

Statement

von

## **Prof. Dr. med. Andreas du Bois**

- *Direktor der Klinik für Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie an den Kliniken Essen Mitte, Henricistrasse 92, 45136 Essen ([www.kliniken-essen-mitte.de](http://www.kliniken-essen-mitte.de))*
- *Studienleiter AGO Studiengruppe ([www.AGO-OVAR.de](http://www.AGO-OVAR.de))*
- *Past-President European Network of Gynaecological Oncology Trial Groups (ENGOT)*

anlässlich

der Pressekonferenz

**„Verdacht auf familiären Brust- und Eierstockkrebs – was nun?“  
Ersatzkassen weiten Angebot für Beratung  
und Risikobestimmung aus**

am 21. August 2015

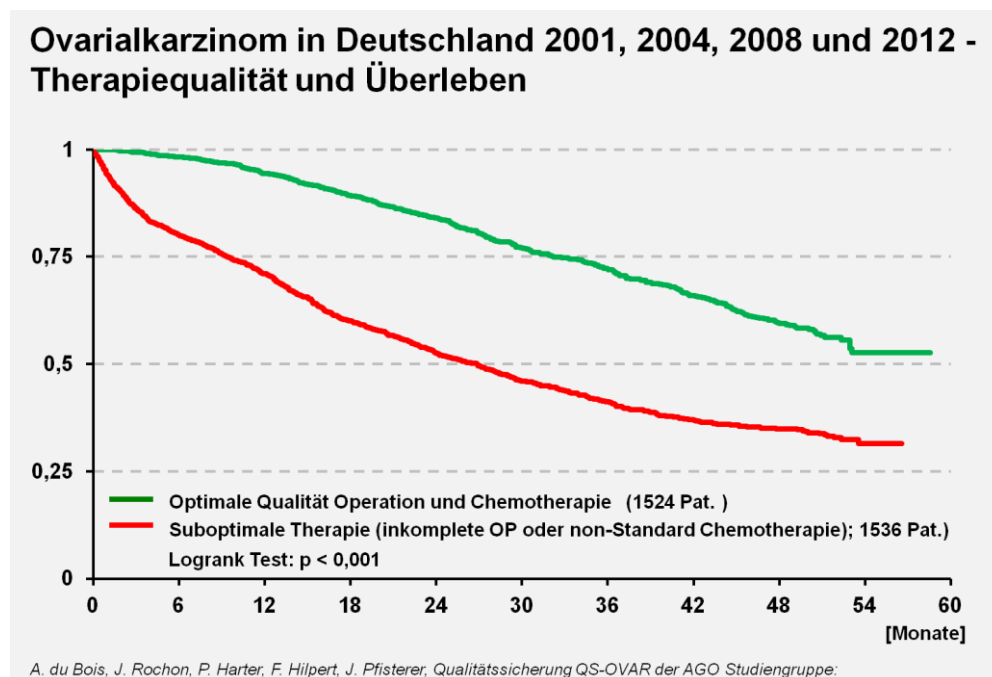
im Tagungszentrum im Haus der Bundespressekonferenz,  
Schiffbauerdamm 40/Ecke Reinhardtstraße 55,  
10117 Berlin

(Es gilt das gesprochene Wort.)

## Personalisierte Therapie des Ovarialkarzinoms:

### Neue Therapien fordern neue Kooperationen und optimierte Integration von Expertise und Qualität

Das Ovarialkarzinom ist eine Erkrankung, die sich bis dato leider einer Früherkennung entzieht – umso wichtiger ist es, bei manifestem Karzinom die höchstmögliche Therapiequalität den Betroffenen zukommen zu lassen. Neben dem Krankheitsstadium und dem Allgemeinzustand der Patientin ist die Therapiequalität der wichtigste Prognosefaktor (siehe Abbildung) – und sie ist der einzige Faktor mit Einfluss auf Heilung bzw. Überlebenszeit, den wir ändern können<sup>1</sup>.



Die Therapie des Ovarialkarzinoms beinhaltet als Hauptanteile die Operation<sup>2</sup> mit dem Ziel, den Tumor möglichst komplett zu entfernen und die medikamentöse Therapie, die die noch verbliebenen Krebszellen zerstören bzw. am Wachstum hindern soll. Die Operationstechniken, und auch die Chemotherapie, wurden bis in die frühen 2000er Jahre kontinuierlich optimiert und mit dem in Deutschland entwickelten und weltweit noch immer gültigen Standard Carboplatin-Paclitaxel<sup>3</sup> steht eine einigermaßen gut verträgliche und effektive Therapie zur Verfügung.

In den letzten Jahren hat die Kenntnis über molekulargenetische Zusammenhänge des Tumorwachstums exponentiell zugenommen und wurden aufgrund dieser Erkenntnisse etliche neue Substanzen bzw. Therapieregime entwickelt; hierbei sind

zum Beispiel die anti-Angiogenese mit Antikörpern oder Tyrosinkinaseinhibitoren zu erwähnen<sup>4,5,6</sup>.

In diesem Jahr wurde nun erstmals beim Ovarialkarzinom der Eingang in die Personalisierte Medizin geschaffen, das heißt ein Medikament eingeführt (der PARP Inhibitor Olaparib, Handelsnamen Lynparza<sup>®</sup>), das zielgerichtet beim Eierstockkrebs eingesetzt werden kann, wenn eine Mutation in einem der Gene *BRCA1* oder *BRCA2* vorliegt<sup>7, 8, 9</sup>. Die schnelle Zulassung des Präparates durch die europäische Zulassungsbehörde EMA im Dezember 2014, mit Markteinführung in Deutschland im Juni 2015, spiegelt das Bemühen nicht nur der Ärzte, sondern auch der Behörden wider, Krebspatienten solche neuen zielgerichteten Präparate so schnell wie möglich zugänglich zu machen. Diese bedeutet umgekehrt aber, dass parallel zur Einführung noch offene Fragen zur vorgeschalteten Genanalyse sowie zur Wirksamkeit des Medikamentes weiter bearbeitet werden müssen. So ist zum Beispiel nicht letztendlich klar, ob und wie die Wirksamkeit des PARP Inhibitors von der spezifischen Mutation und dem Entstehungsort der Mutation (i.e. Keimbahn- versus Tumormutation) abhängig ist.

Die Beurteilung einer nachgewiesenen Mutation ist keineswegs trivial und bedarf umfassender Kenntnisse über das Mutationsspektrum, um eine harmlose Mutation sicher von einer krankheitsauslösenden unterscheiden zu können. Durch die Kooperation der gynäko-onkologischen Zentren, den sie versorgenden Pathologien und den Konsortialzentren erhält die Patientin und ihr betreuender Arzt Zugang zu einer Diagnostik, die in ihrer Differenziertheit der Genanalyse weit über eine einfache BRCA-Bestimmung im Tumor hinausgeht. Mit dieser Kooperation greifen wir die neue Herausforderung auf, dass immer spezifischere Therapien auch immer komplexere und dezidiere Diagnostik erfordern, um die Ansatzpunkte an den Tumoren zu identifizieren, für die man dann die „passenden“ Therapien geben kann. Diese „Personalisierte Medizin“ verbessert die Therapiequalität in zweifacher Weise: Weniger Patientinnen erhalten eine Therapie, von der sie keinen Nutzen haben und Patientinnen, deren Tumor entsprechende Mutationen aufweisen, erhalten genau die Therapie, auf die der Tumor dann auch besonders gut anspricht. Bei immer komplexerer Therapie steigt die Notwendigkeit für interdisziplinäre Zusammenarbeit und qualitätsgesicherte Diagnostik. Die in diesem IGV erstmals etablierte Kooperation von Kompetenzzentren für Beratung und Gendiagnostik mit Kompetenzzentren für klinische Therapie und Diagnostik stellt daher einen logischen ersten Schritt in diese Richtung dar und erlaubt es, modernste Diagnose- und Therapieoptionen durch Zusammenarbeit ausgewiesener Experten zum größtmöglichen Nutzen für die Patientinnen anzubieten. Hier wird mit aktiver Unterstützung des Verbandes der Ersatzkassen e. V. (vdek) sowohl qualitätsgesichert als auch optimal vernetzt all die Kompetenz zusammengebracht, die für die Therapieentscheidungen erforderlich sind.

Des Weiteren wird diese Kooperation auch dazu genutzt, die noch offenen Fragen im Rahmen einer begleitenden Registerstudie und umfassender Dokumentation des weiteren Krankheitsverlaufs zügig zu klären. Daneben sei nochmals betont, wie wichtig auch die klinische Weiterentwicklung der Personalisierten Medizin in diesem Bereich ist. Hierzu werden aktuell von der AGO Studiengruppe ([www.AGO-OVAR.de](http://www.AGO-OVAR.de)) sowie der NOGGO mehrere Studienkonzepte in Studienkliniken angeboten. Zugang zu den klinischen Studienzentren finden Sie unter anderem bei [www.eierstock-krebs.de](http://www.eierstock-krebs.de). Klinische Studien bieten nicht nur neue Therapieoptionen, sie sind auch ein Indikator für bessere Therapiequalität<sup>10</sup>. Patientinnen mit Eierstockkrebs sollten sich an von der Krebsgesellschaft oder anderweitig zertifizierte Gynäkologische Krebszentren bzw. an AGO Studienzentren wenden, die sich als Kooperation mit einem Zentrum des Konsortiums erblicher Brust- und Eierstockkrebs etabliert haben. So können sie aufbauend auf sowohl der diagnostischen, als auch der therapeutischen Kompetenz die optimale und maßgeschneiderte, personalisierte Therapie erhalten.

---

<sup>1</sup> du Bois A, Rochon J, Lamparter C, Pfisterer J. Die Qualität der Therapie des Ovarialkarzinoms in Deutschland: Dritte Stufe der Qualitätssicherungserhebung QS-OVAR der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) Kommission OVAR, Der Frauenarzt 50, 9: 742-751, 2009

<sup>1</sup> du Bois A, Rochon J, Lamparter C, Pfisterer J. Die Qualität der Therapie des Ovarialkarzinoms in Deutschland: Dritte Stufe der Qualitätssicherungserhebung QS-OVAR der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) Kommission OVAR, Der Frauenarzt 50, 9: 742-751, 2009

<sup>2</sup> du Bois A, Reuss A, Pujade-Lauraine E, Harter P, Ray-Coquard I, Pfisterer J, The role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer. A combined exploratory analysis of three prospectively randomized phase III multicenter trials by the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Studiengruppe Ovarialkarzinom (AGO-OVAR) and the Groupe d'Investigateurs Nationaux pour les Études des Cancers de l'Ovaire (GINECO), Cancer 115, 6: 1234-1244, 2009

<sup>3</sup> du Bois A, Lück HJ, Meier W et al, A randomized clinical trial of cisplatin/paclitaxel versus carboplatin/paclitaxel as first-line treatment of ovarian cancer, J Natl Cancer Inst, 95: 1320-1329, 2003

<sup>4</sup> Perren TJ, Swart AM, Pfisterer J et al., A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer, N Engl J Med, 365:2484-96, 2011

<sup>5</sup> du Bois A, Floquet A, Kim JW et al. Incorporation of pazopanib in maintenance therapy of ovarian cancer, J Clin Oncol 32: 3374-82, 2014

<sup>6</sup> Burger RA, Brady MF, Bookman MA, et al. Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. N Engl J Med. 365: 2473-83, 2011

<sup>7</sup> Kaufman B, Shapira-Frommer R, Schmutzler RK et al. Olaparib monotherapy in patients with advanced cancer and a germline BRCA1/2 mutation. J Clin Oncol 33: 244-250, 2015

<sup>8</sup> Ledermann J, Harter P, Gourley C et al. Olaparib maintenance therapy in platinum-sensitive relapsed ovarian cancer. N Engl J Med. 366:1382-92, 2012;

<sup>9</sup> Ledermann J, Harter P, Gourley C et al. Olaparib maintenance therapy in patients with platinum-sensitive relapsed serous ovarian cancer: a preplanned retrospective analysis of outcomes by BRCA status in a randomised phase 2 trial. Lancet Oncol. 15:852-61, 2014

---

<sup>10</sup> Rochon J, du Bois A, Lange T. Mediation analysis of the relationship between institutional research activity and patient survival, *BMC Med Res Methodol*; 14: 9, 2014