

## **Genprofil als Entscheidungshilfe bei der Behandlung von Brustkrebs**

**Bei 25 bis 30 Prozent aller Brustkrebspatientinnen bilden sich Tumoren unter einer Chemotherapie vollständig zurück. Für Betroffene wie für ihre Ärzte wäre es hilfreich, bereits vor der Behandlung Anhaltspunkte zu haben, wer von der oftmals belastenden Behandlung profitiert. Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums und der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg identifizierten ein spezifisches Genaktivitätsprofil, das solche Tumoren charakterisiert, die auf ein bestimmtes Therapieschema mit vollständiger Rückbildung ansprechen.**

Bei Brustkrebspatientinnen ist die vollständige Rückbildung des Tumors im Zuge einer Chemotherapie ein günstiger Prognosefaktor. Wird die Therapie vor der chirurgischen Entfernung des Tumors begonnen, können die Ärzte außerdem mitverfolgen, ob der Tumor mit der erhofften Rückbildung reagiert. Allerdings profitieren nicht alle Patientinnen gleichermaßen von den Zellgiften: Je nach Therapieschema findet man in der Gewebeuntersuchung bei 25 bis 30 Prozent der Behandelten nach den vorgeschriebenen Therapiezyklen keinerlei Tumorzellen mehr. Die übrigen Betroffenen sprechen nicht oder nur teilweise auf die Medikamente an.

Ein innovatives Therapieschema bei Brustkrebs ist die Kombination von Gemcitabine, Docetaxel und Doxorubicin. Ärzte und Wissenschaftler aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum und der Heidelberger Universitäts-Frauenklinik haben einen Test entwickelt, der vorher sagt, bei welchen Patientinnen diese Medikamentenkombination zu einer vollständigen Vernichtung der Tumorzellen in der Brust führt. Der Test wird an Biopsiematerial aus Krebsknoten durchgeführt. In die Untersuchung waren hundert Brustkrebspatientinnen einbezogen, deren Tumoren noch keine Metastasen abgesiedelt hatten.

Mit einem Genchip, der 21.139 menschliche Gene repräsentiert, identifizierten die Forscher in den Krebszellen einer Gruppe von Patientinnen ein bestimmtes Muster an Genaktivitäten. Dieses Aktivitätsprofil kennzeichnet solche Tumoren, die durch die Dreifachtherapie komplett eliminiert werden. Bei einer zweiten Gruppe von erkrankten Frauen wurde anschließend gezeigt, dass anhand dieses Aktivitätsmusters der Erfolg der Dreifachtherapie vorhergesagt werden kann.

Das auch als „Signatur“ bezeichnete Aktivitätsmuster der Chemotherapie-sensiblen Tumoren umfasst 512 verschiedene Gene. Die meisten davon tragen die Information für Proteine, die an der DNA-Reparatur oder am programmierten Zelltod, der Apoptose, beteiligt sind oder die ihrerseits die Aktivität anderer Gene regulieren.

„Entscheidend für den prognostischen Wert unseres Tests ist, dass wir nicht einfach das Ansprechen auf die Dreifachtherapie untersucht haben, sondern uns auf die vollständige Tumorrückbildung konzentrieren. Dadurch erhöhen wir die Aussagekraft des Tests“, sagt Professor Peter Lichter aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum. „Ob und wann der Test in der klinischen Routine eingesetzt werden kann, müssen nun Untersuchungen an größeren Gruppen von Patientinnen zeigen.“

Mit 55.000 Neuerkrankungen ist Brustkrebs die häufigste Krebserkrankung bei Frauen in Deutschland. Im Jahr 2003 verstarben 17.173 Frauen an der Erkrankung. Rund 79 Prozent aller Patientinnen überleben die ersten fünf Jahre nach der Diagnose.

Publikation: Gene Expression Signature Predicting Pathologic Complete Response to Primary Systemic Chemotherapy With Gemcitabine, Epirubicin and Docetaxel in Primary Breast Cancer. Olaf Thuerigen, Andreas Schneeweiss, Grischa Toedt, Patrick Warnat, Meinhard Hahn, Heidi Kramer, Benedikt Brors, Christian Rudlowski, Axel Benner, Florian Schuetz, Bjoern Tews, Roland Eils, Hans-Peter Sinn, Christof Sohn und Peter Lichter Journal of Clinical Oncology, Band 24, Nummer 12, 20. April 2006

Das Deutsche Krebsforschungszentrum hat die Aufgabe, die Mechanismen der Krebsentstehung systematisch zu untersuchen und Krebsrisikofaktoren zu erfassen. Die Ergebnisse dieser Grundlagenforschung sollen zu neuen Ansätzen in Vorbeugung, Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen führen. Das Zentrum wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren e.V.

Diese Pressemitteilung ist abrufbar unter [www.dkfz.de/pressemitteilungen](http://www.dkfz.de/pressemitteilungen)

Dr. Julia Rautenstrauch  
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Im Neuenheimer Feld 280  
D-69120 Heidelberg  
T: +49 6221 42 2854  
F: +49 6221 42 2968