

## Einfrieren für die Forschung

# Die Brustkrebs-Tumorbank der Stiftung PATH

In der Früherkennung und Behandlung von Brustkrebs hat es in den letzten Jahren erhebliche Fortschritte gegeben. Mammografie-Screening, Therapie mit Antikörpern und Small Molecules sind nur einige Stichworte, die den Fortschritt beschreiben. Die 5-Jahres-Überlebensrate wird derzeit mit 83 bis 87% angegeben. Und doch: Bei jährlich knapp 58 000 Neuerkrankungen sterben immer noch jedes Jahr rund 17 000 Frauen an den Folgen dieser Krankheit (1). So stellt etwa das triple-negative Mammakarzinom mit seinem hohen Risiko und der schlechten Prognose Forscher und Kliniker vor große Herausforderungen.

## Warum Patientinnen eine Tumorbank etablieren

Da der Durchbruch bei der Heilung von Brustkrebs noch nicht erreicht ist, gründeten Brustkrebspatientinnen 2001 die Stiftung PATH – Patients' Tumorbank of Hope. PATH ist eine Stiftung, die sich zum Ziel gesetzt hat, die Heilungschancen von Brustkrebs zu erhöhen. PATH will mit der Sammlung von Brustkrebsgewebe einen Beitrag zur Krebsforschung leisten und hat deshalb an sieben Standorten in Deutschland Gewebekbanken eingerichtet. An den 7 zertifizierten Brustzentren können Brustkrebspatientinnen kostenlos ihr Tumorgewebe einlagern.

Den Anstoß zum Aufbau einer patienteneigenen Tumorbank gab es aufgrund eines Zitats von Professor Axel Ullrich, Biochemiker und Direktor am Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried, gegenüber der Autorin Ursula Goldmann-Posch. Er machte deutlich, dass gute Forschung nicht selten durch Partikularinteressen verhindert wird: „Tumorstücke im Kühlschranks zu haben bedeutet Macht. Und diese Macht wird benutzt. Wenn ich für gewisse Fragestellungen gefrorenes Tumorgewebe brauche, kann es passieren, dass der Pathologe zwar das Gewebe zur Verfügung stellen würde, der Gynäkologe aber die dazugehörige Krankenakte in seinem Computer unter Verschluss hält. Aus rein egoistischen Gründen. Einfach weil er sich zu wenig informiert fühlt. Wir würden oft viel schneller zu Ergebnissen kommen, wenn wir auf der Forschungsebene

nicht so unglaublich viele Energien aufwenden müssten, um eine bestimmte Form der Zusammenarbeit zustande zu bringen. Hier in Deutschland kämpfen die einzelnen Generäle mehr gegeneinander als gegen den Feind“ (2).

## Was die PATH-Tumorbank bietet, was sie leisten kann

Die Stiftung PATH will mit ihrer Gewebekbank Tumorgewebe für Patientinnen aufbewahren und gleichzeitig Biomaterial und Daten für die Krebsforschung sammeln. Sie will molekularbiologische Forschungsvorhaben in der Grundlagenforschung fördern und die Suche nach neuen Ansätzen in der Krebsdiagnostik und -therapie unterstützen. PATH ist eine eigenständige Stiftung bürgerlichen Rechts, gemeinnützig und arbeitet unabhängig von wirtschaftlichen Interessen.

2004 wurde die erste Gefriertruhe eingerichtet, inzwischen wird an 7 Brustzentren in Deutschland Tumorgewebe, Normalgewebe und Blutserum eingefroren und gelagert. Die Dokumentation und Annotation der Proben erfolgt zentral.

PATH asserviert nach hohen Qualitätsstandards. Die Proben sind nach verbindlichen SOPs bei minus 180°C eingelagert und werden regelmäßig überprüft. Dass die Proben von guter Qualität sind, bestätigen externe Qualitätstestungen und die bisher durchgeführten Probenvergaben. Die Brustzentren der Kooperationsklini-

ken befolgen hohe ethische Standards bei der Aufklärung und Patienteninformation, sowie beim Einholen der Einverständniserklärung. PATH sorgt für umfassende Datensicherheit und gewährleistet die Anonymität der Patientinnen.

Je eine Gewebeprobe wird kostenlos für die Patientin eingelagert. Sie kann jederzeit darauf zurückgreifen – wenn z.B. bei einem Rückfall neue Tests zur Verfügung stehen. Alle weiteren Aliquots werden für die Krebsforschung gesammelt. Hierzu überträgt die Patientin die Eigentumsrechte an ihrem Gewebe der Stiftung. Zur Annotation dieser Proben betreibt PATH eine zentrale Datenbank mit einheitlichen Datensets zu jeder Einlagerung. Sie umfassen alle klinischen und tumorbiologischen Daten. Neben der TNM-Klassifikation werden auch neuere tumorbiologische Merkmale aus den histo-pathologischen Befunden in die Datenbank eingegeben. Die Therapieempfehlung ergänzt das Datenset jeder Patientin.

Inzwischen hat PATH Gewebe und Daten von rund 6000 Brustkrebspatientinnen asserviert (Stand: Januar 2012). Es sind 5662 Tumor-, 12572 Serum- und 5800 Normalgewebeproben für die Forschung eingelagert.

- ▶ Das Durchschnittsalter der Patientinnen liegt bei 60,3 Jahren.
- ▶ Die jüngste Patientin ist 19 Jahre, die älteste 93 Jahre alt.
- ▶ 78% der Tumoren sind ER-positiv, 13% HER 2-positiv, 11% triple-negativ.
- ▶ Der größte Anteil befindet sich mit 37,7% im Tumorstadium T1c, gefolgt von T2 (26,7%). 3,1% der Patientinnen sind im Tumorstadium T3.

## Großer Erfolg beim Follow-up

Besonderes Gewicht legt PATH auf die Ermittlung von Follow-Up Informationen. Es ist für die Forschung an Tumormaterial von großem Interesse, ob die Patientin die Therapieempfehlung tatsächlich eingehalten hat, ob sie gesund geblieben ist, ob die Krankheit zurückgekehrt ist und ob sie überhaupt noch lebt. Die Stiftung hat ein besonderes Vertrauensverhältnis zu den Frauen aufgebaut. In einem jährlichen Newsletter und in regelmäßigen Mailings berichtet der Vorstand von wissenschaftlichen Kongressen und informiert die Frauen über den Stand der Tumorbank. Dass im dreiköpfigen PATH-Vorstand alle Frauen auch selbst Brustkrebs hatten, schafft eine besondere Verbindung.

Aufgrund dieses Vertrauensverhältnisses ist die Response-Quote von 80% erfreulich hoch. Sie zeigt eine in der klinischen Forschung ungewöhnlich hohe Compliance der Patientinnen.

- ▶ 3573 Frauen wurden bis Januar 2012 im Follow-Up kontaktiert.
- ▶ Davon wurden 2775 erreicht und auch befragt.
- ▶ 47 Frauen hatten ein Rezidiv, 109 Metastasen.
- ▶ Es gab insgesamt 75 Todesfälle.

Derzeit wird auf über die regionalen Krebsregister nach den PATH-Frauen gesucht, die nicht erreicht werden können („lost-to-follow-up“).

### Forscher sind eingeladen

Der Wert der Tumorbank liegt in der Größe und Qualität des Kollektivs und in den gesammelten Follow-Up Daten zur Therapieerhaltung und zum Krankheitsverlauf. Die Tumorbank der Stiftung PATH steht jetzt an einem Wendepunkt. Die Mengen des eingefrorenen Tumormaterials und die dazugehörigen Daten sind beachtlich, der Qualitätsstandard ist hoch. Jetzt können Proben an die Forschung vergeben werden.

Künftigen Arbeiten in der Krebsforschung kann PATH mit seinen Biomaterialien und Daten eine wichtige Quelle für Erkenntnisgewinne in Diagnostik und Therapie von Brustkrebs bieten. Neue, bisher noch nicht bekannte Verfahren der Diagnose – z.B. mittels neuer Biomarker – können nach Auskunft von Experten überwiegend nur an Frischgewebe erprobt werden. Auch die Entwicklung neuer Medikamente erfordert weitere Anstrengungen in der Grundlagenforschung.

Die Stiftung ist bereit, Tumorgewebe, Normalgewebe, Serum und Daten an die Forschung abzugeben. Die Vergabemodalitäten finden sich auf der Webseite [www.stiftungpath.org](http://www.stiftungpath.org).

Ulla Ohlms  
Tobias Anzeneder

### Literatur

- 1 Hauner D, Janni W, Rack B et al. Einfluss von Übergewicht und Ernährung auf die Prognose des Mammakarzinoms. Dtsch. Arztebl. Int 2011; 108 (47): 795–801
- 2 Goldmann-Posch U. Der Knoten über meinem Herzen, München 1999, S. 295f

### Kommentar

#### Stellungnahme zu PATH

Es ist zu begrüßen, wenn bei Operationen gewonnene Tumorgewebe in guter Qualität und mit klinischen Daten versehen für die Forschung zur Verfügung gestellt werden und wenn dies in einem qualitätsbewusstem Umfeld und einer gesicherten Struktur erfolgt. Insofern ist die PATH-Brustkrebs-Tumorbank sicher eine begrüßenswerte Initiative, zumal auch die Patientinnen für die Notwendigkeiten des Biobankings sensibilisiert und mobilisiert werden.

Dennoch kann der Artikel der Brustkrebs-Tumorbank PATH in der vorliegenden Form nicht kommentarlos stehen, da er eine falsche Sichtweise auf das Biobanking vermittelt. Er suggeriert, dass die Belange des Biobankings im Argen liegen, deshalb die Forschung darbt und dieses zu Lasten des Fortschrittes auch in der Brustkrebsforschung geht. Auch wenn selbstverständlich nichts so gut ist, dass es nicht verbessert werden kann, so befindet sich das Gewebebanking in Deutschland doch in einer dynamischen Entwicklung und ist auch im internationalen Vergleich führend. Mittlerweile sind an den meisten onkologischen Spitzenzentren qualitativ ausgezeichnete Gewebebanken etabliert, die seit Jahren erfolgreich zahlreiche Forschungsprojekte unterstützen. So hat allein die Gewebebank des NCT Heidelberg seit ihrer Gründung in 2005 über 850 Tumorforschungsprojekte unterstützt. Diese enormen Anstrengungen, die an den verschiedenen forschungsaktiven Standorten unternommen werden, sind ein wesentlicher Grund, warum die translationale Tumorforschung in Deutschland Fortschritte macht und international kompetitiv ist. Hiervon hat auch die Mammakarzinomforschung erheblich profitiert: Die Zahlen sind im Artikel zitiert, nur ist das Glas halb voll, nicht halb leer. Das Mammakarzinom ist sicher der solide Tumor des Erwachsenenalters, der in der personalisierten Medizin die meisten Erfolge aufweisen kann. Zahlreiche klinische Studien, mehrere prädiktive Biomarker und Algorithmen und daraus resultierende differenzierte Therapieansätze stehen uns heute zur Verfügung, die sich für viele Patientinnen auszahlen.

Es ist schade, dass in diesem Artikel ein altes Zitat eines prominenten und erfolgreichen deutschen Molekularbiologen

quasi als Referenz dient. Es ist leider grundfalsch und zeugt von fehlender Kenntnis des Biobankings und seiner Grundlagen. Es geht beim Gewebebanking nicht um Macht sondern um Integration der Expertise aller Beteiligten und Qualitätssicherung. Operierende und nachbehandelnde Kliniker, Pathologen und auch andere diagnostische Disziplinen tragen mit ihrer Expertise ebenso wie Gewebebanken mit ihren Technologieplattformen dazu bei, dass aus einem Tumorgewebsstück eine nutzbringende Ressource für die Tumorforschung wird. Dies zu integrieren und projektbezogen zu bearbeiten entspricht dem modernen Verständnis von „good scientific practice“, welches nicht nur von der Öffentlichkeit, sondern auch von Forscherseite berücksichtigt wird. Modernes Biobanking ist mehr als in die Kühltruhe zu greifen und einen Kollegen um klinische Daten anzugehen. Eine moderne Gewebebank ist eine hochorganisierte Ressourcen- und Technologieplattform, in der multiple Expertisen (ärztlich, administrativ, Qualitätsmanagement, IT, Dokumentation und Datenschutz, medizinisch-technisches Personal sowie juristisches und betriebswirtschaftliche Erfahrung) gebündelt werden, um die notwendigen Strukturen (Organisation, Regularien, ethisch-rechtliche Fragen, finanzielle Nachhaltigkeit, Standard Operating Procedures und Qualitätsmanagement, IT, Geräteplattform) und Leistungen (Probengewinnung, -lagerung, -dokumentation, Projektmanagement, histologische Bearbeitung, Derivateerzeugung etc.) erbringen zu können.

Eine besondere Stärke des Gewebebankings in Deutschland ist der gute Organisationsgrad und die Bereitschaft zur Zusammenarbeit. In der AG Gewebebanking der Onkologischen Spitzenzentren arbeiten seit 2006 alle namhaften deutschen Gewebebanken offen und zielgerichtet zusammen und unter dem Dach der TMF werden die verschiedenen Gesichtspunkte des Biobankings zusammengeführt. Auch die Wissenschaftspolitik hat dies längst erkannt und entsprechende Förderprogramme auf den Weg gebracht. Mehrere Biobanken werden über die seit 2011 anlaufende cBMB-Förderung des BMBF bereits auf höchste Qualitätslevels gebracht und eine national koordinierende Struktur soll über ein

((Fortsetzung s. nächste Seite))

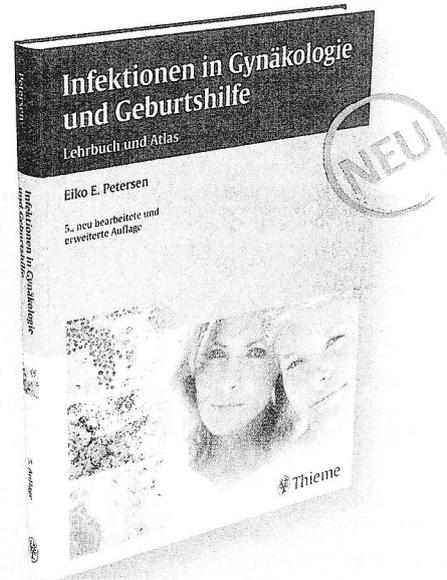
## Kommentar Fortsetzung

derzeit ausgeschriebenes Programm aufgebaut und gestützt werden. DFG und DKH haben Biobanking in ihren Programmen aufgenommen und nicht zuletzt in den nationalen Gesundheitsforschungsnetzwerken, die derzeit aus der Taufe gehoben werden, sind Gewebekbanken eine maßgebliche Infrastruktur. Allen diesen Maßnahmen ist gemeinsam, dass sie umfassend und interdisziplinär angelegt sind und nachhaltige Strukturen für die biomedizinische Forschung schaffen. Nur solche Einheiten sind tatsächlich in der Lage, den gewaltigen und mannigfaltigen Aufgaben der Gewebekbanken langfristig gerecht zu werden.

Insofern ist die Initiative PATH – bei allem guten Willen und guten Ansätzen – auch kritisch zu sehen. Den Beweis, dass sie effizient Forschung unterstützen und nachhaltige Strukturen schaffen kann, muss sie noch erbringen. Insgesamt ist der Weg, für einzelne Tumorerkrankungen das Rad neu zu erfinden aufgrund der o.g. Anforderungen an das Biobanking nicht zielführend und sogar nachteilig. Biobanking braucht Konzentration und nicht Zersplitterung der Ressourcen. Es ist daher zu hoffen, dass sich PATH in die genannten effizienten Strukturen integriert und nicht seinen eigenen Weg zu gehen versucht. Schließlich stellt PATH auch eine Mischkonstruktion aus klinischen Impulsen (Banking mit der Operation am Standort verknüpft), Diagnostik (Bereitstellung für eventuelle künftige molekulardiagnostische Untersuchungen), Forschung und Patienteninteresse dar – eine Konstellation, die von Forschungsbiobanken in aller Regel bewusst vermieden wird. Gewebekbanken haben auch Verpflichtungen und es ist zu prüfen, ob und wie sich die Interessenkonstellation auf die praktische Arbeit und die Umsetzung von Forschungsvorhaben auswirkt.

*Dr. med. Esther Herpel, Leiterin der NCT-Gewebekbank in Heidelberg  
Prof. Dr. Peter Schirmacher, Direktor am Pathologischen Institut des Universitätsklinikums Heidelberg*

## Infektionen sicher diagnostizieren und therapieren



### Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe Petersen

2011. 5. überarb. Auflage  
376 S., 429 Abb., geb.  
ISBN 978 3 13 722905 6  
**109,95 € [D]**  
113,10 € [A]/154,- CHF

### Das Standardwerk für die gynäkologische Praxis

- **Komplette Übersicht über alle Infektionen in der Gynäkologie und Geburtshilfe**
- **Ausführliche systematische Darstellung aller klinischen Erscheinungsformen in Text und Bild**
- **Hilfreich im Alltag:** Atlasteil und über 250 charakteristische Befundbilder in bestechender Qualität unterstützen die Diagnosestellung und schulen Ihren diagnostischen Blick

Jetzt bestellen!  
Versandkostenfreie Lieferung  
innerhalb Deutschlands:

☎ Telefonbestellung:  
0711/89 31-900

@ Kundenservice  
@thieme.de

FAX Faxbestellung:  
0711/89 31-901

🌐 www.thieme.de

 **Thieme**

Preisänderungen und Irrtümer vorbehalten. Lieferung zzgl. Versandkosten. Bei Lieferungen in [D] betragen diese 3,95 € pro Bestellung. Ab 50 € Bestellwert erfolgt die Lieferung versandkostenfrei. Bei Lieferungen außerhalb [D] werden die anfallenden Versandkosten weiterberechnet. Schweizer Preise sind unverbindliche Preisempfehlungen. 10KM29