Nachwuchs tun. Wir brauchen für die Brückenforschung zwischen der Forschung und der Medizin forschende junge Ärzte, die wissenschaftlich motiviert sind und Zukunftsperspektive haben. Diese brauchen eigene Abteilungen, die auch nach Ärztetarif bezahlt werden müssen. Wir müssen auch die institutionellen Grenzen zwischen Bund und Land, zwischen außeruniversitären und universitären For-

schungseinrichtungen sprengen. Ich glaube, davon wird die Krebsforschung ganz besonders profitieren. Ich bedanke mich.

Vorsitzende:

Ganz herzlichen Dank. Wir kommen damit zur ersten Fragerunde. Ich gehe mal davon aus, dass sich die Fraktionen darauf verständigt haben, wer den Part für sie übernimmt. Für die Unionsfraktion macht das der Kollege Gienger.

Abg. Eberhard **Gienger** (CDU/CSU):

Vielen Dank Frau Vorsitzende. Vielen Dank Frau Dr. Hübner und meine Herren, für die interessanten Ausführungen, die Sie uns gegeben haben.

Ich habe mit großem Interesse Ihre Stellungnahmen gelesen und mir fiel dabei insbesondere bei Prof. Wiestler und Frau Dr. Hübner auf, dass Sie unter anderem das Thema Prävention unterschiedlich beleuchtet haben. Sie beschreiben Risikofaktoren wie Übergewicht, Alkoholkonsum und ungesunde Ernährung. Da habe ich noch einen Artikel im Spiegel von 2006 im Hinterkopf: Der Titel war „Fit wie in der Steinzeit“. Offensichtlich haben amerikanische Ärzte ihren Krebspatienten unter anderem empfohlen, Sport auf dem Laufband zu machen, um sich so körperlich zu ertüchtigen. Meine Frage lautet daher, ob Sie glauben, dass Sport und gesunde Ernährung die Krebserkrankungen reduzieren können, sofern man bei Zeiten damit anfängt. Ließe sich das wirkungsvoll mit dem Sportunterricht in der Schule verknüpfen? Wir haben gerade gehört, dass wir mehr für Früherkennung und Prävention machen müssen. Wäre es daher nicht sinnvoll, die Schuleingangsuntersuchung durch eine Analyse des Erbguts zu ersetzen? Natürlich ist das ein teures Unterfangen, aber alle hier vorgestellten Maßnahmen sind teuer, insbesondere die individualisierte Medizin.

Vorsitzende:

Entschuldigung, wenn ich Sie unterbreche. Aber an wen richten sich Ihre Fragen?

Abg. Eberhard **Gienger** (CDU/CSU):

Die Frage richtet sich an Frau Dr. Hübner und Herrn Prof. Wiestler. Eine weitere Frage geht an Prof. Baumann.

Vorsitzende:

Sie haben insgesamt zwei Adressaten.

Abg. Eberhard **Gienger** (CDU/CSU):

Frau Dr. Hübner ist die eine Adressatin. Prof. Wiestler kann gerne auch auf diese Frage antworten.

Prof. Baumann, Sie haben davon gesprochen, dass die individualisierte Medizin von der Grundlagenforschung über die präklinische Forschung bis hin zur klinische Forschung forciert werden muss. Wir haben vor kurzem von einem Fachmann gehört, dass viele Forscher den Patienten nicht ausreichend berücksichtigen. Welche Maßnahmen haben Sie eingeleitet, um die Durchlässigkeit zu erhöhen und den Kontakt von Forschern zu Patienten und umgekehrt zu erhöhen?

Vorsitzende:

Vielen Dank. Wir fassen die ersten beiden Fragen zu einer zusammen. Ich erinnere an unsere Regeln: Jeder kann zwei Fragen stellen. Dieser Modus hat sich gut bewährt.

Für die SPD-Fraktion hat nun Herr Dr. Rossmann das Wort.

Abg. Dr. Ernst Dieter **Rossmann** (SPD):

Vielen Dank für die Materialien. Es gab eine Jahrestagung des Deutschen Ethikrates zum Thema personalisierte Medizin. Der Eingangsvortrag von Herrn Kroemer enthält folgende Passage, in der es um das große Versprechen der personalisierten Medizin geht:

„Der Vorstandsvorsitzende des Deutschen Krebsforschungszentrums, Otmar Wiestler, sieht eine neue Ära in der Krebsbehandlung. Der Vorsitzende in der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft Wolf-Dieter Ludwig bezeichnet das als unseriös und ethisch nicht vertretbar.“ Nun habe ich Sie hier beide nebeneinander sitzen und wollte deshalb als erstes Herrn Prof. Ludwig fragen: Was meint der Rezensent damit, dass er personalisierte Medizinforschung als unseriös und ethisch nicht vertretbar bezeichnet? Die zweite Frage richtet sich an Herrn Prof. Wiestler. Sie haben in Ihrem Gutachten das Konstrukt aus DKFZ, DKTK und Comprehensive Cancer Centern hervorgehoben. Derzeit gebe es elf onkologische Spitzenzentren. Ist diese Zahl ausreichen, oder müssen wir deren Zahl auf 20 erhöhen? Welche Rolle spielt die Regionalisierung in diesem Zusammenhang? Auffällig ist, dass kaum Zentren in Norddeutschland angesiedelt sind. Ist die regionale Verteilung von Bedeutung?

Vorsitzende:

Vielen Dank. Für die FDP-Fraktion Herr Dr. Röhlinger bitte.

Abg. Dr. Peter **Röhlinger** (FDP):

Schönen Dank. Ich habe folgende Fragen: In den vergangenen Jahren ist häufig von einer unspezifischen Reiztherapie zur Stimulierung der eigenen Immunabwehr die Rede gewesen. Ich habe in den Unterlagen darüber relativ wenig gefunden. Ich weiß auch nicht, wen ich in diesem Zusammenhang ansprechen sollte. Wahrscheinlich sind Herr Prof Ludwig oder Frau Dr. Hübner da am besten informiert.

Ich möchte als zweites eine Frage zu der personalisierten Situation stellen. Herr Prof. Wiestler hat angekündigt, eines Tages einen Chip zu entwickeln, auf dem das eigene Erbgut gespeichert ist. Damit ließe sich vorhersagen, welche Prädisposition vorhanden ist. Wie weit sind Sie auf diesem Gebiet gekommen? Steht das im Widerspruch zur personalisierten Medizin oder ist das der Weg, den man weiter beschreiten muss?

Sie haben die Zusammenarbeit mit Prof. Sauerbrey herausgestellt. Für uns Politiker ist das sehr erfreulich. Kann die Politik noch mehr tun, um diese richtigen Entwicklungen zu unterstützen?

Vorsitzende:

Vielen Dank. Für die Fraktion DIE LINKE. Frau Dr. Sitte bitte.

Abg. Dr. Petra **Sitte** (DIE LINKE.):

Die Frage richtet sich an Frau Dr. Hübner: Ich gewinne bei den Diskussionen mit Kollegen aus anderen Disziplinen und Kollegen, die sich mit anderen großen Volkskrankheiten beschäftigen, immer mehr den Eindruck, dass Präventionsforschung extrem wichtig ist. Diese müsste eigentlich auf Augenhöhe mit der Krebsforschung angesiedelt sein. Wie bewerten Sie dieses Verhältnis?

Die zweite Grundsatzfrage wurde bereits vom Abg. Gienger angesprochen. Es geht um die genetischen Massenscreenings. Diese Erwägungen sind von gesamtgesellschaftlicher Relevanz. Welche Position empfehlen Sie uns hierzu, Herr Prof. Ludwig? Ich nehme an, dass solche Screenings umstritten sind, so wie zum Beispiel die massenhafte Mammographie. Ich stelle mir zudem vor, dass solche eine großflächige Genanalyse nicht alle Probleme lösen wird, da vieles doch von der persönlichen Lebensführung und der Epigenetik abhängt. Wie schätzen Sie das ein?

Vorsitzende:

Für die Fraktion BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN Frau Sager bitte.

Abg. Krista **Sager** (BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN):

Meine Fragen gehen beide an Herrn Prof. Ludwig. Ihre zentrale These ist, dass wir bessere unabhängige Studien brauchen. Wie können wir diese Forderung umsetzen? Was kann die Politik tun? Warum gibt es das bisher nicht? Leiten wir Geld in die falschen Projekte?

Meine zweite Frage bezieht sich auf die individualisierte Medizin. Wenn man immer kleinere Subgruppen von Patienten bildet, dann stellt sich die Frage, wie man Entscheidungen treffen kann, die auf Evidenz basieren. Auch die Kosten-Nutzen-Rechnung ist von Bedeutung. Man könnte zwar sagen, dass es billiger wird, weil man zielgenauer behandeln kann. Andererseits könnte diese aufwendige Diagnostik mit Biomarkern auch ein großes Geschäft werden. Wenn sich ein Medikament nur für eine sehr kleine Gruppe eignet, wird die Behandlung für den Einzelnen extrem teuer. Wie gehen wir damit um?

Vorsitzende:

Vielen Dank. Wir kommen zur Antwortrunde. Es beginnt Prof. Baumann bitte.

Prof. Dr. Michael **Baumann** (Universitätsklinikum TU Dresden):

Das Problem ist, dass Grundlagenforscher eventuell gar nicht in der Lage sind, mit Ärzten zu kommunizieren und andersherum. Das ist in der Tat ein großes Problem, weil wir immer wieder die Erfahrung machen, dass Forschung dadurch behindert wird. Die Beteiligten kommunizieren nicht miteinander, obwohl sie ein gemeinsames Ziel verfolgen. Die Frage ist, was kann man dagegen tun? Es kann jedenfalls nicht sein, dass nur aus einer Disziplin heraus geforscht wird, weder aus der Krankenversorgung noch aus der Krebsforschung heraus. Wenn heute ein Patient das erste Mal mit einer Krebserkrankung in ein Krankenhaus kommt, sollte es die Regel sein, dass sein Krankheitsfall von verschiedenen Fachdisziplinen diskutiert und dann gemeinsam ein Vorschlag gemacht wird, welche Therapie angewendet werden soll. Da haben wir in Deutschland mittlerweile sehr gute Strukturen entwickelt.

Das gleiche gilt aber auch für die Forschung: Die Forschung kann heute nicht mehr aus einer Fachdisziplin heraus gemacht werden, sondern es müssen Forschungsprogramme aufgestellt werden, die tatsächlich in der Lage sind, ein größeres Problem gemeinschaftlich zu lösen. Solche Beispiele projektorientierter Forschung sind in den letzten Jahren etabliert worden. Wir haben im OncoRay-Zentrum in Dresden keine einzige Gruppe, die nur aus einer Fachdisziplin be-

steht. Das sind alles gemischte Gruppen und diese Gruppen lernen, miteinander zu kommunizieren.

Einen ganz wesentlichen Punkt hat Herr Prof. Wiestler angesprochen: Es ist ein großes Problem, dass wir im internationalen Vergleich sehr wenige Ärzte haben, die stark in der Forschung sind und sich zudem gut mit der Patientenversorgung auskennen. Das hat strukturelle Ursachen. Sie verdienen weniger Geld als die Ärzte, die sich nur mit der Patientenversorgung befassen. Diese finanzielle Benachteiligung ist nicht sehr attraktiv. Hinzu kommt, dass es nur wenige solcher Positionen gibt. Krankenhäuser sind selten in der Lage, eine solche Position einzurichten. Viele meiner Kollegen in Nordamerika oder Australien haben Positionen, in denen sie nur zwei Tage die Woche spezialisierte Patientenversorgung machen und drei Tage in der Woche für Forschung und Lehre eingestellt sind. Dafür werden zwei verschiedene Arbeitsverträge geschlossen. Diese Dinge haben wir in Deutschland noch nicht. Wir müssen sie entwickeln. Wir sehen das als eine Art Kommunikationsbrücke.

Vorsitzende:

Vielen Dank. Und nun Frau Dr. Hübner bitte.

Dr. Jutta **Hübner** (Deutsche Krebsgesellschaft e. V.):

Ich würde gerne mit der Frage zum Thema Sport beginnen, weil sie sehr pragmatisch zeigt, wie man an eine solche Sache herangehen kann. Fakt ist, dass die körperliche Aktivität einen extremen Einfluss auf die Entstehung und Entwicklung von Tumorerkrankung und vielen anderen wesentlichen Erkrankungen in der westlichen Welt hat. Ich nenne es bewusst nicht Sport, weil es hier nicht um Tennis oder irgendeine andere Sportart geht. Es geht nur darum, sich zu bewegen. Das ist unumstritten. Da kann man sich die WHO-Berichte anschauen, die eine solide Evidenz aufweisen. Wir können daher in die Umsetzung gehen. Die Frage ist, wie bekommen wir die Umsetzung hin? Bei der Entstehung des Tumors vergehen viele Jahre zwischen der ersten Veränderung in der Zelle und dem Ausbruch der Erkrankung. Wir wissen aus der Forschung, dass Prävention auch noch

wirksam ist, wenn wir damit um das 40. oder gar 50. Lebensjahr herum beginnen. Wesentlich bessere Effekte erzielen wir aber, wenn wir viel früher mit der Prävention beginnen. Die Idee der Schuleingangsuntersuchung wurde genannt. Ich würde fast sagen, dass wir die U1-Untersuchung beim Kleinkind nutzen sollten. Da sind die Eltern hochmotiviert. Wir müssen auf allen Ebenen ansetzen: Kindergarten, Schule, Kita, Freizeitveranstaltungen für die Kinder. Kinder müssen Zeit für Bewegung haben. Wie bekommen wir das in der modernen Gesellschaft hin, wo die gerne am Computer spielen? Hier brauchen wir einfach Ideen, wie man das umsetzen kann. Wir sollten Bewegung nicht mit Leistung assoziieren. Es geht nicht um Leistungssport. Das schreckt diejenigen ab, die nicht so stark auf diesem Gebiet sind. Wir müssen stattdessen den Spaßfaktor betonen.

Die Idee von Eingangsscreenings birgt Risiken. Man kann sein gesamtes Genom analysieren lassen und dann prüfen, welche Veranlagungen vorhanden sind. Dabei stellen sich ethische Fragen. Will man solche Informationen wirklich kennen? Ich jedenfalls stelle mir diese Frage ernsthaft. Es kann eine Belastung sein, wenn man weiß, dass man möglicherweise zwischen dem 70. und dem 85. Lebensjahr Alzheimer bekommen wird. Das ist ein Problem, welches gesamtgesellschaftlich diskutiert werden muss. In letzter Konsequenz könnte das bedeuten, dass man bestimmten Menschen das Rauchen verbieten müsste, anderen aber nicht. Wir müssen da mit großer Vorsicht vorgehen.

Zudem stellt sich die Frage nach der Sinnhaftigkeit einer solchen Genomanalyse. Ob ich nun mein Risiko kenne oder nicht, spielt keine große Rolle, da die Präventionsempfehlungen für die wichtigsten Erkrankungen stets die selben sind: vernünftige Ernährung, Meidung von Risikofaktoren und körperliche Aktivität. Ich muss also mein Risiko nicht kennen, um schon heute aktiv und wirksam Prävention zu betreiben. Es gibt nur ganz wenige Maßnahmen, die wir zusätzlich umsetzen können, wenn uns genetische Informationen vorliegen. Etwas anderes gilt für den Bereich der monogenetischen erblichen Erkrankungen. Dazu zählt der Brustkrebs. Die Screeningprogramme für die betroffenen Familien haben sich sehr be-

währt. Wenn wir aber von polygenetischen Erkrankungen sprechen, plädiere ich eher dafür, pragmatisch zu handeln.

Die zweite Frage bezog sich auf die unspezifische Immunstimulation. Hier spielt auch die alternative und komplementäre Medizin eine Rolle. Das Thema Immunsystem und Krebs ist sehr spannend. Die Forschung sucht im Moment nach Ansätzen, wie es uns gelingen kann, das Immunsystem gegen den Krebs zu richten. Wir können ziemlich sicher behaupten, dass eine unspezifische Immunstimulation gegen bereits existente Krebszellen machtlos ist. Das haben wir bereits mit allen möglichen Methoden versucht. Wir vermuten, dass das Immunsystem in der sehr frühen Entstehungsphase durchaus eine Bedeutung hat. Auch bei der unspezifischen Immunstimulation spielt die körperliche Aktivität eine wichtige Rolle. Das sind Fragen, die gar nicht so sehr im medizinischen Bereich angesiedelt sind. Es handelt sich dabei vielmehr um Lifestyle. Alkohol und Rauchen unterdrücken das Immunsystem. Eine gesunde Ernährung fördert es hingegen.

Die dritte Frage hatte das Verhältnis der Ausstattung von Prävention und Therapie zum Thema. Ich will meine Antwort vorsichtig formulieren: Wenn wir über Kosten diskutieren, dann müssen wir die Anzahl der Erkrankten so niedrig wie möglich halten, um die Therapien zukünftig bezahlen zu können. Die Behandlung des Einzelnen wird immer teurer werden, ganz egal welche Lösungen wir erarbeiten. Je weniger Erkrankte es gibt, desto niedriger werden die Kosten insgesamt sein. Das ist zwar schlecht für die Forschung, weil uns dann weniger Patienten für Studien zur Verfügung stehen, aber für die Gesellschaft bedeutet das einen großen Gewinn. Das Geld ist in der Prävention also besonders gut angelegt. Wir haben bereits verschiedene Kampagnen gestartet. Leider haben diese nicht immer den gewünschten Erfolg. An dieser Stelle benötigen wir jede Unterstützung. Wie gut das funktionieren kann, zeigt ein Experiment aus Finnland: Dort hat eine komplette Kleinstadt ihren Lebensstil umgestellt. 30 Jahre später zeigt sich, dass es 80 Prozent weniger Herz-Kreislauf-Erkrankungen, 60 Prozent weniger Stoffwechselerkrankungen und fast 70 Prozent weniger Krebserkrankungen gibt. Dabei reichen schon simple Maßnahmen wie das Anlegen von Fahrradwegen oder das

Stilllegen von Rolltreppen. Solche Ziele kann man also mit der richtigen Prävention erreichen.

Vorsitzende:

Bevor ich jetzt Prof. Ludwig das Wort gebe, begrüße ich Herrn Prof. Serve. Schön, dass Sie es noch geschafft haben. Wenn wir mit Prof. Ludwig und Prof. Wiestlers Antworten durch sind, erhalten Sie die Gelegenheit für Ihr Statement. Es wäre schade, wenn wir Sie nicht mehr anhören könnten. Nun Herr Prof. Ludwig bitte.

Prof. Dr. Wolf-Dieter **Ludwig** (HELIOS-Klinikum Berlin-Buch):

Ich würde gerne die vier Fragen etwas umstrukturieren. Ich hoffe, dass das mit der Verfahrensordnung hier konform geht. Ich würde gerne beginnen mit der Frage nach der personalisierten Medizin. Es liegt in der Natur der Sache, dass in der Laienpresse gewisse Dinge verkürzt dargestellt werden. Trotzdem stehe ich zu dieser Aussage, weil sie sich auf ein anderes Zitat bezog. Ich freue mich, dass auch in der Stellungnahme von Herrn Prof. Wiestler die Bezeichnung „personalisierte Medizin“ kaum vorkommt. Stattdessen ist von „individualisierter Medizin“ die Rede. Ich habe mich aus verschiedenen Gründen so klar positioniert. Wir sind an einem Scheidepunkt angelangt und müssen nun versuchen, Krankheitsbilder mit Hilfe genetischer Merkmale besser zu charakterisieren. In einem nächsten Schritt muss die Therapie optimiert werden. Ich glaube, da besteht absoluter Konsens zwischen Herr Prof. Wiestler und mir.

Allerdings stehen wir im Jahr 2013 erst ganz am Anfang dieser Entwicklung. Wir brauchen sehr viel gute klinische Forschung zu den neuen Wirkstoffen und zu Biomarkern. All das kann nicht retrospektiv erfolgen, sondern muss prospektiv vorangetrieben werden. Die Ergebnisse werden uns in einigen Jahren zeigen, ob am Ende in der Therapie ein Vorteil für den Patienten generiert werden konnte.

Wir haben in der Leukämieforschung, Herr Prof. Serve und ich waren viele Jahre auf diesem Gebiet aktiv, schon seit 20 Jahren die Möglichkeit, zu stratifizieren. Gemeint ist damit die Bildung von Untergruppen anhand genetischer Merkmale.

Wir haben daraus sehr viel über den Krankheitsverlauf gelernt. Aber wir haben in den letzten 30 Jahren keine neuen Wirkstoffe gefunden, die die Leukämiebehandlung revolutioniert hätten. Daran sieht man, wie lang die Zeitachse ist und wie viel Geduld wir brauchen, um solche Ergebnisse nicht nur wissenschaftlich fundiert in der Grundlagenforschung zu erheben, sondern letztlich auch zum Nutzen unserer Patienten weiter zu entwickeln.

Deshalb bin ich skeptisch, wenn ich höre, dass wir bis zum Jahr 2015 bei Erkrankungen wie Krebs, HIV und chronischen Leiden den Durchbruch erzielen werden. Solche Aussagen halte ich für unseriös und unrealistisch. Ich denke aber, dass die Identifizierung von Untergruppen unbedingt notwendig ist, auch um Patienten, die nicht von einer bestimmten Therapie profitieren würden, zu schützen und die Kosten in einem vertretbaren Rahmen zu halten.

Jetzt zur Frage von Frau Sager: Natürlich wird das zu dem führen, was Sie skizziert haben. Wir werden bei bestimmten Krankheiten immer kleinere Untergruppen bilden. Das ist möglich mit Hilfe der Biomarker. Daraus ergeben sich Vor- und Nachteile. Der Vorteil ist, dass wir in diesen besser charakterisierten Untergruppen schneller signifikante und patientenrelevante Ergebnisse erhalten werden. Für solche Studien benötigen wir auch keine allzu großen Gruppen. Im Bereich der zielgerichteten Therapien arbeiten wir mit 600 bis 1000 Patienten. Bei der stratifizierenden Medizin sind es hingegen nur 200 bis 300 Patienten. Diese Gruppengröße reicht aus, um relevante Ergebnisse bezüglich der Überlebenschancen und der Symptomverbesserung zu erlangen.

Den Nachteil haben Sie bereits skizziert: Wir werden zukünftig nicht mehr 100, sondern 10 oder 15 Patienten behandeln. Für jeden einzelnen Patienten ist das sicherlich sinnvoll. Aber die Kosten für die Medikamente werden deutlich steigen. Diese bemessen sich weniger an den Entwicklungskosten, als vielmehr an der Größe der Patientenpopulation. Wir reden hier vornehmlich von seltenen Erkrankungen. In Zukunft werden wir 100.000 bis 150.000 Euro Kosten pro Patient und Jahr für die Therapie haben. Es stellt sich die Frage, ob das Geld da an der

richtigen Stelle eingesetzt wird. Wir sprechen hier nicht von Heilung, sondern von einer palliativen Zielsetzung. Es geht um die Verlängerung der Überlebenszeit und eine Verbesserung der Patientensymptome. Ich betone nochmal, dass kein Weg daran vorbeiführt, zielgerichtete Therapien weiter auszubauen. Die Heterogenität der Tumorerkrankungen hat uns gelehrt, dass wir in einer Tumorzelle eine Vielzahl relevanter genetischer Veränderungen haben. Wir müssen da an vielen Stellen ansetzen. Ob wir durch die Kombination von zielgerichteten Therapien irgendwann mehr erreichen als bisher, dass wissen wir noch nicht. Das müssen wir wissenschaftlich in guten Studien untersuchen.

Zu den Biomarkern kann ich nur sagen, dass wir sie brauchen. Sie sind unverzichtbar für unsere Arbeit. Wir müssen sie prospektiv in Studien evaluieren, nur so werden wir weiterkommen.

Ich würde nun gerne die unabhängigen Studien ansprechen. Wir haben einen informellen Gesprächskreis, an dem auch Herr Dr. Bruns und ich teilnehmen. Wir beschäftigen uns mit der Frage, wie wir einen bedarfsorientierten Einsatz dieser Arzneimittel nach der Zulassung garantieren können? Wir haben gesehen, dass mit dem AMNOG neue Probleme auftauchen. Das GBA hat schon eine Reihe onkologischer Wirkstoffe bewertet. Häufig wird nur ein geringer oder sogar gar kein Zusatznutzen festgestellt. Das heißt, wir haben Wirkstoffe, von denen wir als Onkologen glauben, dass sie mittelfristig einen Fortschritt bedeuten, aber wir können diesen Fortschritt derzeit nicht erkennen.

Wir brauchen eigentlich unmittelbar nach der Zulassung eines Medikaments das AMNOG. Wir brauchen diese Informationen. Dann können sich Mediziner, das IQWiG und Patientenorganisationen dazu äußern. Dieses Plus an Informationen führt zu Verbesserungen, die es vor einigen Jahren noch nicht gab. Aus diesem Grund ist das Gesetz sehr wichtig. Allerdings brauchen wir in dem Moment, in dem der Beschluss des GBA auf dem Tisch liegt, ein Gremium, das die offenen Fragen sichtet und festlegt, welche Schritte in der Versorgungsforschung nötig sind, so dass wir diesen Nutzen auch sinnvoll zum Patienten transferieren kön-

nen. Es stellt sich die Frage, wie wir das finanzieren können. Ich persönlich bin fest davon überzeugt, und das ist auch die Auffassung des Gesprächskreises, dass sich diese Mehrkosten in Kürze refinanzieren. Dies geschieht durch Rationalisierung, nicht durch Rationierung. Wir wollen diese Medikamente und die diagnostischen Verfahren so einsetzen, wie es notwendig ist.

In diesem Zusammenhang muss auch erwähnt werden, dass wir als Onkologen nicht nur für das verantwortlich sind, was wir tun, sondern auch für das, was wir nicht tun. Wir haben ein enormes Einsparpotenzial, sowohl bei den Arzneimitteln, als auch bei den diagnostischen Verfahren. Dazu gibt es sehr gute Zahlen. Manche Maßnahmen verursachen nur Kosten, ohne einen signifikanten Nutzen zu bringen. In den USA lauten die Schätzungen, dass man 30 Prozent der Ausgaben einsparen könnte, wenn man eine vernünftige Auswahl bei Diagnostik, Therapien und Medikamenten trifft. Wenn wir also an dieser Stelle Geld sparen könnten, dann hätten wir genügend Mittel, um solche Verfahren und Arzneien gründlicher zu untersuchen, von denen wir uns Erfolge versprechen.

Ich möchte nun den Punkt Massengenanalysen ansprechen. Da werden verschiedene Möglichkeiten diskutiert: ein USB-Stick mit einer Gensequenzierung, komplette Genomanalysen oder Massengenanalyse als Grundlage von präventiven oder therapeutischen Maßnahmen. Im Moment halte ich das für Science-Fiction. Frau Dr. Hübner hat das in ihrer Stellungnahme sehr schön ausgeführt: Wir sind nicht einmal in der Lage, Frauen über die Vor- und Nachteile des Mammographie-Screenings zu informieren. Es gelingt uns nicht, unsere Patienten so zu informieren, dass wir auch bei fortgeschrittenen Tumorerkrankungen immer eine gemeinsame Entscheidung treffen können.

Wie sollen wir da die Patienten dazu bewegen, über genetische Veränderungen nachzudenken, deren Wirkmechanismen wir selber noch nicht genau kennen? Das ist ein sehr komplexes Gebiet. Wir sind da sehr abhängig von Informationstechnologien. Ich halte es für undenkbar, den Patienten diese komplexen Zusammenhänge zu verdeutlichen.

Vorsitzende:

Herzlichen Dank. Herr Prof. Wiestler bitte.

Prof. Dr. Otmar D. **Wiestler** (Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg):

Es geht um zwei Fragenkomplexe. Da ist zum einen die Frage nach der Organisation der Zusammenarbeit zwischen Krebserforschung und Krebsmedizin. Da war die Gründung der sogenannten Comprehensive Cancer Center (CCC) in der Tat ein Meilenstein in Deutschland. Es begann vor etwa 10 Jahren in Heidelberg und Dresden. In Heidelberg haben wir das nationale Zentrum für Tumorerkrankungen, wo das DKFZ und das Universitätsklinikum in einer ganz besonderen Konstellation eng zusammenarbeiten. Diese Zentren sind nicht völlig neu. Es gibt sie in den Vereinigten Staaten seit etwa 30 Jahren. Sie haben im Wesentlichen drei Aufgaben.

Die erste Aufgabe ist, eine neue Qualität von Krebsmedizin umzusetzen. Jeder Patient muss zumindest einmal von einem Team von Experten begutachtet werden. Die Expertise eines einzelnen Facharztes ist nicht ausreichend. Es werden strenge Regeln für die Behandlung erarbeitet. Will man von diesen Regeln abweichen, muss man das begründen. Da müssen wir in Deutschland noch einiges tun. Wir müssen neue Möglichkeiten der Therapieoptimierung finden und Patienten stärker einbinden. Schon alleine durch die Teilnahme an einer Studie steigt die Qualität der Behandlung, deshalb ist die Angst vor Studien eigentlich gar nicht nachvollziehbar.

Zweite Aufgabe dieser Zentren ist, die Brücke zwischen der Forschung und der Klinik zu schlagen, möglichst unter einem Dach. Patienten, Ärzte und Wissenschaftler sollen sich täglich begegnen und gemeinsam dieses Anliegen verfolgen. Dies geschieht bereits im Nationalen Zentrum für Tumorerkrankungen.

Die dritte Aufgabe ist es, die erarbeiteten Standards in die Breite zu überführen. Die Amerikaner nennen das „Outreach“. Wir müssen dafür sorgen, dass Kranken-

häuser in der Region und niedergelassene Ärzte von den neuen Entwicklungen ebenfalls profitieren.

Die Deutsche Krebshilfe hat vor sieben oder acht Jahren diese Initiative aufgegriffen und beschlossen, einen Impuls zu setzen, damit solche Zentren bundesweit eingerichtet werden. Wir hatten damals die Vision, dass jeder Krebskranke, der eine spezialisierte Betreuung braucht, ein solches Zentrum innerhalb von einer Stunde erreichen können sollte. Uns war allerdings auch klar, dass kein Weg an Qualität vorbei führt. Aus diesem Grunde wurde ein internationales Expertengremium beauftragt, die Universitäten, die sich beworben hatten, zu beurteilen und eine Empfehlung auszusprechen, wo die Errichtung dieser Zentren sinnvoll sei. Da gab es, wie so oft in der Forschung, ein Nord-Süd-Gefälle. Die Deutsche Krebshilfe hat sich allerdings langfristig zu diesem Projekt verpflichtet. Es gab bereits drei Ausschreibungen, so dass nunmehr auch Zentren im Osten und Norden des Landes entstehen. Das Ganze entwickelt sich also weiter und wir sind optimistisch.

Ähnliches gilt für das Krebskonsortium: Es handelt sich dabei um eine enge Allianz zwischen dem BKFZ und sieben universitären Standorten, an denen wir gemeinsam Brückenzentren aufbauen. Auch da haben wir uns mit der Bundesregierung auf ein streng expertenbasiertes Begutachtungsverfahren verständigt. Bei diesem Projekt beobachten wir ebenfalls ein gewisses Nord-Süd-Gefälle. Das kann ein Anreiz für die nördlichen Bundesländer sein, sich noch stärker anzustrengen. Durch Vernetzung und Projektförderprogramme des Bundes werden wir eine gute Breitenwirkung erzielen.

Es gibt bei der Deutschen Krebshilfe im Moment Überlegungen, gemeinsam mit der Deutschen Krebsgesellschaft die organisierte Betreuung von Krebspatienten über Fachgrenzen hinweg auch außerhalb der Universitäten zu fördern. Dazu sollen sogenannte klinische Krebszentren unterstützt werden. Das können zum Beispiel große städtische Krankenhäuser sein. Die nächste Ebene ist die echte Breite.

Diese haben wir noch nicht erreicht. Davon umfasst sind onkologische Schwerpunktpraxen, die dann auch von der Förderung profitieren würden.

Ich möchte nun zu der kontroversen Diskussion um Erbgutanalyse und personalisierte Medizin Stellung nehmen. Kein seriöser Arzt oder Wissenschaftler kann daran zweifeln, dass Krebserkrankungen ganz wesentlich durch Erbgutveränderungen in den betroffenen Zellen verursacht werden. Wir finden in der Regel bis zu zehn wesentliche Erbgutveränderungen in einer manifesten Krebsgeschwulst, die ganz offensichtlich dazu geführt haben, dass die Zellen wuchern und sich die Geschwulst gebildet hat. Durch die Analyse dieser Erbgutveränderungen hat unser Verständnis für Krebserkrankungen erheblich zugenommen. Ich setze in die sogenannten zielgerichtet wirksamen Medikamente etwas mehr Hoffnung, als dies Prof. Ludwig offenbar tut. Ich denke, dass das in Zukunft der beste Weg sein wird, um das Problem an der Wurzel zu packen. Damit gehen wir direkt die Veränderungen an, die ursächlich für den Krebs sind, anstatt nur zu bestrahlen oder eine Chemotherapie durchzuführen. Wir sehen erste Erfolge auf diesem Gebiet. Es ist allerdings richtig, dass einige dieser Medikamente nur sehr bescheidene Erfolge zeigen.

Mit bestimmten Präparaten erzielen wir aber mehr als marginale Fortschritte, besonders dann, wenn wir sie mit herkömmlichen Verfahren kombinieren und früh genug zur Anwendung bringen. Diese wirksamen Medikamente zeichnen sich dadurch aus, dass wir mit Hilfe von Biomarkern feststellen können, ob ein Patient überhaupt für das Präparat geeignet ist. Man kann es daher nur verordnen, wenn zuvor der Nachweis erbracht wurde, dass der Patient darauf ansprechen wird. Aufgrund der Heterogenität der Krebserkrankungen wird die Zahl solcher zielgerichtet wirkender Arzneien zukünftig zunehmen. Aus diesem Grunde brauchen wir die Instrumente der Erbgutforschung. Alle 30.000 Gene abzusuchen, kostet uns im Moment noch rund 2.000 Euro pro Patient, das ist relativ preisgünstig, verglichen mit dem Preis dieser Medikamente. Ich bleibe bei der Prognose, dass wir bis zum Jahr 2015 jedem der 10.000 Patienten, die wir im Moment im NCT in Heidelberg behandeln, eine solche Untersuchung des Krebsgewebes werden an-

bieten können. Wir führen in diesem Jahr 3.000 durch. Wir wollen uns auf bis zu 10.000 im Jahr 2015 steigern. Wir planen Ähnliches auch im Deutschen Konsortium. Die Kollegen, die hier sitzen, sind in ganz ähnliche Programme involviert.

Ich teile einige der Anliegen von Prof. Ludwig. Wir brauchen die Forschung im Bereich der Biomarker. Wir müssen feststellen, welche Patienten überhaupt darauf ansprechen. Im Moment bestrahlen wir alle Lungenkrebspatienten, obwohl wir wissen, dass 70 Prozent nicht gut auf die Bestrahlung ansprechen. Wir müssen es aber allen anbieten, weil wir keinen geeigneten Biomarker haben. Auch da ist meine Hoffnung, dass diese stratifizierenden Marker uns die Voraussage erleichtern werden. Das Beispiel Leukämie wurde auch schon genannt.

Zum Schluss möchte ich noch ein brisantes Thema ansprechen. Es geht um die breitere Durchführung von Untersuchungen, insbesondere an der sogenannten Keimbahn. Bisher untersuchen wir vornehmlich die kranke Krebszelle. Nur zu Vergleichszwecken wird gesundes Zellgewebe entnommen. Allerdings gibt es auch für die Untersuchung von gesunden Zellen medizinische Anwendungen. So gibt es zum Beispiel vererbte Krebserkrankungen, wie erblichen Brustkrebs oder erblichen Darmkrebs, bei denen man solche Untersuchungen frühzeitig durchführt, um die Personen zu identifizieren, die ein hohes Erkrankungsrisiko in sich tragen.

In diesem Bereich hat die Deutsche Krebshilfe wegweisende Programme aufgelegt, die helfen, bei den Betroffenen frühzeitig Präventionsmaßnahmen zu ergreifen. Die Überlebenschancen werden damit erheblich verbessert. Ich persönlich bin der Ansicht, dass solche Untersuchungen in Zukunft auf einer breiteren Basis durchgeführt werden. Irgendwann werden wir bei jedem Neugeborenen eine komplette Erbgutanalyse durchführen. Dadurch werden wir viele medizinisch relevante Informationen erhalten. Wenn man Prävention ernsthaft betreiben will, muss man sich fragen, wem man Früherkennungsuntersuchungen und gezielte Präventionsmaßnahmen anbietet. Wenn wir das Risiko abschätzen könnten, wäre eine wesentlich zielgenauere Prävention möglich. Wir könnten dort infor-

mieren, wo es am dringendsten nötig ist. Zudem können wir früh bei der Aufklärung und bei den Gegenmaßnahmen ansetzen. Dadurch lässt sich auch ein ererbtes Risiko beeinflussen. Man muss zusätzliche Schäden vermeiden und verhindern, dass die Krankheit ausbrechen kann.

Ich sehe die Problematik daher anders, als die Kollegen hier in der Runde. Ich glaube, wir müssen eine langfristige, vielschichtige und ethische Debatte führen. Wir müssen Regeln finden, um das medizinisch Sinnvolle auf diesem Gebiet zu tun. Das ist übrigens kein deutsches Phänomen. In den Vereinigten Staaten läuft diese Debatte bereits intensiv.

Vorsitzende:

Vielen Dank. Dazu möchte ich noch ergänzen: Wir haben bereits vor geraumer Zeit unser Büro für Technikfolgenabschätzung beauftragt, einen Bericht zum Thema individualisierte Medizin vorzulegen. Insbesondere die sozialen und ethischen Implikationen individualisierter Medizin, inklusive Genscreening, sollen thematisiert werden. Wir wollen das in einer großen öffentlichen Veranstaltung behandeln. Ich kann Ihnen sagen, dass wir mit der Fragestellung auf der Höhe der Zeit sind. Die dort aufgeworfenen Fragen sind noch lange nicht beantwortet.

Damit hat jetzt wie versprochen Prof. Serve die Gelegenheit zu dem fünfminütigen Statement. Es verbleiben uns noch 30 Minuten. Als Fragende haben sich gemeldet: Herr Kretschmar, Herr Dr. Rossmann, Herr Dr. Röhlinger, Frau Dr. Sitte, Frau Sager und Herr Dr. Neumann. Wir müssen uns kurz fassen, so dass wir noch genügend Zeit für die Antworten haben.

Prof. Dr. Hubert **Serve** (Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt/Main):
Verehrte Mitglieder des Deutschen Bundestages. Ich darf mich zunächst entschuldigen, ich habe zweieinhalb Stunden auf dem Rollfeld in Frankfurt gestanden.

Mein Eingangsstatement war als ein Plädoyer für eine hohe Priorisierung der öffentlich geförderten klinischen Krebsforschung gedacht. Die Fortschritte in der Grundlagenforschung und in der Molekularforschung vollziehen sich mit immer höherer Geschwindigkeit. Es werden in immer rascherer Abfolge Arzneien entwickelt, die sich der verändernden Oberflächenstruktur der Krebszelle anpassen. Diese Substanzen müssen klinisch evaluiert werden. Die klinische Evaluation bedeutet den Nachweis von Sicherheit und der grundsätzlichen Wirksamkeit eines Medikamentes.

Das deckt sich noch mit den Interessen des Arzneimittelherstellers, der auf Grundlage der Zulassung das Medikament verkaufen möchte. Klinische Evaluation bedeutet aber auch die Beantwortung vieler Fragen, die über die Zulassung hinaus für die Patienten und die Wissenschaft interessant sind: Welche Patienten profitieren besonders von dem Medikament? Welche profitieren weniger? Ist das neue Medikament ein guter oder ein schlechter Kombinationspartner? Welche Kombinationstherapien sollte man mit diesem Medikament prüfen? Sollte man ein Medikament lieber früh geben oder lieber später im Verlauf einer Krebserkrankung? Sollte man es eventuell mit anderen Verfahren kombinieren?

Bevor ich mich Ihren Fragen stelle, würde ich gerne einige These ausführen, um den Sachverhalt aus meiner Sicht zu schildern.

Erste These: Noch vor fünf Jahren war der wesentliche Hemmschuh für neue wirksamere Medikamente gegen die Krebserkrankung, dass wir einfach nicht genügend neue Substanzen zur Verfügung hatten. Heute ist der wesentliche Hemmschuh, dass wir nicht in der Lage sind, die Substanzen schnell und effizient klinisch so zu evaluieren, dass ihr Stellenwert in der Therapie auch wirklich geklärt ist.

Zweitens: In der Onkologie profitiert heute schon ein großer Teil der Patienten, die an der klinischen Forschung teilnehmen, die also in solche frühen klinischen Studien mit gezielten Medikamenten eingeschlossen werden, von diesen Studien.

Dazu gibt es zum Beispiel Daten aus dem MD Anderson Cancer Center. Der Prozentsatz von Krebspatienten in klinischen Studien in Deutschland liegt wahrscheinlich so um die drei bis fünf Prozent. Er ist also sehr niedrig.

Dritte These: Die Durchführung jeder klinischen Studie mit gezielten Substanzen in der Onkologie wird in unserer fragmentierten Versorgungsrealität immer schwieriger. Um die wenigen Patienten, und darauf wurde auch bei Prof. Ludwig schon eingegangen, mit der speziellen Form einer bestimmten Tumorerkrankung zu finden, die mit hoher Wahrscheinlichkeit auf eine gezielte Therapie ansprechen, muss man natürlich immer größere Patientengruppen auf die Kriterien dieser Studie screenen. Die Zahl der Patienten, die auf ein studiertes Präparat ansprechen könnten, wird aber immer kleiner. Herr Prof. Ludwig hat von fünf bis zehn Prozent der Lungenkrebspatienten gesprochen.

Wir sind heute bei einem bis einem halben Prozent der Patienten, die auf bestimmte Substanzen ansprechen könnten. So lautet zumindest die Hypothese. Sehr schwierig wird es, wenn sich diese kleine Gruppe nicht gemeinsam in einem Zentrum behandeln lässt. Oft ist das nicht möglich, weil die Patienten nicht wissen, dass sie zu dieser Gruppe dazugehören. Diese Patienten werden auf viele verschiedene Krankenhäuser verteilt. Es ist schwierig, neue Behandlungszentren zu eröffnen, da man gar nicht weiß, wo später einmal der Bedarf sein wird.

Vierte These: Klinische Studien sind sehr teuer geworden. Für die Onkologie wird in der Industrie inzwischen mit ca. 100.000 Euro pro teilnehmendem Patienten in der Phase-3-Studie gerechnet. Große Teile dieser Kosten entstehen für mitunter groteske bürokratische Hürden.

Fünfte These: Hersteller haben mit gesponserten Studien nur ein Ziel, nämlich die Zulassung eines bestimmten Medikaments für eine bestimmte Indikation. Sie dienen weder dem publizierbaren Erkenntnisgewinn über eine Erkrankung noch dienen sie im Zweifelsfall der Optimierung der Therapie einer Erkrankung. Diese Studien sind substanzorientiert.

Sechste These: Wir beobachten anhaltend hohe Kosten der klinischen Arzneimittelentwicklung bei gleichzeitig relativ geringer öffentlicher Förderung dieses Bereiches. Das führt dazu, dass private Interessen eine zunehmende Bedeutung erlangen. Die durch Private durchgeführte klinische Forschung wird zum einzigen Instrument der klinischen Arzneimittelentwicklung in der Onkologie in Deutschland. Ich nenne hier das Beispiel von Studiengruppen, die in der Vergangenheit in herausragender Weise Therapieoptimierung betrieben und hocheffiziente, neue Therapieverfahren etabliert haben. Diese werden zwischen den Mühlsteinen der fehlenden Finanzierung und der hohen Regulationsdichte zerrieben und sind nun ernsthaft in ihrer Existenz gefährdet.

Ich komme damit zum Schluss: Ich denke, es liegt auf der Hand, welche Konsequenzen aus diesen Entwicklungen gezogen werden müssen.

Wir brauchen analog zu anderen Ländern eine nationale Initiative zur Schaffung eines öffentlichen Sektors der klinischen Arzneimittelforschung in der Onkologie. Ein Anfang könnte die konsequente Förderung etablierter multizentrischer Studiengruppen sein, die ohne private Interessen seit Jahrzehnten exzellente Arbeit leisten.

Wir brauchen darüber hinaus eine eigene Förderinitiative für innovative klinische Studien. Diese muss auch die dafür notwendige Infrastruktur deutlich konsequenter fördern, als das bisher der Fall ist. Ich denke da an eine Institution wie das National Cancer Institute, welches sehr große Förderstrukturen außerhalb des eigentlichen Instituts aufbaut.

Ferner muss die Kooperation zwischen Krankenhäusern belohnt werden. Die Fragmentierung und die Vielfalt der Versorgungsstruktur kann nur über konsequente Bildung von Forschungsnetzwerken überwunden werden. Davon müssen auch nichtakademische Krankenhäuser umfasst werden. Auch hier sind die etablierten multizentrischen, klinischen Studien eine exzellente Struktur, auf der man aufbauen kann.

Und schließlich müssten die Kosten für Studien aus dem öffentlichen Sektor sinken. Erforderlich dafür ist eine Vereinfachung der Antragstellung und verbindliche Fristen für alle Genehmigungsbehörden, einschließlich der Strahlenschutzbehörden. Ein weiteres Werkzeug könnte ein nationaler Service sein, der bei der Durchführung von innovativen klinischen Studien administrative Unterstützung leistet. Ich danke Ihnen.

Vorsitzende:

Vielen Dank. Es haben jetzt in der Reihenfolge das Wort die Abgeordneten Kretschmer, Rossmann, Röhlinger, Sitte, Sager und Neumann, mit der Bitte, sich ganz kurz und präzise zu fassen.

Abg. Michael **Kretschmer** (CDU/CSU):

Ich habe eine Frage an Prof. Baumann und Prof. Wiestler. Wir haben im letzten Vortrag etwas über die Therapieoptimierungsstudien und die Vergleichsstudien erfahren. Vielleicht können Sie noch mal anhand des von Ihnen auch dargestellten Beispiels der Leukämie sagen, wie man das damals gemacht hat und welche Ideen es heute gibt. Wie muss diese nationale Studieninitiative finanziell abgesichert werden? Wir haben mal darüber gesprochen, dass das auch ein Auftrag der Krankenkassen sein könnte. Vielleicht gibt es dafür auch andere Vorschläge.

Abg. Dr. Ernst Dieter **Rossmann** (SPD):

Herr Prof. Wiestler, verstehe ich es richtig, dass es durchaus auch individualisierte Prävention geben kann? Frau Dr. Hübner hat Prävention eher als eine Aufgabe für die Breite dargestellt, bei der allen Menschen geraten wird, nicht zu rauchen, sich gesund zu ernähren und sich zu bewegen. Damit verbunden ist die Frage, ob die Präventionsforschung in Deutschland ausreichend gefördert wird. Sind wir gut aufgestellt oder müssen wir die Forschung intensivieren?

Vorsitzende:

Prof. Neumann hat das Wort.

Abg. Dr. Martin **Neumann** (FDP):

Eine kurze Frage an Herrn Prof. Ludwig. Sie hatten vorhin über das Thema Arzneimittelmarkt gesprochen. Ich verbinde damit auch die Frage nach der Nutzenbewertung des Bestandmarktes. Wie lautet da Ihre Position?

Die zweite Frage richtet sich an Herrn Prof. Baumann. Mich interessiert der Zusammenhang zwischen Stress und Krebs. Welche Erkenntnisse hat die Forschung auf diesem Gebiet?

Vorsitzende:

Frau Dr. Sitte bitte.

Abg. Dr. Petra **Sitte** (DIE LINKE.):

Ich habe zwei Fragen. Die erste Frage richtet sich an Frau Dr. Hübner. Wir haben vorhin von Präventionsforschung gesprochen. Herr Dr. Rossmann hat jetzt die Frage noch mal aufgegriffen. Mich interessiert vor dem Hintergrund der demografischen Entwicklung, ob mein Eindruck richtig ist, dass wir es nicht nur mit einer höheren Zahl älterer Krebserkrankten zu tun haben, sondern unter Umständen auch mit einer zunehmenden Zahl von jüngeren Erkrankten. Es gibt in diesem Zusammenhang Veröffentlichungen zur Lebensweise junger Leute. Welche Konsequenzen ergeben sich daraus für die Prävention und die Medizin? Muss man die Erkrankten und die Angehörigen früher in entsprechende Konzepte aufnehmen?

Die zweite Frage richtet sich an Prof. Wiestler. Sie ist inspiriert durch die Filmberichte über strahlentherapeutische Maßnahmen, die Sie in Heidelberg durchführen. Wenn es stimmt, dass sich Patientengruppen immer stärker ausdifferenzieren und das Behandlungsbild immer schwieriger wird, dann wird auch die Attraktivität für Pharmafirmen und Hersteller medizinischer Apparate sinken. Es ist denkbar, dass der Staat in Zukunft einspringen muss, wenn er seine gesellschaftliche Verantwortung wahrnehmen will. Diese Vorstellung widerstrebt mir. Ist diese Be-

obachtung richtig? Welcher Verbesserungen bedarf es noch in der Krebsforschung?

Vorsitzende:

Frau Sager bitte.

Abg. Krista **Sager** (BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN):

Ich möchte die Frage des Abg. Rossmann ein wenig weiterentwickeln. Herr Prof. Wiestler, wir sprechen davon, dass Krebs sehr heterogen ist und wir die Forschung dichter an die klinische Praxis heranführen wollen. Ist es dann logisch zu sagen, dass die Evaluation ergeben hätte, dass Süddeutschland stärker bei der Krebsforschung aufgestellt ist als Norddeutschland? Müsste man nicht eher zu dem Ergebnis kommen, dass München zum Beispiel den Lungenkrebs erforscht, während Hamburg seine Stärken zum Beispiel beim Prostatakrebs sucht?

Herr Prof. Ludwig, Sie haben mehrfach darauf hingewiesen, dass die Produktivität der pharmazeutischen Unternehmen in den letzten Jahren erheblich abgenommen hat. Das ist etwas, was ich übrigens auch in einem Artikel der Frankfurter Allgemeinen Zeitung gefunden habe. Das scheint also nicht nur ihre Meinung zu sein. Da stellt sich natürlich die Frage, woran das liegt. Wie sieht es mit der Schnittstelle zwischen Grundlagenforschung und pharmazeutischer Forschung aus?

Vorsitzende:

Vielen Dank. Prof. Baumann beginnt in der Antwortrunde.

Prof. Dr. Michael **Baumann** (Universitätsklinikum TU Dresden):

Die Frage lautete, ob Therapieoptimierungsstudien in Deutschland gut genug gefördert werden und welchen Sinn sie für die Zukunft haben? Wir diskutieren heute sehr viele Beiträge, die aus der Medikamentenforschung kommen. Man muss aber ganz klar sagen, dass die meisten Patienten heute in Deutschland durch Operation und Strahlentherapie geheilt werden. Medikamentenforschung ist unbe-

stritten sehr wichtig, aber die Forschung in den anderen Bereichen ist mindestens genauso wichtig. Diese Forschung wird außerhalb von geförderten Therapieoptimierungsstudien eigentlich überhaupt nicht gefördert, es sei denn, an den Universitäten oder Forschungsinstituten. Es ist sehr wichtig, dass wir auch hier das Gleichgewicht behalten.

Prävention war ein Thema, welches wir ausführlich diskutiert haben. Aber auch in der Therapieforschung müssen wir feststellen, welche Therapien es gibt und wie wir sie sinnvoll einsetzen können. Die Operateure und die Radioonkologen sind sehr darauf angewiesen, dass wir diese Therapieoptimierungsstudien auf hohem Niveau durchführen. Meist sind solche Studien heute multidisziplinäre Studien, das heißt, dort wird gleichzeitig ein Medikament, eine Operationsmethode und eine strahlentherapeutische Methode ausprobiert und optimiert. Diese Förderung ist wichtig, sonst werden diese Bereiche ins Hintertreffen geraten. Die Entwicklung dieser Fächer ist von großer Bedeutung.

Ich bin kein Chirurg, aber ich weiß, dass es für Chirurgen ausgesprochen schwierig ist, Förderung für neue, innovative Operationsverfahren zu bekommen. Das geht im Moment eigentlich nur über die Universitätsklinika und nur in seltenen Ausnahmefällen über die außeruniversitären Forschungszentren. Gleiches gilt für die Strahlentherapie, bei der wir immerhin die Möglichkeit haben, außeruniversitäre Zentren miteinander zu verknüpfen. Diese Zentren setzen dann auch im internationalen Vergleich Maßstäbe. Wir müssen solche Strukturen weiter ausbauen.

Der dritte Punkt, den ich bei den Therapieoptimierungsstudien ansprechen möchte, wurde bereits einige Male als Stichwort genannt: Wir haben in Deutschland schwierige Rahmenbedingungen. Das betrifft die industrieunabhängige Forschung in einem besonderen Maße. Diese Erkenntnis ist insbesondere für die Politik wichtig. Problematisch sind die Arzneimittelrahmenbedingungen, die Strahlenschutzrahmenbedingungen und die Medizinproduktrahmenbedingungen. All diese Rahmenbedingungen können unter der Voraussetzung eingehalten werden,

dass man einen ausgebildeten Stab von Mitarbeitern hat, die sich in diesem Bereich auskennen. Das ist leider meistens nur der Industrie möglich. Universitäten und Verbände haben diese Möglichkeiten nicht. Das heißt, wir müssen die Verbände, zum Beispiel die DKTK, in die Lage versetzen, solche Herausforderungen professionell bearbeiten zu können. Dadurch würden wir einen Beitrag leisten, um unabhängige Forschung in Deutschland auch langfristig zu unterstützen.

Dr. Jutta **Hübner** (Deutsche Krebsgesellschaft e. V.):

Wenn Sie mich fragen, ob man die allgemeine oder die gezielte, auf genetischen Erkenntnissen basierende Prävention stärker fördern sollte, dann spreche ich mich ganz klar für die allgemeine Prävention aus. Wir werden in diesem Bereich deutlich mehr Geld brauchen. Dieser Weg erzeugt den maximalen Effekt, das habe ich auch an meinem Beispiel aus Finnland zu verdeutlichen versucht.

Bei der gezielten Prävention, die sich auf die Genanalyse stützt, müssen wir zwischen monogenetischen und polygenetischen Krebserkrankungen unterscheiden. Von manchen Krebserkrankungen wissen wir, dass der Genträger ein 60- bis 90-prozentiges Risiko hat, an diesem bestimmten Krebs zu erkranken. In solchen Fällen müssen wir natürlich alles tun, um die betroffenen Personen zu identifizieren und ihnen die bestmögliche Betreuung zukommen zu lassen.

Bei den polygenetischen Erkrankungen sind sehr viele Gene an der Entstehung eines Tumors beteiligt. Jedes einzelne dieser Gene trägt minimal zu der krankhaften Veränderung bei. Im Vergleich zu Umweltfaktoren ist dieser Beitrag so gering, dass man letztlich auch hier den Rat geben muss, Prävention durch gesunde Ernährung und ausreichende Bewegung zu betreiben. Einen anderen sinnvollen Ansatz haben wir nicht. Wenn man einen solchen Tumor untersucht, dann stellt man fest, dass er genetisch hochgradig variabel ist. Greift man ihn an einer Stelle an, muss man damit rechnen, dass er sich einfach genetisch weiterverändert. Das macht die Therapie schwierig.

Der Zusammenhang von Stress und Krebs ist ein spannendes Thema. Eine direkte Verbindung gibt es offenbar nicht, darauf deuten momentan alle Forschungsergebnisse hin. Indirekt besteht da aber sehr wohl ein Zusammenhang: Wer viel Stress hat, raucht mehr, trinkt mehr Alkohol und hat weniger Zeit für Sport. Wir beobachten also einige indirekte Effekte. Wie man dieser Herausforderung begegnet, ist eine interessante Frage. Das Thema Entspannung ist sicherlich sehr wichtig für die Gesellschaft. Sport ist übrigens ein gutes Mittel, um Stress abzubauen.

Demografische Veränderungen sind ebenfalls ein wichtiges Thema. Wir werden alle immer älter, damit wird es mehr Tumorpatienten geben. Die Daten sind da relativ eindeutig. Tatsächlich hat man den Eindruck, dass auch immer mehr junge Menschen an Krebs erkranken. Ich erkläre mir das aber mit einer verstärkten Berichterstattung der Medien. Junge Menschen erzielen einfach mehr Aufmerksamkeit. Hinzu kommt die Tatsache, dass wir zurzeit erste Erfolge bei der Früherkennung zu verzeichnen haben. Wenn ich den Krebs früher entdecke, sind die Patienten naturgemäß noch jünger. Eine noch nicht abzuschätzende Entwicklung stellen solche Patienten dar, die in Zukunft aufgrund ihrer ungesunden Lebensführung im Kindes- und Jugendalter später an Krebs erkranken werden. Wir müssen damit rechnen, dass bei diesen Menschen der Krebs bereits zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr auftreten wird. Seriöse Zahlen wird aber niemand nennen können. Wir sollten jedenfalls nicht abwarten, bis diese Welle über uns gerollt ist. Denn dann müssen wir mit der Jugendwelle und der Altenwelle gleichzeitig zurechtkommen. Das wird das Gesundheitssystem überfordern. Wir werden es dann nicht nur mit Krebs zu tun haben, auch Herz-Kreislauf-Beschwerden, Stoffwechselerkrankungen und orthopädischen Einschränkungen werden uns zu schaffen machen.

Vorsitzende:

Vielen Dank. Herr Prof. Ludwig bitte.

Prof. Dr. Wolf-Dieter **Ludwig** (HELIOS-Klinikum Berlin-Buch):

Ich glaube, die erste Frage nach dem Bestandsmarkt kann ich relativ schnell beantworten. Der spielt in der Krebsmedizin keine große Rolle. Wir haben sehr viele Zytostatika, die seit mehr als 30 Jahren zugelassen sind und ihren Stellenwert eindeutig belegt haben. Sie sind sehr billig und für uns unverzichtbar. Da haben wir gelegentlich eher ein Problem damit, dass sie nicht lieferbar sind. Das nur als Randbemerkung.

Bei den neuen Wirkstoffen, die jetzt im Rahmen der zielgerichteten Therapien auf den Markt gekommen sind, würde ich davor warnen, sie im Rahmen der Bestandsmarktanalyse einer Nutzenbewertung zuführen. Das hat den Grund, dass die Datenlage noch viel zu schlecht ist. Wir können noch keine fundierte Bewertung abgeben. Ich plädiere zwar dafür, auch den Bestandsmarkt zu untersuchen, aber die Krebsmedikamente auszuklammern. Stattdessen sollte man sich auf Präparate konzentrieren, die zwar oft verwendet werden, deren Nutzen aber nicht belegt ist. Allzu oft wird beispielsweise bei der Schmerztherapie gegen die Prinzipien der rationalen Pharmakotherapie verstoßen. Wir haben gute Quellen, um diese Arzneien zu identifizieren.

Nun zu der Frage von Frau Sager: Ich habe die Zahlen bewusst am Anfang meines Statements genannt. Diese Aussage bezog sich auf die Produktivitätskrise in den Jahren 2003 bis 2011. Inzwischen haben wir 39 neue Wirkstoffe in den USA. Das ist der höchste Stand seit zehn Jahren. Die onkologischen Wirkstoffe dominieren bei den Neuentwicklungen. Dieser Prozess wird sich auch in den nächsten Jahren noch fortsetzen. Das freut uns, bedeutet es doch, dass wir nun in der Behandlung Alternativen haben. Die Produktivitätskrise hat sich in eine Innovationskrise verkehrt. Wir haben jetzt das Problem, dass wir die Wirksamkeit neuer Substanzen zum Zeitpunkt der Zulassung nicht einschätzen können. Es fehlen die Instrumente, um den Stellenwert neuer Arzneien festzulegen. Manche Medikamente brauchen wir, andere sind sicherlich überflüssig.

Die Industrie hat sich sehr darauf konzentriert, die Tyrosinkinase-Inhibitoren zu entwickeln. Das sind relativ einfach attackierbare Moleküle in der Tumorzelle. Viele dieser Wirkstoffe weisen untereinander kaum Unterschiede auf. Vergleichende Studien, die die Wirksamkeit im Bereich häufiger Tumorerkrankungen untersuchen, gibt es kaum. Die Industrie hat daran kein Interesse und die unabhängige Forschung wird diese Daten in naher Zukunft auch nicht liefern können.

Zur Frage der Interaktion von Grundlagenforschung und pharmazeutischer Forschung lässt sich Folgendes sagen: Wir haben ein eindeutiges Defizit im Bereich der präklinischen Forschung. Wir haben derzeit nicht die geeigneten Modelle, um diese Arzneimittel hinsichtlich ihrer Wirksamkeit zu beurteilen. Wir haben zudem ein Kommunikationsproblem. An einer solchen Interaktion sollten nicht nur die Grundlagenforscher und Arzneimittelhersteller teilnehmen, sondern auch die klinischen Anwender und die Patienten. Wir brauchen keine Advisory-Boards, sondern unabhängige Gremien, die eigene Vorstellungen einbringen und Therapiestrategien hinterfragen. An dieser Stelle muss die Forschung ansetzen. Sehr gut lässt sich das am Beispiel der Antibiotika verdeutlichen. Da muss die Inter- und Transdisziplinarität deutlich verbessert werden.

Vorsitzende:

Vielen Dank. Und zum Abschluss Herr Prof. Wiestler noch mal.

Prof. Dr. Otmar D. **Wiestler** (Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg):

Zunächst zu dem Komplex Prävention und der Frage, was wir da noch tun können. Da geht es nicht nur um die Verstärkung der Forschung, sondern um einen völlig neuen Ansatz. Frau Dr. Hübner hat es bereits angesprochen. Wenn es uns gelänge, die großen Risiken erheblich abzubauen, hätte das eine enorme Wirkung. Wenn wir nicht rauchen würden, dann gebe es keinen Lungenkrebs. Auch das Problem der Fehlernährung und des Übergewichts ist sehr groß. Wenn wir da eine Chance haben wollen, müssen wir im frühen Kindesalter mit der Prävention beginnen.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist der Einsatz von Screening-Maßnahmen bei der Früherkennung. Leider beobachten wir in diesem Bereich eine geringe Teilnehmerate. In Zukunft werden wir den Menschen aufzeigen müssen, welches persönliche Risiko sie haben. In Heidelberg wird gerade eine Pilotstudie durchgeführt, bei der 2.500 Angehörigen von Darmkrebspatienten ein spezielles Screening-Programm angeboten wird. Genetiker haben herausgefunden, dass diese Personen ein dreifach höheres Risiko haben, selbst zu erkranken. Das ist ein gutes Beispiel für eine Gruppe, die besonders motiviert ist und besonders intensiv betreut werden sollte. Die bei solchen Studien gewonnen Erkenntnisse könnte man auch stärker in die Breite übertragen. Im Übrigen ist es so, dass wir auf dem Gebiet der Früherkennung und Prävention in Deutschland ein Expertise-Defizit haben. Dieser Bereich ist lange vernachlässigt worden.

Das hat auch historische Gründe. Nun muss da vieles noch aufgebaut werden. Das war einer der Gründe, warum die Helmholtz-Gemeinschaft eine große Initiative gestartet hat, bei der 200.000 gesunde Deutsche erfasst werden. Dies erfolgte mit massiver Unterstützung durch das Bundesforschungsministeriums und die Länder. Diese große Gruppe soll 25 Jahre begleitet werden, um mehr über das Gesundheitsverhalten, die Risikoerfassung, die Früherkennung und die Prävention zu lernen.

Es wurde auch die Frage gestellt, ob die Industrie irgendwann das Interesse an diesen innovativen Ansätzen verlieren könnte, wenn sie nur noch wenigen Patienten nutzen würden. Diese Sorge habe ich nicht, Herr Prof. Ludwig hat die Zahlen bereits genannt. Die Industrie spekuliert nicht ganz zu Unrecht auf zwei Effekte: Wenn die Substanzen wirken, dann kann man damit die Krankheit langfristig kontrollieren. Über diese langen Zeiträume lassen sich auch mit wenigen Patienten Gewinne erzielen. Bei Leukämie ist das Medikament Glivec das klassische Beispiel dafür.

Der zweite Aspekt ist die Erweiterung des Indikationsfeldes. Es zeigt sich zunehmend, dass manch ein neues Medikament nicht nur bei einer Krebsform Wirkung

zeigt. So wirkt beispielsweise eine Substanz nicht nur bei fünf Prozent der Patientinnen mit Brustkrebs, sondern vielleicht auch bei vier Prozent der Patienten mit Prostatakrebs oder bei drei Prozent der Patienten mit Darmkrebs.

Bei teuren Großgeräten, wie der Schwerionenanlage in Heidelberg, haben wir die Hoffnung, dass wir unter klinischen Forschungsbedingungen lernen können, ob diese Behandlungsmethode der klassischen Bestrahlung überlegen ist. Wir wollen wissen, ob bestimmte Patienten besonders darauf ansprechen, zum Beispiel Kinder. Wir wollen herausfinden, welche Effekte die Strahlung auf das empfindliche Gehirn hat. Wenn wir Antworten auf diese und weitere Fragen haben, wird der nächste Schritt sein, solche Anlagen auch an wenigen anderen Standorten in Deutschland zu errichten. Viele Patienten werden sicherlich eine Anfahrt in Kauf nehmen, wenn sie dafür wirksame Hilfe bekommen können.

Das Nord-Süd-Gefälle beschäftigt uns permanent. In der Tat wäre eine Überlegung, ob man sich nicht sehr viel stärker spezialisiert. Ich habe gleich eine Anhörung im Wissenschaftsrat, wo es um die Zukunft der Universitätsmedizin geht, dort wird das auch ein Thema sein. Wie Sie wissen, ist versucht worden, in Hamburg einen durchaus veritablen Prostatakrebschwerpunkt aufzubauen. Hamburg hat es auch geschafft, ein onkologisches Spitzenzentrum der Deutschen Krebshilfe zu werden. Leider waren die Gutachter im DKTK davon noch nicht ganz überzeugt. Ich glaube aber, dass Schritte in diese Richtung der Weg in die Zukunft sind. Die Steuerung ist allerdings schwierig: Für exzellente Forschung und exzellente Kliniken brauchen wir talentierte Köpfe. Darauf läuft es immer hinaus. Dort, wo diese Köpfe sind, wird gute Forschung gemacht. Natürlich orientieren sich diese Wissenschaftler auch immer dahin, wo die Bedingungen besonders günstig sind. Die Bedingungen können aber auch attraktiv gemacht werden, indem man beschließt, führend auf einem Gebiet werden zu wollen.

Greifswald hat festgelegt, dass man führend im Bereich „Public Health“ werden will. Das ist in meinen Augen ein sehr kluger Ansatz, weil er eine Nische besetzt

und nicht so sehr auf teure Forschung und Apparate setzt, sondern das Ergebnis kluger Planung ist.

Ich möchte einen letzten Punkt ansprechen, um Herrn Prof. Ludwig zu sekundieren. Ich glaube auch, dass wir in Zukunft intensivere Interaktionen zwischen Forschung, Kliniken und Industrie brauchen. Es ist richtig, dass die Grundlagenforschung zunehmend aus der Industrie verschwindet. Das ist vielleicht auch nicht ihre primäre Aufgabe. Es wäre wünschenswert, dass wir viel früher zusammen kommen und gemeinsam Pläne schmieden. Dementsprechend ist eine der vielen Aufgaben des DKTK, intensiv in Public-Private-Partnership zu investieren. Die Leukämiefrage möchte ich gerne an Herrn Prof. Serve weitergeben. Er ist der Experte.

Prof. Dr. Hubert **Serve** (Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt/Main):

Noch mal ganz kurz zu der Frage der Leukämiestudiengruppen. Das Prinzip dieser Leukämiestudiengruppen war, dass seltene Erkrankungen am besten gemeinsam behandelt werden. Bestimmte Studiengruppen koordinieren die Arbeit von mehr als 150 Krankenhäusern. Jedes einzelne behandelt mitunter nur einen Patienten pro Jahr, der eine seltene Krebsform hat. Diese Studiengruppen sollten uns als Modell für künftige koordinierte Forschungsnetzwerke dienen. Seit den 1980er-Jahren macht das BMBF Ausschreibungen für solche Studiengruppen. Das Gesamtüberleben der Patienten mit bestimmten seltenen Erkrankungen hat sich seitdem von etwa 20 Prozent auf über 60 Prozent erhöht. Ich glaube, diese Studiengruppen funktionieren hervorragend. Das ist bei der soliden Onkologie etwas schwieriger zu organisieren, weil man interdisziplinär planen muss. Mit einer entsprechenden Förderung ist das aber machbar.

Vorsitzende:

Ganz herzlichen Dank. Ich glaube, wir bedauern es alle, dass wir nicht noch eine weitere Runde anschließen können. Ich darf mich bei Ihnen Frau Dr. Hübner und den sehr verehrten Herren im Namen der Kolleginnen und Kollegen und der Gäste bedanken. Sie haben profunde Auskunft gegeben und uns einen guten Überblick

verschafft. Sie haben zudem auf Probleme hingewiesen und Verbesserungspotential aufgezeigt. Ganz herzlichen Dank dafür.

Wir wünschen Ihnen weiterhin viel Erfolg bei Ihrer Arbeit. Wenn Sie mögen, bleiben Sie noch ein bisschen bei uns im Haus, zum Beispiel bei der Veranstaltung oder suchen Sie das Gespräch mit uns. Wir werden es von uns aus auch noch einmal tun. Ich beende damit den öffentlichen Teil der heutigen Ausschusssitzung. Wir treffen uns um 12.00 Uhr zur Fortsetzung der Ausschusssitzung wieder hier.

Ende der Sitzung: 11.34 Uhr

Ulla Burchardt, MdB

Vorsitzende

Bearbeiter: Stefan Jokel

Dr. Jutta Hübner
Deutsche Krebsgesellschaft e. V.
Vorsitzende der Arbeitsgemeinschaft Prävention und
Integrative Onkologie

Stellungnahme

Öffentliches Fachgespräch

zum Thema

„Stand der Krebsforschung in Deutschland“

am 13. März 2013

Prävention in der Onkologie –Aufgaben für die Forschung

Dr. Jutta Hübner

Vorsitzende Arbeitsgemeinschaft Prävention und Integrative Onkologie

Deutsche Krebsgesellschaft

huebner@krebsgesellschaft.de

Einleitung:

In der onkologischen Forschung wird seit Jahrzehnten das Ziel, Tumorerkrankungen zu heilen und „Krebs zu besiegen“ verkündet. Dagegen sind Krankheit und Tod unabdingbar mit dem menschlichen Leben verbunden. Eine vollständige Beseitigung aller Erkrankungen, die zum Tode führen, wird nicht möglich sein.

In einer Gesellschaft können abhängig von den Möglichkeiten des Gesundheitssystems Erkrankungen verhindert, andere verzögert werden. Dadurch gelingt es, Leben zu verlängern und Leiden zu vermeiden oder zu verringern.

Für den Einzelnen aber auch für eine Gesellschaft erwachsen aus Entscheidungen zu Fragen der Gesundheit komplexe Folgen. Diese in die Entscheidungsfindung einzubeziehen, setzt umfassende Kenntnisse möglicher Konsequenzen und ihrer Auswirkungen für alle Betroffenen voraus.

Aufgabe der Forschung ist es, diese Kenntnisse wissenschaftlich zuverlässig zu gewinnen und in den Kontext zu stellen, der den Akteuren eine Entscheidungsfindung erlaubt. Forschung ist dabei selber Teil der Gesellschaft und muss in Bezug auf ihre Folgen bewertet werden.

Forschung ist in Bezug auf das Ergebnis mit Unsicherheit behaftet. Allerdings lassen sich aus den möglichen Ergebnissen Grenzwerte für die Folgen sowohl für den einzelnen Menschen als auch für die Gesellschaft ableiten. Diese Folgen wiederum lassen sich in Kombination mit einer Einschätzung ihrer Wahrscheinlichkeit bewerten. Auf diesem Wege ist es möglich, eine Folgenabschätzung zu Forschungsprojekten vor ihrem Beginn durchzuführen.

Bei begrenzten Ressourcen (welche für die Forschung nicht nur monetär gegeben sind), ist auf der Basis dieser Bewertung eine rationale Priorisierung von Forschungsprojekten notwendig und machbar.

Für die Abschätzung der Folgen kann eine Bewertung anhand der von Beauchamps und Childress eingeführten und heute breit akzeptierten 4 medizinethischen Prinzipien erfolgen:

- Autonomie
- Nutzen
- Nicht-Schaden (oder Schaden abwenden)
- Gerechtigkeit

(Beauchamps, Childress: Principles of Medical Ethics, Oxford University Press, aktuelle Auflage 2011)

Konsequenzen für die Forschung zur Prävention

Wenn wir anerkennen, dass eine grundsätzliche Elimination der Diagnose Krebs nicht möglich und auch eine Heilbarkeit aller Tumorerkrankungen unwahrscheinlich sind, dann kann eine zentrale Frage für die Forschung folgendermaßen formuliert werden:

Wie gelingt es, dass möglichst viele Menschen mit möglichst hoher Lebensqualität möglichst lange leben?

Hierzu gibt die Prävention wesentliche Antworten. In Bezug auf die ethischen Prinzipien ergeben sich folgende Überlegungen:

- Es sollte eine möglichst große Gruppe von Menschen von der Maßnahme profitieren - und zwar sowohl der einzelne als auch die Gesellschaft (Nutzen und Gerechtigkeit)
- Der Schaden ist möglichst gering zu halten (wiederum in Bezug auf das Individuum wie auf die Gesellschaft)
- Die Forschungsergebnisse müssen in der relevanten Zielgruppe verstanden und gewollt werden und für sie umsetzbar sein (Autonomie)

Unter dem Blickwinkel der Gerechtigkeit ergeben sich 2 weitere Forderungen an die Forschung:

- Eine singuläre Betrachtung der Onkologie ist nicht sinnvoll, vielmehr bedarf es eines umfassenden Ansatzes der Primärprävention
- Forschung hat eine globale Verantwortung.

Dass eine ergebnisorientierte strategische Planung von Forschung möglich ist zeigt die WHO Strategie für Gesundheitsforschung (The WHO strategy on research for health; 2012).

Im Folgenden wird für die Primärprävention und das Screening die aktuelle Situation in Deutschland dargestellt und aufgezeigt, welcher konkrete Forschungsbedarf besteht.

Forschung zur Primärprävention:

Aktueller Stand:

Tumorerkrankungen in Deutschland sind nur in ausgewählten Fällen durch ein identifizierbares einzelnes Agens ausgelöst. Hierzu gehören bestimmte Infektionen (HPV, Hep B...) und Umwelttoxine. Die Maßnahmen zur Primärprävention (Impfungen, Expositionsprophylaxe) sind bekannt und weitgehend umgesetzt.

Die dominierenden Einflussfaktoren in den westlichen Ländern sind die sogenannten Lebensstilfaktoren. Hierzu liegen umfangreichste epidemiologische und klinische Daten vor. Obwohl Unsicherheiten in der wissenschaftlichen Bewertung in Detailfragen bestehen, sind folgende Ergebnisse unzweifelhaft:

- Risikofaktoren:
 - Rauchen
 - Übergewicht
 - Alkoholkonsum
- Schutzfaktoren:
 - Körperliche Aktivität
 - Eine ausgewogene Ernährung im Hinblick auf Obst/Gemüse und die Makronährstoffe (Kohlenhydrate, Fette).

(World Cancer Research Fund: food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective, Washington 2007;

UICC: Prävention von Krebs;: aktueller Stand und wirksame Strategien, Genf 2006)

Rauchen ist bei den dadurch induzierten Krebserkrankungen der entscheidende Faktor in Bezug auf die Mortalität.

(A.K. Ferretich et al.: Smoking status and survival in the National Comprehensive Cancer Network Non-Small cell Lung Cancer Cohort; Cancer 2013; 119: 847-53)

Trotz einer detaillierten molekularen Analyse von Tumorzellen wird das Überleben der Patienten ganz überwiegend davon bestimmt, ob sie Raucher sind oder nicht.

(A.P. Mitra et al.: Combination of molecular alterations and smoking intensity predicts bladder cancer outcome, Cancer 2013; 119: 756-65)

Übergewicht ist der zunehmend an Bedeutung gewinnende und in absehbarer Zukunft entscheidende Faktor für die Inzidenz und Mortalität von Tumor- und anderen Erkrankungen. Wenn es nicht gelingt, den Trend der kontinuierlichen Gewichtszunahme umzukehren, wird der Effekt aller anderen Maßnahmen zur Primärprävention in Bezug auf die Inzidenz und Mortalität von Krebs und weiteren wichtigen Erkrankungen in unserer Gesellschaft irrelevant sein.

Aktuelle Forschung zur Primärprävention:

Folgende Fragestellungen werden derzeit schwerpunktmäßig untersucht:

1. Gibt es natürliche Substanzen, mit denen eine primäre Prävention zu erreichen ist (z.B. sekundäre Pflanzenstoffe)?
2. Gibt es künstliche Substanzen, die sich für eine primäre Prävention eignen (Chemoprävention)?
3. Können wir Menschen identifizieren, die aufgrund einer polygenetischen Konstellation ein erhöhtes Risiko haben und damit besonders von Maßnahmen zur Primärprävention profitieren?

Zu 1. Es ist zu erwarten, dass nach den enttäuschenden Ergebnissen zu Vitaminen und Spurenelementen auch andere Natursubstanzen als Nahrungssupplemente keinen Vorteil bringen. Einerseits sind die Zielmoleküle der verschiedenen sekundären Pflanzenstoffe in der Zelle ähnlich, sodass keine Spezifität zu erwarten ist. Andererseits sprechen präklinische Daten dafür, dass ähnlich wie bei den Vitaminen und Spurenelementen ein Zuviel schädlich, der „medikamentöse“ Einsatz also nicht zielführend ist.

Zu 2. Bisher wurden für eine Reihe von Substanzen positive Ergebnisse gezeigt, deren Bewertung im Hinblick auf Nutzen-Risiko- Abwägung allerdings umstritten ist. Die Akzeptanz bei den Zielgruppen ist gering (Bsp. Tamoxifen/Raloxifen, Aromataseinhibitoren, Finasterid/Dutasterid). Eine Absenkung der empfohlenen Einnahmemenge reduziert die Risiken aber auch den Effekt (Bsp. ASS), der dann möglicherweise mit natürlichen Nahrungsinhaltsstoffen gleichermaßen zu erreichen ist.

Zu 3. Ob es gelingt, polygenetische Risikofaktoren zu charakterisieren, die gezielt behandelbar sind, ist fraglich. Faktoren, die bei einem ausreichend großen Anteil der Bevölkerung relevant sind, wirken vergleichsweise schwach, sind damit auf der einen Seite schwer zu identifizieren und werden auf der anderen Seite in ihrer Wirkung von weiteren Faktoren (z.B. Umweltfaktoren) überlagert, sodass eine gezielte Risikobeeinflussung wenig effektiv erscheint. Eine einfache Familienanamnese, die genetische wie Umweltfaktoren erfasst, ist wahrscheinlich das bessere Instrument.

(M. J. Khoury et al. How can polygenic inheritance be used in population screening for common diseases? *Genet Med* 2013; doi: 10.1038/gim.2012.182)

Hinzu kommen erhebliche ethische Implikationen möglicher Forschungsergebnisse, die in anderem Kontext (Frage nach Gentests) umfassend diskutiert wurden. Während diese sich auf monogenetische Zusammenhänge bezogen und damit einen relativ kleinen Teil der Bevölkerung betreffen, ist bei polygenetischen Analysen jedes Mitglied der Gesellschaft (in unterschiedlicher Ausprägung) betroffen.

Unabhängig von der Frage, ob individuelle (genetisch gesteuerte) Präventionsmaßnahmen tatsächlich für den einzelnen in Bezug auf ein identifiziertes Krebsrisiko einen Benefit bringen, muss bedacht werden, dass Lifestyleinterventionen den Vorteil haben, das Individuum umfassend (auch vor anderen Erkrankungen) zu schützen und gleichzeitig das Umfeld positiv mit zu beeinflussen.

Der relevante Endpunkt für Forschung zur Prävention ist die Gesamtmortalität. Alle Versuche, sie durch krankheitsspezifische Parameter oder schneller messbare Surrogatparameter zu ersetzen führen zu Fehleinschätzungen.

- Studien zur Gewichtsreduktion zeigen zwar den unmittelbaren Erfolg, haben aber bisher keinen Vorteil bei der Prävention von Herz-Kreislaufkrankungen bewiesen. Daten nehmen

zu, dass Patienten nach Adipositaschirurgie zwar anhaltend Gewicht verlieren, aber vermehrt zu Alkohol- und Drogenkonsum neigen und eher an Depressionen erkranken.

- Mit der Einführung der Filterzigaretten steigt die Inzidenz der (tödlichen) COPD und peripherer Adenokarzinome, da eine tiefere Inhalation erfolgt.

Fazit für die primäre Prävention:

Die wesentlichen für unserer Gesellschaft und die meisten Menschen relevanten Risikofaktoren sind bekannt. Ihr Anteil an der Inzidenz und Mortalität von Krebs überdeckt alle möglichen anderen Faktoren. Im Rahmen einer Bewertung und Priorisierung sollten deshalb alle Ressourcen darauf konzentriert werden, diese Faktoren (Rauchen und Adipositas) zu beeinflussen.

Fragen für die Forschung zur primären Prävention

- Wie können wir Forschung zur Primärprävention trotz der langen Laufzeit einzelner Projekte sinnvoll strategisch entwickeln?
- Welche Strategien sind erfolgreich in der Bekämpfung der wesentlichen Risikofaktoren? Wie müssen (komplexe) Interventionen aussehen, wenn langfristig in großen Teilen der Bevölkerung der Lebensstil positiv beeinflusst werden soll?
- Wer ist die Zielpopulation? – In welcher Bevölkerungsgruppe haben Maßnahmen der Primärprävention einen Einfluss auf relevante Ergebnisse?
- Haben (weit verbreitete) Vorstellungen in der Bevölkerung zur Genese von Krebserkrankungen einen Einfluss auf das Risiko- bzw. Präventionsverhalten? (In einer Reihe von Umfragen gibt ein hoher Anteil der Patienten an, dass Krebs durch psychische Belastungen verursacht sei.)
- Wie verhalten wir uns Mitgliedern unserer Gesellschaft gegenüber, die andere Präferenzen als ein möglichst langes, gesundes Leben haben und sich damit gegen eine primäre Prävention entscheiden?
- Was wissen wir über die mittelfristigen und langfristigen ökonomischen Folgen - was ist die kurzfristige Bilanz von Präventionsmaßnahmen?

Forschung zum Screening

Aktueller Stand

In Deutschland ist der Begriff Früherkennung üblich. Früherkennung im eigentlichen Sinne bedeutet allerdings die frühe Erkennung von Krankheiten bei bereits symptomatischen Betroffenen. Dagegen werden beim Screening gesunde, asymptomatische Bevölkerungsgruppen einer Diagnostik unterzogen, um eine Erkrankung früher zu erkennen. Dies führt dann zu einem Vorteil für die Gescreenten, wenn die früher erkannte Erkrankung effektiver behandelt werden kann, sodass diese Menschen länger (und mit guter Lebensqualität) überleben und gleichzeitig in der Gesamtgruppe der Gescreenten keine (inakzeptabel hohen) Belastungen auftreten.

Bei der Diskussion von Ergebnissen von Screeningmaßnahmen sind eine Reihe von Effekten zu berücksichtigen, um die Ergebnisse nicht falsch zu interpretieren. Hierzu gehört das vermeintlich längere Überleben der durch das Screening (früher) entdeckten Patienten.

Ebenso wie in der Prävention müssen die Erfolge von Screeningmaßnahmen an der Gesamtmortalität in einer kontrollierten Studie gemessen werden. Krankheitsspezifischen Mortalität und andere Parameter oder Studien mit historischem Vergleich sind nicht aussagekräftig.

Bsp.: Lungenkarzinom

In einer großen Studie wurden Raucher mittels CT gescreent. Es ergab sich eine höhere Diagnoserate und mehr niedrige Stadien. Die Häufigkeit höherer Stadien war gleich. Die Mortalität lag bei 61 Patienten in der Screeninggruppe und 42 in der Kontrollgruppe ($p=0.059$). 15 bzw. 11 Patienten starben am Lungenkarzinom ($p=0.428$).

(Saghir Z, Dirksen A, Ashraf H: CT screening for lung cancer brings forward early disease. The randomised Danish Lung Cancer Screening Trial: status after five annual screening rounds with low-dose CT; Thorax 2012;67:296e301)

Die Komplexität des Themas Screening läßt sich am Beispiel des Mammographiescreenings besonders deutlich zeigen.

Beispiel Mammographiescreening:

In Deutschland wurde ab 2004 das Programm auf Grundlage der „Europäischen Leitlinien für die Qualitätssicherung des Mammographie-Screenings“ eingeführt. Alle 2 Jahre sind ca. 10,5 Mio Frauen zwischen 50 und 69 Jahren teilnahmeberechtigt.

Untersuchungen zum Mammographiescreening wurden in verschiedenen Ländern durchgeführt. Die Ergebnisse lagen bei Einführung des Screenings in Deutschland noch nicht komplett vor.

Bekannte Daten aus mit Deutschland vergleichbaren Ländern:

Von 1000 Frauen, die am Screening teilnehmen, stirbt eine weniger an Brustkrebs.

Es tritt eine relative Verschiebung hin zu früheren Stadien auf, allerdings ohne dass die (absolute) Zahl der Erstdiagnosen in höheren Stadien abnimmt.

In westlichen Ländern nimmt unabhängig vom Screening die Mortalität an Brustkrebs ab. In den USA beträgt die Reduktion der Brustkrebsmortalität für die Frauen im Screening (>40 Jahre) 28% im historischen Vergleich, bei den Nicht-Gescreenten unter 40-Jährigen liegt die Reduktion bei 42%. Die Reduktion hängt somit nicht mit dem Screening zusammen. Der Benefit erscheint also fraglich. Umgekehrt gibt es Hinweise auf einen relevanten Schaden:

In 30 Jahren erhielten in den USA 1,3 Mio Frauen, die am Screening teilnahmen, die Diagnose Brustkrebs und damit aggressive Therapien, die in ihrem Leben nicht (symptomatisch) erkrankt wären. Allein für 2008 waren dies ein Drittel der diagnostizierten Patientinnen.

Für Großbritannien gilt: Bei je 10.000 Frauen über 50, welche für 20 Jahre zum Screening eingeladen werden, werden 43 Todesfälle vermieden, 129 erhalten eine Diagnose und Behandlung, obwohl die Erkrankung für sie keine Relevanz gehabt hätte.

In Skandinavien sprechen Daten dafür, dass durch Screening ein Viertel der Brustkrebspatientinnen überdiagnostiziert werden.

(M. Al.Foheidi et al: Breast cancer screening: review of benefits and harms, and recommendations for developing and low-income countries; Med Oncol 2013; 30: 471

Bleyer et al.: Effect of three decades of screening mammography on breast-cancer incidence; N Engl J Med 2012;367:1998-2005)

Independent UK panel on breast cancer screening. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. Lancet 2012; 380(9855):1778-869

(H.G. Welch et al.: Ramifications of screening for breast cancer: 1 in 4 cancers detected by mammography are pseudocancers. BMJ 2006; 332:727)

Dagegen schreiben Forscher im von der Selbsthilfe in Auftrag gegebenen wissenschaftlichen Bericht „Inanspruchnahme des qualitätsgesicherten Mammographie-Screenings – Follow-Up Studie 2012“ aus Deutschland vom 22.10.2012:

„Zur Erhöhung der Akzeptanz des qualitätsgesicherten Mammographie-Screening Programms ist es nicht ausreichend, den Wissens- und Informationsdefiziten der anspruchsberechtigten Frauen zu begegnen, sondern es müssen vielmehr auch die grundsätzlichen Einstellungen und Verhaltensweisen im Hinblick auf Vorsorge- und Früherkennung sowie zum Thema Brustkrebs untersucht und kommunikativ einbezogen werden. Darüber hinaus sind auch die Rahmenbedingungen für die Teilnahme am Mammographie-Screening Programm hinsichtlich potentieller Optimierungsmaßnahmen zu überprüfen. Das Ziel sollte darin bestehen, das Mammographie-Screening Programm positiv zu belegen und vor allem für die Nicht-Teilnehmerinnen die Hemmfaktoren für eine Teilnahme zu reduzieren. In diesem Kontext sind die Frauen der jüngeren Altersgruppen genauer zu betrachten, um für diese Folgegeneration die Themen Brustgesundheit, Vorsorge und Früherkennung stärker ins Bewusstsein zu rücken sowie das Mammographie-Screening Programm mit positiven Emotionen zu verknüpfen. Für diese Frauen sollten gezielt kommunikative Maßnahmen entwickelt werden, um bereits vor Erreichen des anspruchsberechtigten Alters eine Grundlage für die Akzeptanz des qualitätsgesicherten Mammographie-Screening Programms zu schaffen.“

Nicht-Teilnehmerinnen werden mit dem Begriff „Verdrängerin“ benannt und folgendermaßen beschrieben: „sie glaubt nicht, dass das Screening Brustkrebs verhindern kann (16,3%) oder Schutz vor Brustkrebs bietet (14,5%) und sieht die Gefahr, dass manche Brustkrebsarten übersehen werden (43,5%), dass die Strahlenbelastung Brustkrebs auslösen kann (44,7%) und dass falsche Befunde gestellt werden (32,5%).“

Fakt ist, dass bezüglich der ursächlichen Faktoren für die Entstehung von Brustkrebs bei den Teilnehmerinnen erhebliche Fehleinschätzungen bestehen. Über 50% halten Stress und ein

schwaches Immunsystem für den Auslöser, weniger als die Hälfte kennt dagegen die Altersabhängigkeit. Offenbar ist es trotz mit dem Screening verbundener Anstrengungen nicht gelungen, wahre Zusammenhänge so darzustellen, dass für eine überwiegende Mehrheit der Teilnehmerinnen eine Entscheidungsfindung anhand wissenschaftlich gesicherter Parameter möglich war.

Beispiel Lungenkrebscreening

Verschiedene Ansätze zum Screening bei Risikopersonen (Raucher) werden derzeit überprüft. Eine Untersuchung mittels Kosten-Nutzen Analyse anhand von QALYs zeigt, dass ein Screening mittels CT nur in Kombination mit einem Raucherentwöhnungsprogramm einen Benefit hat. Dieser ist für das Raucherentwöhnungsprogramm allein sogar höher. Die Autoren diskutieren sogar, ob Screening die Raucherentwöhnung vermindert, weil die Gescreenten sich sicher fühlen.

(McMahon PM, Kong CY, Bouzan B, et al. Costeffectiveness of computed tomography screening for lung cancer in the United States. J Thorac Oncol 2011;6:1841e8.)

Aktuelle Forschung zum Screening:

Ziel der aktuellen Forschung ist einerseits die Prüfung von Screening für andere Tumorarten, andererseits die Identifikation von individuellen Risikokonstellationen, die es ermöglicht, Individuen ein gezieltes Screening zu empfehlen. Hierzu gehören insbesondere polygenetische Dispositionen. Eine Empfehlung von Screeningverfahren auf dem Boden der genetischen Analyse bedarf der gleichen kritischen ethischen Hinterfragung wie bei der primären Prävention.

Hier ergeben sich die gleichen Fragestellungen wie in Bezug auf primärpräventive Maßnahmen. Ab welcher Grenze sind Maßnahmen sinnvoll? Wer entscheidet dies?

Fazit für das Screening

Es ist unklar, ob Screeningverfahren die in sie gesetzten Erwartungen erfüllen können. In Deutschland werden die möglichen positiven Effekte über- und die Risiken unterschätzt. Um diese Probleme zu vermeiden muss die Planung der Forschung berücksichtigen, dass lange Zeitläufe erforderlich sind, um zuverlässigen Ergebnissen zu erlangen. Daten, die aus anderen Ländern kommen, sollten in die eigenen Planungen einbezogen werden. Vor der Erforschung individualisierter Risikoassessments und angepasster Screeningverfahren müssen die sozialen wie ethischen Konsequenzen durchdacht, in der Gesellschaft diskutiert und ein breiter Konsens über die Akzeptanz der Folgen erreicht werden.

In allen Fällen ist zu prüfen, ob Methoden der Primärprävention nicht mittel- und langfristig einen nachhaltigeren Ansatz ermöglichen.

Solange wir keine zuverlässigen Surrogatparameter haben, ist die Gesamtmortalität der einzig sinnvolle Endpunkt.

Für Screeningverfahren, die einen klaren Benefit für den Einzelnen in der Gesamtbevölkerung oder in bestimmten Gruppen bieten, brauchen wir eine wissenschaftliche Auseinandersetzung zur Informationsvermittlung.

Fragen für die Forschung zum Screening

- Welches Screening gemessen an harten Endpunkten wie der Gesamtmortalität ist sinnvoll?
- Welche weiteren Endpunkte sind (aus Sicht der Betroffenen relevant)?
- Wie ermitteln wir Benefit und Risiko für den Einzelnen fest?
- Wie kann umfassend eine gute Information der Bevölkerung zu m Thema gelingen? (Was ist eine gute Information?)
- Welche Bedeutung haben Medien und andere Akteure in diesem Kontext? Welchen Einfluss können wir auf die Darstellung des Themas in Medien haben – welchen wollen wir haben?
- Wie sichern wir die Autonomie des potentiellen Teilnehmers?
- Welche rationalen, belastbaren Entscheidungsgrundlagen müssen für die Einführung einer Screeninguntersuchung vorliegen? – Wie vermeiden wir zu frühe Weichenstellungen?
- Mit welchen weiteren Maßnahmen sollte Screening kombiniert werden, um optimale Ergebnisse zu erzielen? Welchen Vorteil bietet dann das Screening selber?
- Wie geht man mit dem Wunsch der Bevölkerung nach „Sicherheit“ um?
- Ab welchem individuellen Risiko wollen wir ein Screening durchführen? Hängt dies mit der Art der Erkrankung oder mit den Therapiemöglichkeiten zusammen? Wer bestimmt den Cut-off? Welche Bedeutung hat die Therapiebereitschaft des einzelnen dabei?
- Ist ein risikoadaptiertes Screening sinnvoll durchführbar oder sind (Lifestyle-)Interventionen bei Risikofaktoren effektiver?
- Ist das Screening der Früherkennung im eigentlichen Sinn überlegen?

Ein Drittel der Patienten in Großbritannien haben sich bei einsetzenden Symptomen, von denen sie wussten, dass sie auf Krebs hinweisen, nicht an ihren Hausarzt gewandt, weil sie befürchteten, seine Zeit zu verschwenden.

(F. Cavalli: The failure of cancer medicine? Lancet 2013: 381: 423-3)

Fazit:

Forschung zur Prävention braucht Zeit und die Bereitschaft reife Ergebnisse abzuwarten.

Die beiden gesicherten Maßnahmen sind:

Raucherprävention

Vermeidung der Adipositas

Sämtliche kurz- bis mittelfristigen Forschungsbemühungen sollten auf die Entwicklung und Evaluation von evidenzbasierten Maßnahmen, die eine Reduktion dieser Risikofaktoren bewirken, konzentriert werden.

Forschungsprojekte müssen exzellent begründet sein und eine hohe Wahrscheinlichkeit für ein umsetzbares, erfolgreiches Ergebnis in Bezug auf den primären gesellschaftsbezogenen Endpunkt (Gesamtmortalität) haben.

Bei der Forschung sollten bereits mögliche Maßnahmen zur Implementierung mit überprüft werden.

Wir benötigen Wissen zur Kommunikation, um diese Daten zu vermitteln.

Alle Entscheidungen zu Forschungsprojekten benötigen eine realistische Abschätzung der Folgen einer Umsetzung möglicher Ergebnisse und deren kritische Reflexion.

Ausblick:

Wir benötigen für die Primärprävention und das Screening zusätzliche Ergebnisparameter, die es dem einzelnen ermöglichen, eine Nutzen-Risiko-Abwägung im Hinblick auf seine persönlichen Lebensziele zu treffen.

Für die Berücksichtigung individueller Therapieziele und Präferenzen müssen Studienmodelle entwickelt werden, die den Einfluss von Maßnahmen (Prävention wie Therapie) auf die individuelle Patientensituation unter Berücksichtigung der individuellen Präferenzen evaluieren.

Prof. Dr. med. Wolf-Dieter Ludwig
Klinik für Hämatologie, Onkologie und Tumorummunologie
im HELIOS-Klinikum Berlin-Buch
Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Stellungnahme

Öffentliches Fachgespräch

zum Thema

„Stand der Krebsforschung in Deutschland“

am 13. März 2013

Arzneimittelentwicklung in der Onkologie: Status quo und Ausblick

Prof. Dr. med. Wolf-Dieter Ludwig

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft und Klinik für Hämatologie, Onkologie
und Tumorimmunologie im HELIOS-Klinikum Berlin-Buch

Im Jahr 2011 wurden in den USA 30 und in Europa 22 neue Wirkstoffe zugelassen, darunter 8 bzw. 7 für die Behandlung onkologischer Indikationen (1). Dieser bereits über mehrere Jahre zu beobachtende Trend hält auch im Jahr 2012 an, wie aktuelle Zahlen der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) belegen: ein Drittel - 13 der insgesamt 39 neu zugelassenen Wirkstoffe - betreffen onkologische Anwendungsgebiete (2). Häufig erfolgt die Zulassung in der Onkologie im Rahmen beschleunigter Zulassungsverfahren („accelerated approval“ bzw. conditional marketing authorization“) und/oder als „Orphan Drugs“ für seltene Leiden. Für die deutliche Zunahme onkologischer Wirkstoffe sind neben demografischer Entwicklung und dem Auslaufen der Patente für Blockbuster zur Behandlung der Volkskrankheiten insbesondere verantwortlich: Fortschritte in der molekularbiologischen Charakterisierung des Tumorwachstums und daraus resultierend die Entwicklung einer Vielzahl neuer „zielgerichteter“ Wirkstoffe, der große Bedarf an besser wirksamen medikamentösen Therapieoptionen bei fortgeschrittenen Tumorerkrankungen sowie der sehr lukrative Markt für onkologische Arzneimittel.

Die Zulassung bzw. Indikationsausweitung für alle onkologischen Arzneimittel erfolgt heute in Europa basierend auf der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 in einem zentralisierten Verfahren der European Medicines Agency (EMA). Sie erfordert klinische Studien der Phase II bzw. III, für deren Durchführung regulatorische Vorgaben von der EMA detailliert beschrieben und in einer kürzlich revidierten „Guideline on the evaluation of anticancer medicinal products in man“ an aktuelle Entwicklungen (z.B. Biomarker, neue Designs klinischer Studien) in der Onkologie angepasst wurden (3, 4). Diese Vorgaben betreffen unter anderem die Charakterisierung des Patientenkollektivs und der Tumorerkrankung, die Art der klinischen Studie und deren Design, die Ein- und Ausschlusskriterien und die klinisch relevanten Endpunkte der Studie. Zulassungsstudien werden heute fast ausschließlich von pharmazeutischen Unternehmen gesponsert, konzipiert, durchgeführt sowie ausgewertet - mit dem Ziel, die Marktzulassung für ein neues Arzneimittel oder eine Ausweitung der Anwendungsgebiete zu erhalten.

Untersuchungen der letzten Jahre in Nordamerika und Europa haben Defizite in klinischen Zulassungsstudien für onkologische Arzneimittel aufgezeigt, die vor allem folgende Aspekte betreffen: das Studiendesign, die gewählten (Surrogat-)Endpunkte, die meistens (zu) restriktiv definierten Ein- und Ausschlusskriterien für Patienten und die kurzen Beobachtungs- bzw. Nachbeobachtungszeiträume (1). Weitere Mängel in den Zulassungsstudien betreffen die trotz eindeutiger Empfehlung in der Mehrzahl der Zulassungsstudien nicht erhobenen Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität und zu den für Patienten sehr relevanten, Tumor-bedingten Symptomen („Patient-Reported Outcomes“, PROs) - ein neben Gesamtüberleben und progressionsfreiem Überleben als Nutzenbeleg in der Onkologie akzeptierter Endpunkt für neue Arzneimittel. Außerdem wurden bei ca. zwei Drittel der Studien weniger als 1000 Patienten eingeschlossen. Deshalb werden seltene, mitunter schwer wiegende und potenziell tödlich verlaufende Nebenwirkungen in den Zulassungsstudien häufig nicht erkannt. Verantwortlich für diese Defizite sind in erster Linie das kommerzielle Interesse der pharmazeutischen Unternehmen (pU) an rascher Markteinführung ihrer neuen, in der Regel sehr teuren Wirkstoffe, aber auch die nicht immer eindeutig formulierten oder konsequent beachteten regulatorischen Vorgaben.

Dies führt dazu, dass zum Zeitpunkt der Zulassung häufig keine gesicherten Aussagen zur Wirksamkeit und Sicherheit neuer Arzneimittel unter Alltagsbedingungen („effectiveness“) möglich sind, wichtige für die Versorgungsqualität onkologischer Patienten benötigte Erkenntnisse fehlen und eine Bewertung des Zusatznutzens im Rahmen des AMNOG in der Regel nur vorläufigen Charakter haben kann. Eine Verbesserung der Datenlage zur Bewertung des Nutzens, aber auch der Kosten-Nutzen-Relation neu zugelassener Arzneimittel ist für eine rationale Verordnung kostenintensiver Wirkstoffe in der Onkologie aber unverzichtbar. Dafür müssen sowohl Standards für die präklinische Krebsforschung erhöht als auch die heute (noch) gültigen Empfehlungen in der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 strenger beachtet und Mängel in den klinischen Studien vor der Zulassung weiter abgebaut werden. Bei der Vielzahl der zu prüfenden neuen Arzneimittel und immer häufiger stratifizierenden Therapiestrategien ist die Entwicklung und Verwendung innovativer Studiendesigns notwendig. Dazu gehören beispielsweise adaptive Studien, in der nach ersten Zwischenauswertungen Anpassungen der Studie, z. B. hinsichtlich der Fallzahl oder der zu prüfenden Dosisstufen, ermöglicht

werden. Gerade für Studien bei seltenen Erkrankungen sind alternative Studiendesigns und Endpunkte besonders relevant. Hier bietet sich die Zusammenarbeit der EMA mit kooperativen Studiengruppen an und eine mit der Zulassung verbundene Verpflichtung zur raschen Durchführung von Versorgungsstudien.

Eine ausführliche Diskussion der Herausforderungen und Lösungsansätze für die Sicherstellung einer effizienten Arzneimittelversorgung in der Onkologie finden sich in einem Gutachten, das im Rahmen des Nationalen Krebsplans für das Bundesministerium für Gesundheit erstellt wurde, und in dem Arbeitspapier eines informellen Gesprächskreises (5, 6). Behandelt werden in diesen Stellungnahmen auch wichtige Aspekte zu Post-Zulassungsstudien, wie deren Ausgestaltung, Verbesserung ihrer regulatorischen und finanziellen Rahmenbedingungen sowie Verminderung ihres administrativen Aufwandes. Unabhängige klinische Studien nach der Zulassung zu noch offenen versorgungsrelevanten Fragestellungen sind unverzichtbare Voraussetzung für einen bedarfsorientierten Einsatz medikamentöser onkologischer Therapien. Von einer gezielten Behandlung würden vor allem Patienten mit fortgeschrittenen Tumorerkrankungen profitieren. Das verbesserte Wissen über erwünschte und unerwünschte Wirkungen kann darüber hinaus aber auch einen wichtigen Beitrag zu einem effizienten Mitteleinsatz leisten, da die zum Teil sehr teuren Therapien dann nur bei denjenigen Patientinnen und Patienten eingesetzt würden, die mit einer großen Wahrscheinlichkeit auch von ihnen profitieren. Es ist davon auszugehen, dass die initialen Mehrkosten durch die Finanzierung der Post-Zulassungsstudien – teilweise auch aus öffentlichen Mitteln - durch Rationalisierung der Tumorthherapie mittelfristig zumindest teilweise wieder eingespart werden können. Leistungseinschränkungen auf der Grundlage von Kostenerwägungen erscheinen hingegen wenig sinnvoll, solange keine einigermaßen verlässlichen Daten über Nutzen und Risiken der Behandlung vorliegen. Neue Perspektiven ergeben sich auch für die Kostenerstattung bei innovativen onkologischen Therapien, wenn man die Kostenübernahme durch die GKV an die Teilnahme an Post-Zulassungsstudien koppelt („coverage by evidence development“), ggf. nach Preisverhandlungen mit den Arzneimittelherstellern. Die Onkologie könnte damit eine Vorreiterrolle für einen evidenzbasierten, auf den einzelnen Patienten abgestimmten Einsatz medizinischer Innovationen spielen, der

nicht nur die Versorgungsqualität steigert, sondern darüber hinaus auch einen effizienten Einsatz begrenzter Gesundheitsressourcen ermöglicht.

Die früher in der Onkologie für die Arzneimittelentwicklung häufig gewählte Herangehensweise – „one-size-fits-all“ – ist heute für die Entwicklung und das Austesten neuer Wirkstoffe nicht mehr geeignet. Gründe hierfür sind besonders die biologische und molekulargenetische Komplexität von Tumorerkrankungen sowie die Vielzahl von Wirkstoffen (> 800) und Biomarkern, die sich in Entwicklung und klinischer Erprobung befinden (7).

Dies bestätigen auch systematische Auswertungen klinischer Studien, die im Rahmen der Zulassung bei fortgeschrittenen, metastasierten soliden Tumoren in den letzten Jahren durchgeführt wurden. Sie verdeutlichen, dass häufig relativ große Patientenzahlen (500-800) notwendig sind, um einen geringen, fraglich patientenrelevanten Nutzen zu zeigen (z.B. Verlängerung des PFS um wenige, 3-6 Monate ohne Verlängerung des Gesamtüberlebens). Die Anforderungen an die Evidenz für die Wirksamkeit neuer onkologischer Arzneimittel sollte deshalb erhöht und die Erprobung „zielgerichteter“ Wirkstoffe sich verstärkt auf vorab selektierte, anhand von Biomarkern definierte Patientenpopulationen konzentrieren. Dieses Vorgehen würde eine rationale Arzneimittelentwicklung erleichtern, die Anzahl an Patienten, die für den Nachweis eines klinischen relevanten Nutzens benötigt werden, verringern und somit auch eine Entwicklung von „zielgerichteten“ Wirkstoffen in kürzerer Zeit und zu hoffentlich geringeren Kosten ermöglichen.

Ziele der vorwiegend auf prädiktiven oder prognostischen Biomarkern basierenden, individualisierten, besser stratifizierenden medikamentösen Therapiestrategien in der Onkologie sind:

- das Erkennen von Patienten, bei denen neue Wirkstoffe gut wirksam oder unwirksam sind;
- die gezielte medikamentöse Behandlung von prognostisch relevanten Patientenuntergruppen bzw. Tumorsubtypen.

Neben den medizinwissenschaftlichen Herausforderungen der stratifizierenden, individualisierten Medizin müssen in Zukunft unbedingt auch gesundheitspolitische, medizinethische und rechtliche Aspekte genetischer Untersuchungen in einem breiten gesellschaftlichen und interdisziplinären Diskurs angesprochen werden. Dabei ist besondere Aufmerksamkeit zu widmen der Aus- und Weiterbildung von

Ärzten auf dem Gebiet der Molekulargenetik und Systembiologie, aber auch der Bedeutung informationeller Patientenrechte und den damit in Zusammenhang stehenden Problemen, insbesondere den vielen Unsicherheiten und der häufig noch fehlenden Evidenz für den Nutzen stratifizierender diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen in der Onkologie. Dabei darf durch Überbetonung spezifischer biologischer bzw. molekularer Krankheitsfaktoren eine bessere, am individuellen Patienten und seinen Bedürfnissen orientierte Medizin keinesfalls aus dem Blick verloren werden durch.

Literatur

1. Ludwig WD, Schott G: Neue Arzneimittel in der Onkologie: Merkmale klinischer Zulassungsstudien und Argumente für die rasche Durchführung unabhängiger klinischer Studien nach der Zulassung. Onkologie 2013; in Druck.
2. Mullard A: 2012 FDA drug approvals - FDA drug approval bonanza sees cancer and orphan drugs on top again. Nature Rev Drug Discovery 2013 12:87-90.
3. EMA, CHMP: Guideline on the evaluation of anticancer medicinal products in man. Doc.Ref.No.: CPMP/EWP/205/95/Rev.3/Corr., London, 14. Dezember 2005. Verfügbar unter: URL: <http://www.tga.gov.au/pdf/euguide/ewp020595enrev3.pdf>
4. EMA/CHMP: Guideline on the evaluation of anticancer medicinal products in man. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2013/01/WC500137128.pdf
5. Bundesministerium für Gesundheit: Handlungsfelder Nationaler Krebsplan. Verfügbar unter URL: <http://www.bundesgesundheitsministerium.de/praevention/nationaler-krebsplan/handlungsfelder/handlungsfeld-3-sicherstellung-einer-effizienten-onkologischen-behandlung.html>
6. Gesprächskreis Versorgungsqualität in der Onkologie: Versorgungsqualität in der Onkologie - Herausforderungen und Lösungsansätze am Beispiel der Arzneimitteltherapie. http://www.krebsgesellschaft.de/download/Versorgungsqualitaet_in_der_Onkologie_2011.pdf
7. Ludwig WD: Möglichkeiten und Grenzen der stratifizierenden Medizin am Beispiel von prädiktiven Biomarkern und „zielgerichteten“ medikamentösen Therapien in der Onkologie. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes 2012; 106: 11-22.

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Otmar D. Wiestler
Vorstandsvorsitzender des Deutschen Krebsforschungszentrums
Heidelberg

Prof. Dr. med. Michael Baumann
Direktor der Klinik für Strahlentherapie u. Radioonkologie des
Universitätsklinikums Carl Gustav Carus Dresden

Prof. Dr. med. Hubert Serve
Direktor des Universitären Centrums für Tumorerkrankungen
Goethe-Universität Frankfurt

Gemeinsame Stellungnahme

Öffentliches Fachgespräch

zum Thema

„Stand der Krebsforschung in Deutschland“

am 13. März 2013

Stellungnahme zum Stand der Krebsforschung in Deutschland

Ausschuss für Bildung, Forschung und Technikfolgenabschätzung
des Deutschen Bundestags, 13. März 2013

Mit einer Zahl von ca. 500.000 neuen Krankheitsfällen pro Jahr zählen die Krebserkrankungen zu den größten Herausforderungen für die Biomedizinische Forschung. Steter Fortschritt in den vergangenen Jahrzehnten hat dazu geführt, dass heute fast jeder zweite Patient erfolgreich behandelt und von seinem Tumorleiden befreit werden kann. Für Patienten in nicht mehr heilbaren Stadien der Behandlung wurden neue effizientere, palliative Behandlungsmöglichkeiten eingeführt, die Symptome lindern, die Lebensqualität verbessern und zunehmend auch das Überleben verlängern. Diese Fortschritte sind das Ergebnis neuer Erkenntnisse und konsequenter Entwicklungen in allen Bereichen der Krebsmedizin: die Einführung hoch innovativer Bildgebungs-Verfahren und labormedizinischer Techniken erlaubt eine viel bessere Diagnostik, medizinische Technologien unter Einschluss von völlig neu entwickelten Großgeräten die chirurgische und strahlentherapeutische Behandlung mit einer bislang nicht gekannten Präzision und Effizienz. Neue Chemotherapeutika, Hormon- und Immuntherapeutika stellen Onkologen ein immer größeres Repertoire zur stadiengerechten Behandlung von Tumorerkrankungen zur Verfügung. Besonders wichtig ist die interdisziplinäre klinische Forschung, die den Stellenwert bereits entwickelter Medikamente, strahlentherapeutischer Methoden und Operationsverfahren in definierten klinischen Situationen untersucht und so der Therapie-Optimierung dient.

Dennoch - jedes Jahr sterben in Deutschland hunderttausende Krebspatienten trotz hervorragender Behandlung. Dies kann nur durch große weitere Anstrengungen in Prävention, Diagnostik und Therapie von Krebserkrankungen geändert werden. Wesentliche Ziele sehen wir insbesondere im konsequenten Einsatz von Verfahren der Risikoerfassung, Prävention und Früherkennung, um die Erkrankungen gar nicht erst entstehen zu lassen oder zu einem möglichst frühen Zeitpunkt erfolgreich zu behandeln, und darin, die in zunehmender Zahl verfügbaren wirksamen Behandlungsansätze auf den individuellen Bedarf des Patienten anzupassen (individualisierte Krebsmedizin). Alles weist nämlich darauf hin, dass die Angriffspunkte für eine erfolgreiche Therapie von Patient zu Patient sehr unterschiedlich sein werden – selbst wenn die Patienten an ein und derselben Krebserkrankung leiden.

Um erfolgreich zu sein, muss die Krebsforschung in hohem Maße die primär Betroffenen einbeziehen: die Patienten. Ihnen müssen neben der ärztlichen Beratung auch allgemeinverständliche und kompetente Informationsangebote zur Verfügung stehen. Hier hat das BMBF mit dem Ausbau des Krebsinformationsdienstes am DKFZ einen wichtigen Schritt getan. Im Zentrum aller Bemühungen muss dabei die ethische Verantwortung aller Beteiligten stehen, die den berechtigten Ansprüchen der Patienten besonderen Raum geben müssen: dem Anspruch, möglichst lange mit einer Krebserkrankung zu leben, mit möglichst wenig Beeinträchtigung und wenn möglich mit der berechtigten Hoffnung auf Heilung – und natürlich ohne Sorge darum, dass die Teilnahme an der Medizinischen Forschung seine Sicherheit oder sein Recht auf informationelle Selbstbestimmung verletzt. Um dies zu gewährleisten, sind politische Rahmenbedingungen notwendig, die neben einer langfristigen, nachhaltigen Forschungsförderung, gesetzlichen Bestimmungen, Strukturen der Gesundheitsversorgung und Regeln der Zusammenarbeit zwischen der Industrie, universitären und außeruniversitären Forschungseinrichtungen und den Universitätsklinika betreffen.

Rasante Fortschritte auf Gebieten wie Zell- und Molekularbiologie, Genomforschung, Bioinformatik, Immunologie, Virologie, Strahlenbiologie und Epidemiologie haben unser Verständnis über die Ursachen und Entstehungswege von Krebserkrankungen wesentlich bereichert. Für die Mehrzahl der über 200 verschiedenen Krebsformen, welche in den verschiedenen Geweben und Organen des Menschen auftreten können, hat die Grundlagenforschung wichtige Erkenntnisse zu den auslösenden Faktoren erbracht. Als wesentliche Risikofaktoren spielen in unseren Breiten Tabakprodukte, Alkohol, Über- und Fehlernährung mit den einhergehenden Stoffwechselveränderungen, hohe Sonneneinstrahlung, Viren sowie ererbte Disposition eine wichtige Rolle. Hingegen sind Belastungen mit Umweltgiften oder ionisierenden Strahlen, beispielsweise am Arbeitsplatz, wahrscheinlich nur noch bei einer kleinen Zahl von Patienten von Bedeutung. Die Auflistung der heute vorrangigen Risikofaktoren zeigt auf, an welchen Stellen Präventionsmaßnahmen und Früherkennungsuntersuchungen greifen könnten, wenn sie effizienter durchgeführt würden.

Den meisten bekannten auslösenden Faktoren von Krebserkrankungen ist gemeinsam, dass sie Veränderungen im Erbgut von Körperzellen begünstigen. Die Ansammlung solcher Veränderungen spielt für die Entstehung von Krebserkrankungen eine entscheidende Rolle. Dementsprechend hat die Krebsforschung von der Entschlüsselung des menschlichen Genoms sowie den großen methodischen Entwicklungen auf dem Gebiet der Erbgutforschung erheblich profitiert. Mittlerweile konnten in der Mehrzahl der menschlichen Krebserkrankungen wesentliche Komponenten des Erbguts entschlüsselt werden, deren Veränderungen entscheidend zur Tumorentstehung beitragen. Im Zuge großer internationaler Netzwerke (z. B. dem Internationalen Cancer Genome Consortium, ICGC) hat das Wissen in diesem Feld nochmals dramatisch zugenommen. Mit Instrumenten der Zell- und Molekularbiologie konnten auch die zellulären Prozesse und Signalwege in erheblichem Umfang aufgeklärt werden, welche an der Umwandlung einer gesunden Zelle in eine Krebszelle mitwirken. Zellbiologische Analysen deuten darauf hin, dass Erbgutveränderungen in Körperstammzellen ein wesentlicher Ausgangspunkt für die Krankheitsentstehung sein können. Mit Ansätzen der Immunologie lässt sich aufschlüsseln, in welcher Form sich das körpereigene Abwehrsystem mit Krebszellen auseinandersetzt und auf welche Weise das Immunsystem gezielt gegen Krebszellen im Körper ausgerichtet werden könnte. Zu all diesen Gebieten haben Wissenschaftler aus Deutschland entscheidende Beiträge geleistet, welche sich in einer Vielzahl hochrangiger Veröffentlichungen, in der Mitwirkung an bahnbrechenden Forschungsprojekten und auch in zahlreichen Auszeichnungen ausdrücken. Einen international besonders beachteten Beitrag hat die Arbeitsgruppe von Professor Harald zur Hausen am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg geleistet. Seine Gruppe konnte in jahrzehntelanger Forschungsarbeit belegen, dass Gebärmutterhalskrebs und andere Krebserkrankungen des Menschen durch eine Infektion mit humanen Papillomviren verursacht werden. Diese Arbeiten waren auch die Grundlage für die Entwicklung eines Impfstoffs, welcher Mädchen zuverlässig vor der Entwicklung dieser häufigen Krebserkrankung schützt. Die Arbeiten von Professor zur Hausen wurden im Jahr 2008 mit dem Nobelpreis für Medizin geehrt. Sie sind ein eindruckliches Beispiel sowohl für hochkarätige Grundlagenforschung als auch für erfolgreiche translationale Forschung, welche in den weltweiten Einsatz der beschriebenen Vakzine mündete.

Eine ganz wesentliche Erkenntnis neuerer Forschungsarbeiten betrifft den Nachweis, dass es bei menschlichen Krebserkrankungen erhebliche Unterschiede im Auftreten und in der Ausprägung von Erbgutveränderungen aber auch weiterer biologischer Eigenschaften wie z.B. epigenetischen Modifikationen des Erbguts und spezifischen Charakteristika des Tumormikromilieus zwischen einzelnen Patienten mit derselben Krebsform gibt. Diese unterschiedlichen tumorbiologischen

Eigenschaften sind offensichtlich dafür verantwortlich, dass einzelne Patienten mit der scheinbar selben Erkrankung so unterschiedliche Verläufe und so unterschiedliches Ansprechen auf Behandlungsmaßnahmen zeigen. Diese Befunde bilden auch eine entscheidende Grundlage für unsere zunehmenden Bemühungen, Diagnostik beim einzelnen Patienten zu verfeinern und Therapiemaßnahmen auf den einzelnen Krebspatienten anzupassen (biologisch stratifizierte oder individualisierte Krebsmedizin).

Transfer von Ergebnissen der Krebsforschung aus dem Labor in die Klinik (Translationale Krebsforschung)

Hochkarätige Grundlagenforschung ist die Voraussetzung dafür, Ursachen und Entstehungswege von Krebserkrankungen zu entschlüsseln. Sie stellt jedoch auch die Basis dafür dar, neue Erkenntnisse aus dem Labor für die Entwicklung effizienter, zielgerichtet wirksamer und besser verträglicher Diagnose-Behandlungs- und Präventionsmaßnahmen. In den vergangenen Jahren hat insbesondere die Entwicklung zielgerichtet wirksamer Medikamente von sich Reden gemacht, welche an Tumorauslösenden Veränderungen in der Krebszelle angreifen. Der Einsatz solcher kausal wirksamer Therapieverfahren ist letztlich das Ziel der modernen Krebsforschung. Derzeit sind bereits ca. 50 Medikamente zur Behandlung von Krebserkrankungen zugelassen, welche einen zielgerichteten Wirkmechanismus aufweisen. Wir erhoffen uns von diesem Konzept nicht nur eine höhere Wirksamkeit und bessere Verträglichkeit. Durch die Möglichkeit, die der Wirkung zugrunde liegende Veränderung im Krebsgewebe beim einzelnen Patienten nachzuweisen, lassen sich diese neuen Therapien auch maßgeschneidert einsetzen. Im Prinzip können derartige Therapien nur zum Einsatz kommen, wenn das Vorliegen der für die Wirkung erforderlichen veränderten Zielstruktur in den Krebszellen des betroffenen Patienten nachgewiesen ist. Medikamente dieses Zuschnitts wie z. B. das bei Brustkrebs eingesetzte Herceptin, die Substanz Glivec bei chronischem Blutkrebs oder das Arzneimittel Zelboraf beim schwarzen Hautkrebs sind eindrucksvolle Beispiele für die Wirksamkeit dieses Ansatzes. Da menschliche Krebserkrankungen eine große Heterogenität aufweisen und bei individuellen Patienten sehr unterschiedliche Signalwege betroffen sein können, wird allerdings eine große Zahl zielgerichtet wirksamer Substanzen nötig sein, um die Mehrzahl der Krebserkrankungen nach diesem maßgeschneiderten Prinzip angehen zu können. Auch ist davon auszugehen, dass einzelne Substanzen im Regelfall keine heilende Wirkung entfalten. Wir setzen daher große Hoffnung darauf, künftig für einzelne Patienten maßgeschneiderte Kombinationen von herkömmlichen und neu entwickelten Behandlungsverfahren einzusetzen. Auf diesem Weg sollte es möglich sein, auch schwer zu behandelnde Tumorleiden zumindest in ein über längere Zeit kontrolliertes Stadium zu überführen. Durch die Möglichkeit von Analysen des gesamten Tumor-Erbguts bei einzelnen Patienten unter Routinebedingungen und die zunehmende Zahl neu entwickelter, gezielt wirksamer Arzneimittel potenzieren sich zwei wesentliche Entwicklungen auf dem Weg zu einer immer individueller einsetzbaren Krebsbehandlung.

Es muss allerdings betont werden, dass die moderne translationale Krebsforschung weit über die molekulare Hochdurchsatzdiagnostik und die Entwicklung gezielt eingreifender Wirksubstanzen hinausgeht. Vielversprechende Innovationen, die zum Teil in den letzten Jahren unter führender Beteiligung deutscher Forschergruppen weltweit in die klinische Anwendung überführt werden konnten, bestehen unter anderem in neuen Verfahren der bildgestützten Hochpräzisionsbestrahlung (u. a. Partikeltherapie mit Kohlenstoff-Ionen oder Protonen), neuen operativen Verfahren, neuen anatomischen und biologischen Bildgebungsmethoden sowie loko-regionären Behandlungsansätzen mit Laser- oder Ultraschalltechnologie. Weitere Innovationen zeichnen sich für die gezielte Aktivierung des körpereigenen Immunsystems, für den Einsatz tumorabtötender onkolytischer Viren

und für den Einsatz tumorzellabtötender radioaktiver Moleküle ab. Diese Ansätze werden das Arsenal wirksamer Therapieverfahren kontinuierlich erweitern.

In kaum einem Gebiet biomedizinischer Forschung ist ein derart effizienter Transfer von Forschungsergebnissen aus dem Labor in die Klinik zu beobachten wie in der Krebsforschung. Sie ist damit auch beispielhaft für andere Bereiche der Biomedizin.

Prävention und Früherkennung

Auch im Jahre 2013 wird fast jede zweite Krebserkrankung erst in einem Stadium festgestellt, in dem sie bereits weit fortgeschritten ist und sich im Körper ausgebreitet hat. In diesem Stadium ist die Erfolgswahrscheinlichkeit zahlreicher Therapiemaßnahmen ungünstiger als in frühen Stadien. Die moderne Krebsforschung unternimmt daher große Anstrengungen, bereits bei Gesunden erhöhte Risiken für die Entwicklung einer Krebserkrankung individuell zu erfassen, effizientere Verfahren zur Früherkennung der Krankheit zu entwickeln und innovative Vorbeugungsmaßnahmen zum Einsatz zu bringen. Dieses Gebiet ist in Deutschland unterentwickelt und muss dringend weiter ausgebaut werden. Ein dringliches Problem besteht auch darin, dass die verfügbaren effizienten Maßnahmen zur Krebsfrüherkennung (wie z. B. Darmkrebsfrüherkennung, Hautkrebsfrüherkennung, Brustkrebsfrüherkennung und andere) zwar kostenfrei angeboten, von der Bevölkerung jedoch nicht im ausreichenden Maße in Anspruch genommen werden. Hier besteht erheblicher Informations- und Aufklärungsbedarf. Die von der Bundesregierung und den Bundesländern auf den Weg gebrachte Nationale Kohorte stellt ein wichtiges Hilfsmittel dar, um neue Ansätze für die individualisierte Risikoerfassung, Früherkennung und Prävention zu erforschen und zu validieren.

Einrichtungen der Krebsforschung in Deutschland

Die akademische Krebsforschung in Deutschland wird an zahlreichen universitären und außeruniversitären Forschungseinrichtungen betrieben. Eine besondere Stellung kommt dabei dem Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg zu, welches sich als einzige große akademische Institution in Deutschland ausschließlich und umfassend der Krebsforschung widmet und auch international zu den führenden Einrichtungen zählt. Das DKFZ koordiniert zusammen mit dem Max Delbrück Centrum in Berlin, dem Helmholtz Zentrum Dresden-Rossendorf und der Gesellschaft für Schwerionenforschung in Darmstadt das Krebsforschungsprogramm der Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren. Dieses umfangreiche Programm hat ein schlagkräftiges Netzwerk von Interaktionen mit lokalen Partnern an verschiedenen Universitäten und Universitätsklinika sowie anderen außeruniversitären Einrichtungen in Deutschland, darunter auch grundlagenwissenschaftliche Gruppen an Instituten der Max-Planck Gesellschaft sowie im internationalen Kontext.

Das Thema Krebsforschung zählt zu den Forschungsschwerpunkten und Behandlungsschwerpunkten an zahlreichen bundesdeutschen Universitäten bzw. ihren medizinischen Fakultäten. Die deutsche Onkologie ist international bekannt für exzellente Therapie-Optimierungsstudien, die in den achtziger Jahren mit öffentlicher Förderung begonnen wurden, die größtenteils mit ehrenamtlichem Engagement weitergeführt werden und die durch konsequente Weiterentwicklung der Chemotherapie und der Immuntherapie zu erheblichen Therapie-Fortschritten geführt haben, beispielsweise bei Leukämien, Lymphomen sowie allen Krebserkrankungen im Kindesalter. Andere Studiengruppen unter Federführung der Radio-Onkologie haben durch intelligente Kombination von

Strahlentherapie, Chemotherapie und Operation international Standards gesetzt, beispielsweise beim Enddarm-Krebs. Nebenbei haben diese Studiengruppen durch Einbindung von nicht-akademischen Krankenhäusern dafür gesorgt, dass die Versorgungs-Situation für diese Erkrankungen in Deutschland vorbildlich ist. So werden beispielsweise das Hodgkin-Lymphom und die Akute Lymphatische Leukämie in ganz Deutschland nach einheitlichen Standards behandelt und die entsprechenden Studienzentralen koordinieren die Behandlung in hunderten von Krankenhäusern.

Im Zuge der zunehmenden Bedeutung einer intensiven Interaktion zwischen Krebsforschung und Krebsmedizin wurden an zahlreichen Standorten in Deutschland gemeinsame Einrichtungen nach dem Vorbild US amerikanischer Comprehensive Cancer Center (CCC) geschaffen. Diese verfolgen drei Zielsetzungen. Zum einen soll die Qualität der Krebsmedizin kontinuierlich verbessert und die Rate klinischer Studien bei Tumorpatienten gesteigert werden. Zum anderen dienen solche Kooperationsstrukturen als Plattformen für den Forschungstransfer aus dem Labor in die Klinik. Daneben bieten diese Einrichtungen ein besonders attraktives Ausbildungsprogramm für Nachwuchswissenschaftler aller onkologisch relevanten Bereiche, um im internationalen Wettbewerb die besten Köpfe für die Krebsforschung für Standorte in Deutschland zu gewinnen. Insbesondere die Ausbildung von für die Translationsforschung dringend notwendigen Clinician-Scientists bei denen Deutschland einen Nachholbedarf gegenüber zum Beispiel Nordamerika hat, sollen in CCC ein attraktives Ausbildungs- und berufliches Umfeld finden, um ärztliche Tätigkeit mit Krebsforschung zu verbinden. Erste Einrichtungen dieser Art entstanden in Deutschland ab der Jahrtausendwende zunächst an wenigen Standorten (insbesondere das Universitäts KrebsCentrum - UCC in Dresden und das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen NCT in Heidelberg). Am NCT wirken das DKFZ, das Universitätsklinikum Heidelberg und die Deutsche Krebshilfe in einer neuen Kooperationsform zwischen außeruniversitärer und universitärer Krebsforschung zusammen. Auch am Universitätsklinikum Frankfurt wurde mittlerweile ein leistungsfähiges CCC aufgebaut. Im Jahre 2007 hat die Deutsche Krebshilfe ein Förderprogramm zur Etablierung und Unterstützung solcher onkologischer Spitzenzentren eingerichtet, welches weitere Einrichtungen mit dieser Zielsetzung unterstützt. Standorte können sich in regelmäßigen Abständen um eine Förderung bewerben. Für die Aufnahme spielt die Empfehlung eines hochkarätigen internationalen Gutachtergremiums eine entscheidende Rolle, welches die Bewerber evaluiert und vor Ort einer Begutachtung unterzieht. Derzeit sind elf onkologische Spitzenzentren in dieses Programm integriert, daneben sind weitere CCC in der Etablierungsphase. Die Einrichtung von CCC an Deutschen Universitätsklinik, die insbesondere auch durch die Anstrengungen der Deutschen Krebshilfe befördert wurde, hat die Translationale Krebsforschung in Deutschland beflügelt.

Ein weiterer Schritt von enormer Wichtigkeit war die Etablierung des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK) im Rahmen des Programms der Bundesregierung zum Aufbau Deutscher Zentren der Gesundheitsforschung. Die Initiative wurde gemeinsam vom Bundesforschungsministerium, dem Deutschen Krebsforschungszentrum und der Deutschen Krebshilfe konzipiert und verfolgt das Ziel, die bundesdeutsche Position in der internationalen Krebsforschung weiter zu verstärken und insbesondere, die grundlagen-orientierte Krebsforschung mit der klinischen Krebsforschung institutionell zu verzahnen und national zu bündeln.

In einem international begutachteten Wettbewerb wurden die stärksten universitären Vertreter im Bereich der Krebsforschung in Deutschland identifiziert. Acht Partnerstandorte wurden ausgewählt (Berlin, Dresden, Essen/Düsseldorf, Frankfurt/Mainz, Freiburg, Heidelberg, München, Tübingen), um jeweils gemeinsam mit dem DKFZ ein Translationszentrum aufzubauen. Weitere Beiträge im DKTK werden u. a. vom Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf und vom Max-Planck Instituten in Freiburg und Dresden geleistet.

Das Konsortium hat sich zum Ziel gesetzt, kontinuierlich neue Ansätze für die Diagnose, die Therapie und die Prävention von Krebserkrankungen in die frühe klinische Prüfung zu bringen. Auch im DKTK spielen Konzepte der individualisierten Krebsmedizin sowie der Früherkennung und Prävention eine wichtige Rolle. Hier stellt sich auch besonders eindrücklich dar, warum eine starke Netzwerkbildung in Form des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung neben einer Verstärkung der Forschungseffizienz auch grundlegende Strukturen für die gezielte Translation neuer Erkenntnisse in die Klinik zum Wohl des Patienten etabliert: Mit steigender Stratifizierung oder Individualisierung einer innovativen Behandlung werden die Patientengruppen, die an einem Zentrum mit eben diesem Subtyp eines Tumors behandelt werden zunehmend kleiner. Nur durch gemeinsame schlagkräftige Strukturen kann es gelingen die Behandlung zügig unter streng qualitätskontrollierten Bedingungen klinisch zu evaluieren, um diese dann sicher und effizient in eine breitere flächendeckende Anwendung zu überführen. Das DKTK wird daher von einer nachhaltigen institutionellen Finanzierung entscheidend profitieren.

In der kurzen Zeit seines Bestehens hat das DKTK bereits großes Aufsehen erregt und initiiert auch internationale Kontakte, insbesondere im europäischen Raum. Als ideale Institution, öffentliche Interessen auch in gemeinsamen Initiativen mit der Industrie zu vertreten, hat es begonnen, Allianzen mit der Arzneimittelindustrie, der Medizintechnik und der Biotechnologie zu etablieren.

Förderung der Krebsforschung in Deutschland

Die Krebsforschung in Deutschland wird von zahlreichen öffentlichen und privaten Förderorganisationen unterstützt. Eine prominente Rolle kommt dabei dem Bundesforschungsministerium zu. Es stellt nicht nur die Grundfinanzierung für das Deutsche Krebsforschungszentrum und andere außeruniversitäre Forschungseinrichtungen auf dem Feld der Krebsforschung sowie des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung zur Verfügung, sondern ist auch einer der wichtigsten Projektförderer auf diesem so wichtigen biomedizinischen Gebiet. Unter den Projektfördermaßnahmen spielen unter anderem die Kompetenznetzwerke in der Medizin, das Nationale Genomforschungsnetzwerk, die deutschen Beiträge zum Internationalen Konsortium für Krebsgenomforschung (ICGC) und das Nationale Zentrum für Strahlenforschung in der Onkologie aus OncoRay Dresden und HIRO Heidelberg eine Schlüsselrolle. Derzeit sind neue Förderprogramme zur individualisierten Krebsmedizin und zur Prävention in Vorbereitung. Auch das Großprojekt der Nationalen Kohorte erarbeitet wesentliche Aspekte zu Fragen der Risikoerfassung, Früherkennung und Prävention bei Krebserkrankungen. Der größte private Förderer der Krebsforschung ist die Deutsche Krebshilfe. Sie stellt jährlich Projektfördermittel in der Größenordnung von 50 Mio. EUR zur Verfügung, welche ausschließlich von Spendern und Erblässern sowie der Dr. Mildred Scheel Stiftung für Krebsforschung bereit gestellt sind. Weiterhin sind die Deutsche Forschungsgemeinschaft, welche sowohl in Einzelfördermaßnahmen als auch Verbundprojekten wie Sonderforschungsbereichen oder Forschergruppen oder Graduiertenkollegs wichtige Beiträge leistet ebenfalls in einem Umfang von ca. 50 Mio. € pro Jahr, die Wilhelm Sander Stiftung, die Fritz Thyssen Stiftung, die Dietmar Hopp Stiftung, die Manfred Lautenschläger Stiftung sowie in zunehmendem Maße Förderprogramme der EU zu erwähnen. Über die Grundausrüstung an den Universitäten sowie ihre Beteiligung an außeruniversitären Zentren leisten auch die Bundesländer einen wichtigen Beitrag zur Krebsforschung.

Im Hinblick auf die enorme Bedeutung des Gebiets sowie im internationalen Kontext muss allerdings festgestellt werden, dass der Förderumfang für die Krebsforschung in Deutschland bescheiden ist. So hat das National Cancer Institute der USA alleine ein jährliches Fördervolumen von 5,2 Mrd. US \$ für die Krebsforschung zur Verfügung.

Aufbauend auf den Entdeckungen der Grundlagenforschung zeichnet sich eine Entwicklung der Onkologie in Richtung einer individualisierten, für den Patienten maßgeschneiderten Krebsmedizin ab. Diese wird sich darin ausdrücken, dass in zunehmendem Maße eine differenzierte Diagnostik der Erkrankung auf biologischer Ebene erfolgt. Hierbei werden sowohl moderne molekularbiologische high-throughput Technologien als auch innovative Bildgebungsmethoden und die Aufbereitung großer Datenmengen mittels Informationstechnologie eine bestimmende Rolle spielen. Das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen in Heidelberg wird beispielsweise bis zum Jahr 2015 jedem Tumorpatienten eine Analyse des kompletten Erbguts als Basisuntersuchung für weitere Maßnahmen anbieten. Mit der gleichzeitig zunehmenden Verfügbarkeit gezielt wirksamer Medikamente ist damit eine Voraussetzung geschaffen, über zunehmende Stratifizierung künftige Behandlungspläne stärker auf den einzelnen Patienten auszurichten (maßgeschneiderte Therapie). Dieses Prinzip gilt nicht nur für die medikamentöse Therapie und andere systemische Ansätze wie die Immunologie und Tumorstudiologie sondern ebenso für innovative lokale Verfahren der Chirurgie und der bildgeführten Hochpräzisions-Strahlentherapie (einschließlich Partikelbehandlung mit Protonen und Kohlenstoff-Ionen). Auch in der Strahlentherapie sind in den letzten Jahren durch innovative Technologien bereits individualisierte Behandlungskonzepte gewinnbringend für den Patienten in die klinische Praxis überführt worden. Der gemeinsame Einsatz der Entwicklungen in den verschiedenen Bereichen der onkologischen Forschung sollte es ermöglichen, eine Kombination von herkömmlichen und neuen Therapiemaßnahmen sehr viel gezielter einzusetzen und auch schwierig zu behandelnde Krebserkrankungen über längere Phasen erfolgreich zu kontrollieren. Schließlich müssen die Anstrengungen für eine individuelle Risikoerfassung und individuelle Früherkennung bzw. Prävention von Krebserkrankungen weiter ausgebaut werden. Auf dieser Basis wird es zu kontinuierlichen Verbesserungen in der Krebsmedizin kommen.

Grundvoraussetzung für eine schlagkräftige translationale Krebsforschung bleibt eine hochkarätige Grundlagenforschung, welche kontinuierlicher Förderung bedarf. Die erfolgreiche Umsetzung in die Klinik kann jedoch nur gelingen, wenn der klinischen Evaluation des Stellenwertes neuer Verfahren der Krebsmedizin genügend Raum gegeben wird. Wissenschafts-initiierte und öffentlich finanzierte klinische Forschungsprojekte sind unverzichtbarer Bestandteil der Translation, da die medizinisch sinnvollsten und für Patienten besonders gewinnbringenden Forschungsansätze nicht immer den ökonomischen Interessen einzelner privater Investoren entsprechen. Beispiele sind die Entwicklung neuer chirurgischer und strahlentherapeutischer Methoden, die Evaluation von Kombinationen von Arzneimitteln verschiedener Hersteller oder die Evaluation von Substanzen und Methoden, die nicht genügend Erlöse versprechen, um die private Investition in eine klinische Studie zu rechtfertigen (abgelaufene Schutzrechte, ungünstige Marktanalysen, etc.). Derzeit ist die öffentliche klinische Forschung in Deutschland mit einer schwierigen Kombination konfrontiert: komplexe Regelungen des Arzneimittelgesetzes, des Medizinproduktgesetzes und der Strahlenschutzgesetzgebung mit hohen bürokratischen Kosten, unzureichende Finanzierung öffentlicher Infrastruktur für klinische Studien an den Universitätsklinika, geringe öffentliche Projektmittel für klinische Studien. Daher können heute viele hervorragende Ideen von klinischen Wissenschaftlern an öffentlichen Institutionen nur dann umgesetzt werden, wenn sie auch den ökonomischen Interessen eines Arzneimittelherstellers dienen. Der Fortbestand von unabhängigen klinischen Studiengruppen hingegen, deren Arbeit von unschätzbarem Wert für die wissenschaftlich fundierte Entwicklung der komplexen Diagnose- und Therapie-Algorithmus in der Krebsmedizin ist, ist durch die geschilderte Entwicklung ernsthaft gefährdet.

Institutionen der Grundlagenforschung, die forschende Arzneimittelindustrie, Hersteller von medizinischen Geräten, Universitätsklinika, nationale Studiengruppen und der öffentliche Gesundheitssektor müssen enge Kooperationsstrukturen aufbauen, um die notwendige kritische Masse für eine international hochkompetitive Krebsforschung zu erreichen. Mit dem Deutschen Konsortium für translationale Krebsforschung, dem Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen in Heidelberg und der Gründung von Comprehensive Cancer Center, sowie der Einrichtung gemeinsamer Krebsforschungs- und Translationszentren zwischen außeruniversitären und universitären Partner wurde ein wegweisender Anfang gemacht. Wir sind überzeugt, dass diese Entwicklungen bei konsequenter Weiterführung geeignet sind, der deutschen Krebsforschung einen bedeutenden Beitrag im internationalen Kampf gegen den Krebs zu ermöglichen.

Dies erfordert jedoch, dass sich die Politik neben kurzfristiger Projektförderung zu einer nachhaltigen, institutionellen öffentlichen Förderung sowohl für die Grundlagenforschung, als auch für die translationale und klinische Krebsforschung und für die Ausbildung des wissenschaftlichen Nachwuchses einschließlich der „Clinician-Scientists“ bekennt. Zudem müssen im nationalen und europäischen Kontext die gesetzlichen Rahmenbedingungen insbesondere für die klinische Forschung so gestaltet werden, dass sie effizient im gesellschaftlichen Konsens arbeiten kann, ohne durch unnötige oder ineffizient gestaltete bürokratische Hürden wichtige Zeit und Ressourcen zu verlieren. Alle Gesetze und Verordnungen müssen letztendlich dem Ziel dienen, den Ansprüchen der Krebspatienten auf Fortschritte in der Therapie und auf die eigene Sicherheit gerecht zu werden.

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Otmar D. Wiestler
Vorstandsvorsitzender des Deutschen Krebsforschungszentrums, Heidelberg

Prof. Dr. med. Michael Baumann
*Direktor der Klinik für Strahlentherapie u. Radioonkologie der Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
Direktor des OncoRay - Nationales Zentrum für Strahlenforschung in der Onkologie Dresden
Direktor des Instituts für Radioonkologie am Helmholtz Zentrum Dresden-Rossendorf*

Prof. Dr. Hubert Serve
*Direktor des Universitären Centrum für Tumorerkrankungen,
Goethe-Universität Frankfurt*