



Bayer Vital GmbH
Unternehmenskommunikation
51366 Leverkusen
Deutschland
Tel. +49 214 30-1
www.media.bayer.de

Presse-Information

Interview:

Mit molekularer Diagnostik und entsprechenden Therapien das Leben von Tumorpatienten deutlich verlängern

Interview mit Prof. Dr. med. Dr. h.c. Manfred Dietel, Professor Emeritus, Institut für Pathologie an der Charité, Universitätsmedizin Berlin, zum ESMO-Positionspapier zu Standardmethoden zur Detektion von *NTRK*-Genfusionen.

1. Mit welcher Intention wurde das neue Positionspapier der ESMO zu Standardmethoden zur Detektion von *NTRK*-Genfusionen entwickelt?

In den vergangenen Jahren wurden bei der Zulassung von neuen Medikamenten häufig sehr unterschiedliche Methoden zur Detektion genetischer Veränderungen, deren Nachweis vor Gabe des Medikamentes zwingend erforderlich ist, festgelegt. Das charakteristischste Beispiel ist die PD-L1 (Programmed cell death ligand 1)-Diagnostik. Dort gibt es je Medikament unterschiedliche Analysesysteme, Cut-off-Werte und unterschiedliche Auswertungsalgorithmen. Das ist für behandelnde Ärzte und Pathologen ausgesprochen verwirrend. Um diese Situation im Vorfeld zu vermeiden, hat sich die ESMO (European Society für Medical Oncology) entschlossen, sehr früh ein Positionspapier zu entwickeln, in dem Standardmethoden zur Detektion von neurotrophen Tyrosin-Rezeptor-Kinase (*NTRK*)-Genfusionen beschrieben und bewertet werden.

2. Was sind für Sie persönlich die wichtigsten Aussagen des Positionspapiers?

Klinisch tätige Onkologen sollten sich möglichst intensiv mit dieser Thematik beschäftigen, um z. B. bei Patienten, bei denen mit hoher Wahrscheinlichkeit eine *NTRK*-Genfusion vorliegt, die notwendige Diagnostik zu veranlassen. Pathologen und Molekularpathologen sollten die unterschiedlichen Methoden zur Detektion von *NTRK*-Genfusionen kennen und wissen, wann welche Methode zum Einsatz kommen sollte. Ziel

ist es, für den Patienten zu einem klaren Diagnostikprozess zu kommen. Der behandelnde Arzt sollte z. B. bei einer Patientin mit einem sekretorischen Mammakarzinom oder einem Kind mit einem kongenitalen Fibrosarkom die molekulare Diagnostik anstoßen. Ist die Immunhistochemie (IHC) positiv, liegt mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit eine *NTRK*-Genfusion vor. Bei Tumorarten wie dem Ovarialkarzinom, dem Cholangiokarzinom oder dem Kolonkarzinom ist die Häufigkeit von *NTRK*-Genfusionen deutlich niedriger. Der Onkologe muss daher bei diesen Tumorarten im Einzelfall abwägen, ob er eine molekulargenetische Untersuchung beauftragt.

3. Was bedeuten die Empfehlungen konkret für Onkologen, Pathologen und andere Fachärzte im Umgang mit Krebspatienten?

Der Onkologe muss zunächst einmal wissen, dass es *NTRK*-Genfusionen gibt und bei welchen Tumorarten diese häufig vorkommen, z. B. beim sekretorischen Mammakarzinom, beim sekretorischen Speicheldrüsenkarzinom und beim kongenitalen Fibrosarkom. Bei diesen Tumorarten wäre es ein Fehler, keine molekulargenetische Untersuchung zu initiieren. In anderen Fällen, wenn die Wahrscheinlichkeit für eine *NTRK*-Genfusion unter 1 % liegt, sollte der Onkologe mit dem Patienten besprechen, ob er die Untersuchung beauftragen soll/kann.

4. Bei welchen Tumorpatienten sollten Onkologen Ihrer Meinung nach eine molekulare Diagnostik anstoßen?

Bei den Patienten, bei denen mit einer Wahrscheinlichkeit von 90 % und höher mit einer *NTRK*-Genfusion zu rechnen ist, sollte eine Diagnostik zwingend erfolgen. Bei anderen Tumorarten gilt eine „Kann“-Empfehlung.

5. Welche Methode eignet sich am besten für die klinische Routine zum *NTRK*-Nachweis und warum?

Eine immunhistochemische Untersuchung (IHC) und eine Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) gehören z. B. an der Charité zur Routine. Diese Methoden liefern einen Hinweis auf eine *NTRK*-Genfusion, aber keinen Beweis. Wenn der Hinweis positiv ist, muss ein RT-PCR (Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion)-basierter Test oder besser Next Generation Sequencing (NGS) folgen. In Zukunft werden voraussichtlich alle malignen Tumore mittels NGS bezüglich klinisch relevanter

molekularer Alterationen untersucht werden. In den großen Kliniken wird das heute schon so gemacht. Damit findet man dann auch andere so genannte „actionable mutations“, also Alterationen, die medikamentös behandelt werden können, z. B. EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor), ALK (anaplastische Lymphomkinase), ROS (c-ros oncogene 1 receptor tyrosine kinase) etc.. NGS wird daher in Zukunft die Routine bestimmen.

6. Wie schätzen Sie die aktuelle Situation in Deutschland ein?

In Universitätskliniken gehört NGS schon heute bei malignen Tumoren zur Routinediagnostik. Die QULP (Qualitätssicherungs-Initiative Pathologie) bietet Fortbildungen und Ringversuche an, um sicherzustellen, dass die Methoden richtig angewendet werden. Ärzte in anderen Kliniken, die viel Erfahrung haben und sich in der Tumorgenetik auskennen, können in Zusammenarbeit mit Pathologen ebenfalls diese Untersuchung veranlassen. Ansonsten sollten sie den Patienten an ein spezielles Tumorzentrum weiterleiten. Eine andere Möglichkeit ist der Austausch mit einem Zentrum. Wir bieten an der Charité beispielsweise eine Sprechstunde für niedergelassene Onkologen zur Therapie des Ovarialkarzinoms an. Dort werden einzelne Fälle besprochen. Der Patient bleibt bei seinem behandelnden Arzt. Beim Lungenkarzinom wird heute schon bei mehr als 50 % eine gewebebasierte Mutationsanalytik initiiert.

7. Welche Voraussetzungen müssen in Deutschland geschaffen werden, damit die molekulare Diagnostik und präzisionsonkologische Therapien im Klinik- und Praxisalltag ankommen können?

Viele dieser neuen Methoden sind zumindest intellektuell bereits im Klinik- und Praxisalltag angekommen und werden in großen und mittelgroßen Krankenhäusern auch durchgeführt. Das Wissen über die verschiedenen Ansätze in der Präzisionsonkologie sowie die molekulare Patho-Diagnostik muss aber z. B. durch Fortbildungen noch weiter verbreitet werden.

In der Mehrzahl der Fälle werden die Untersuchungen auch von den gesetzlichen Krankenkassen erstattet. Es war allerdings ein jahrelanger Kampf, um das zu erreichen. So kennen wir seit ca. 10 Jahren *EGFR*-Mutationen. Die molekulare Diagnostik wird aber erst seit ca. 2 bis 3 Jahren erstattet. Das sollte zukünftig schneller gehen und die Entscheidungen müssten sehr viel flexibler fallen.

Außerdem sollten sowohl bei den Pathologen als auch bei den behandelnden Onkologen Qualitätskontrollen durchgeführt werden. Dies ist in vielen Bereichen bereits sehr gut organisiert, bei den Pathologen ist dies durch die QuIP (s.o.) abgesichert.

8. Welche Hoffnungen verbinden Sie mit der Präzisionsonkologie für Ärzte und Patienten?

An allen großen Krankenhäusern und Universitätskliniken gibt es Tumorboards, in denen Onkologen, Radiologen, Chirurgen, Pathologen, Molekularpathologen und weitere Kollegen jeden Fall besprechen, um den nächsten Schritt in Diagnostik und Therapie zu diskutieren. Man lernt in diesen Tumorboards sehr viel. Die ganzen molekularen Konstellationen kann nicht jeder Arzt, der sich nicht jeden Tag damit beschäftigt, im Kopf haben. Diese interdisziplinäre Zusammenarbeit ist für Patienten sehr hilfreich, weil das gebündelte Wissen in die Entscheidungen einfließt. Meine Hoffnung ist, dass man mit der molekularen Diagnostik und präzisionsonkologischen Therapien den Patienten bei guter Verträglichkeit wirklich helfen kann und so das Leben verlängert.

9. Was ist Ihre persönliche Vision bezüglich der Diagnostik und Therapie von Tumorerkrankungen?

Ich erhoffe mir, dass wir durch eine verstärkte Internationalisierung und Intensivierung der Forschung und Entwicklung in der Onkologie das Verständnis der Krebserkrankung weiter vertiefen können. Dies gilt gleichermaßen auch für die Medizintechnik. Zum Beispiel werden durch eine Verbesserung der bildgebenden Diagnostik mehr und mehr frühe Tumore erkannt, die dann besser behandelbar sind. Das funktioniert heute schon beim Mammakarzinom und bei Hauttumoren sehr gut.

Außerdem denke ich, dass sich die gewebebasierte Diagnostik, wie Histologie und Molekularpathologie mittels NGS und Whole Exome Sequencing (WES), weiter verfeinern wird, sodass wir immer tiefere Einblicke in genetische Alterationen von Tumoren erhalten. Auch Veränderungen in der Proteinexpression werden wir immer besser verstehen. So können wir schließlich, wenn wir alle Ergebnisse zusammenführen, die optimale Therapie auswählen. Die entsprechenden Medikamente müssen parallel dazu entwickelt werden. Dies wird letztendlich zu einer deutlichen Verlängerung des Lebens der Patienten führen.

Außerdem hoffe ich, dass die vielen onkologischen Informationen, die wir täglich an deutschen Universitäten sammeln, zusammengeführt und der Community zur Verfügung gestellt werden. Gerade bei seltenen Tumoren können wir gegenseitig voneinander lernen, welche Erfolge zu erwarten sind, welche Nebenwirkungen es gibt und wie die Langzeitwirkung ist. Diese Koordination ist bereits in Planung.

Über Bayer

Bayer ist ein weltweit tätiges Unternehmen mit Kernkompetenzen auf den Life-Science-Gebieten Gesundheit und Ernährung. Mit seinen Produkten und Dienstleistungen will das Unternehmen den Menschen nützen, indem es zur Lösung grundlegender Herausforderungen einer stetig wachsenden und alternden Weltbevölkerung beiträgt. Gleichzeitig will der Konzern seine Ertragskraft steigern sowie Werte durch Innovation und Wachstum schaffen. Bayer bekennt sich zu den Prinzipien der Nachhaltigkeit und steht mit seiner Marke weltweit für Vertrauen, Zuverlässigkeit und Qualität. Im Geschäftsjahr 2018 erzielte der Konzern mit rund 117.000 Beschäftigten einen Umsatz von 39,6 Milliarden Euro. Die Investitionen beliefen sich auf 2,6 Milliarden Euro und die Ausgaben für Forschung und Entwicklung auf 5,2 Milliarden Euro. Weitere Informationen sind im Internet zu finden unter www.bayer.de

Die Bayer Vital GmbH vertreibt die Arzneimittel der Divisionen Consumer Health und Pharmaceuticals sowie die Tierarzneimittel der Geschäftseinheit Animal Health in Deutschland. Mehr Informationen zur Bayer Vital GmbH finden Sie unter: www.gesundheit.bayer.de

Ihre Ansprechpartnerin:

Jutta Schulze, Tel. +49 214 30-57284, Fax: +49 214 30-58270

E-Mail: jutta.schulze@bayer.com

Mehr Informationen unter trkcancer.de und media.bayer.de

Folgen Sie uns auf Twitter: twitter.com/BayerPresse_DE

js

(2019-0227) PP-LAR-DE-0142-1

Zukunftsgerichtete Aussagen

Diese Presseinformation kann bestimmte in die Zukunft gerichtete Aussagen enthalten, die auf den gegenwärtigen Annahmen und Prognosen der Unternehmensleitung von Bayer beruhen. Verschiedene bekannte wie auch unbekannte Risiken, Ungewissheiten und andere Faktoren können dazu führen, dass die tatsächlichen Ergebnisse, die Finanzlage, die Entwicklung oder die Performance der Gesellschaft wesentlich von den hier gegebenen Einschätzungen abweichen. Diese Faktoren schließen diejenigen ein, die Bayer in veröffentlichten Berichten beschrieben hat. Diese Berichte stehen auf der Bayer-Webseite www.bayer.de zur Verfügung. Die Gesellschaft übernimmt keinerlei Verpflichtung, solche zukunftsgerichteten Aussagen fortzuschreiben und an zukünftige Ereignisse oder Entwicklungen anzupassen.