

# Neue Forschungsergebnisse – wie kann man sie einordnen?

KID-Onlineveranstaltung, 24.11.2022

Dr. Eva Krieghoff-Henning  
Krebsinformationsdienst

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

**dkfz.**

DEUTSCHES  
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM  
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT



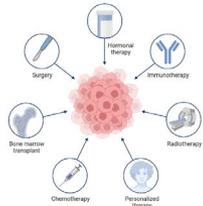
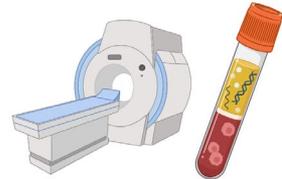
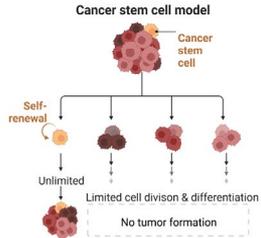
Forschen für ein Leben ohne Krebs

# Krebs ist eine Volkskrankheit

- In Deutschland sind 2018 (von insges. 82,2 Mio)
- 265.200 Männer und
- 232.700 Frauen, also
- **497.900 Personen an Krebs erkrankt.**
- Im gleichen Jahr sind
- 124.274 Männer und
- 104.791 Frauen, also
- **229.065 Personen an Krebs verstorben.**



# Weitere Forschung gegen Krebs ist notwendig!



- Mechanismen der Krebsentstehung
- Vorbeugung und Risikofaktoren
- Krebs-Früherkennung
- Behandlung inkl. Nebenwirkungen
- Nachsorge



Quelle: dkfz.de

## New cancer treatment offers hope to patients out of options

**Exclusive: UK trial finds combination of drugs can work where tumours have become resistant to immunotherapy**

08.11.2022 · DER AKTIONÄR

## Die neue BioNTech - Immuntherapie vor dem Durchbruch



## Durchbruch? Neuer Bluttest entdeckt Krebs vor den ersten Symptomen

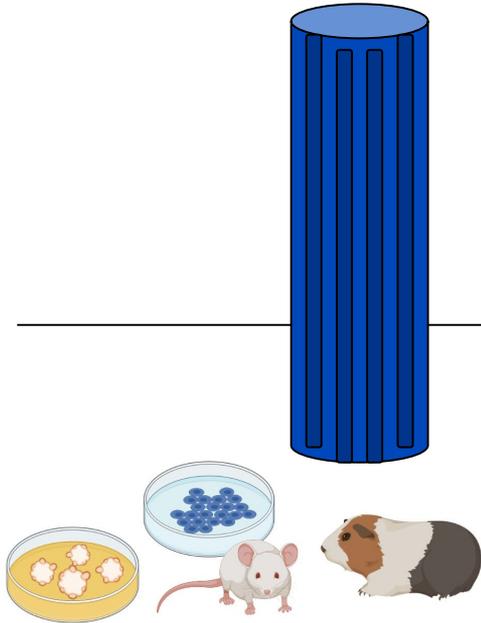
Der sogenannte Galleri-Test sucht nach Krebs-DNA im Blut und entdeckt sie wesentlich früher als bisher. Erste Mediziner sprechen von einem „Game-Changer“.



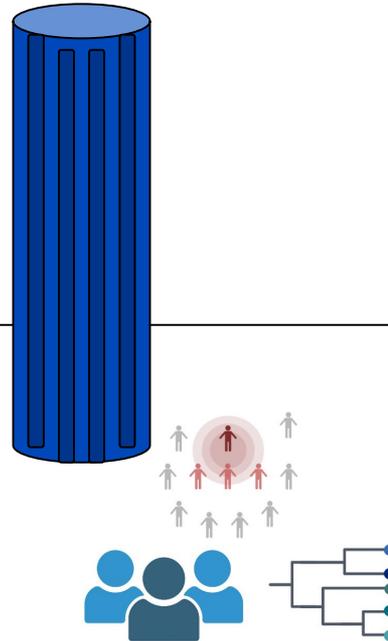
Christian Gehrke

# Die Säulen der Krebsforschung

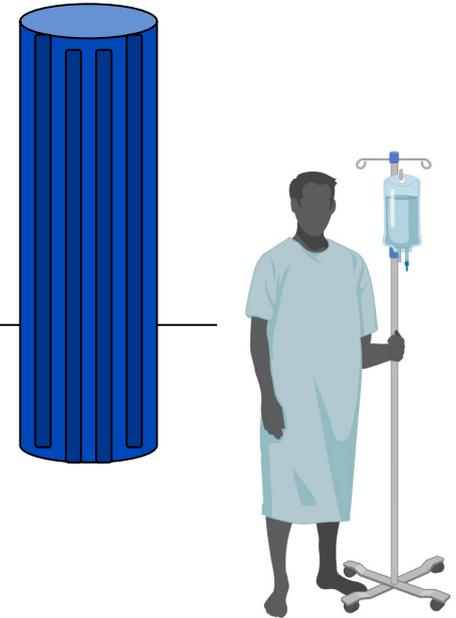
## Grundlagenforschung



## Epidemiologie

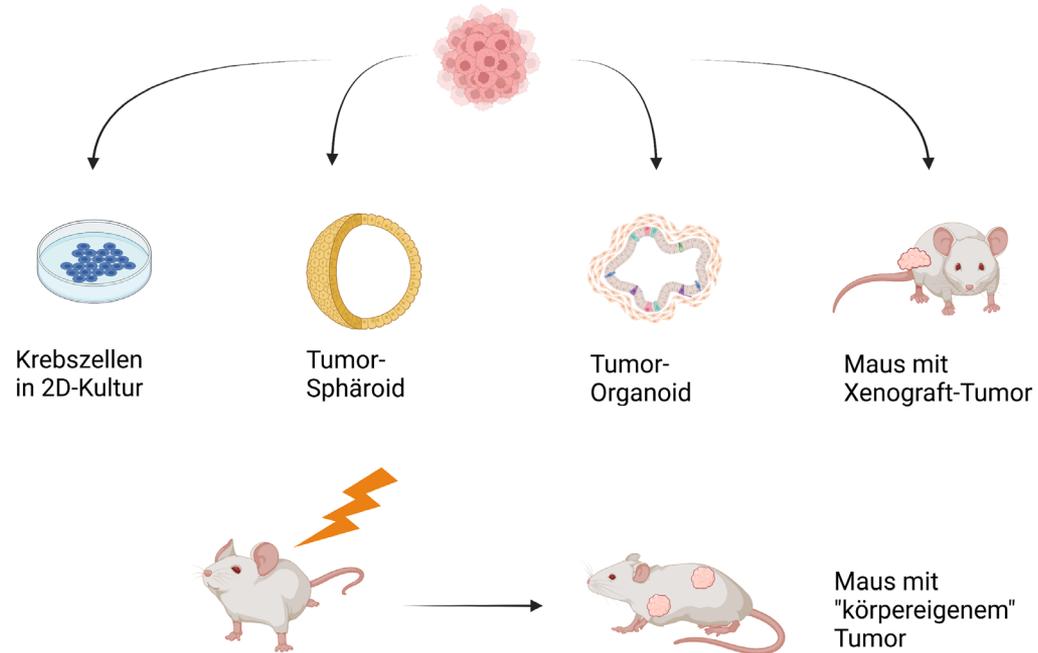


## Klinische Studien



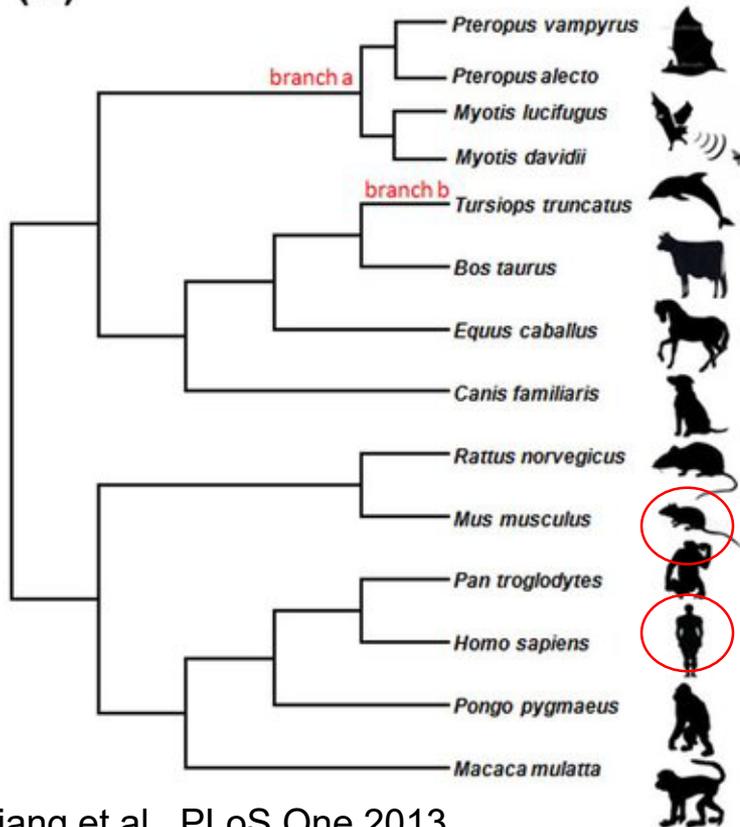
© Krebsinformationsdienst, created with Biorender

# „Modelle“ aus der Grundlagenforschung



(c) Krebsinformationsdienst, created with Biorender

# Von Mäusen und Menschen



Liang et al., PLoS One 2013

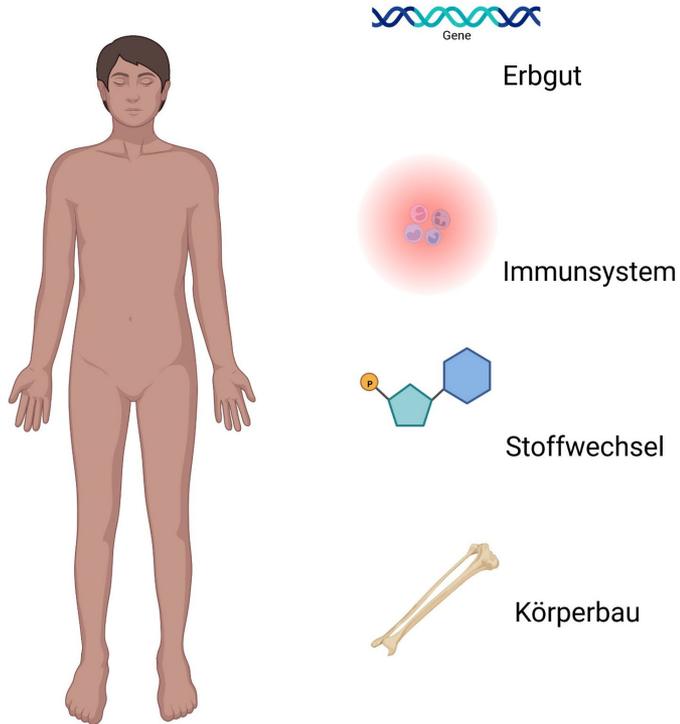
## Makalowski et al., 1996 (!):

Die Abschnitte des Erbmaterials, die die „Bauanleitung“ für Eiweiße darstellen, sind bei Mäusen und Menschen im Durchschnitt zu **85 %** identisch. Bei einzelnen Abschnitten schwankt dieser Wert zwischen **36 und 100 %**.

## Mouse ENCODE-Konsortium, 2014:

Auch ähnliche Gene sind oft unterschiedlich reguliert.

# Was kann es für Unterschiede geben?



z.B. mehr Neutrophile beim Menschen,  
mehr Lymphozyten bei der Maus

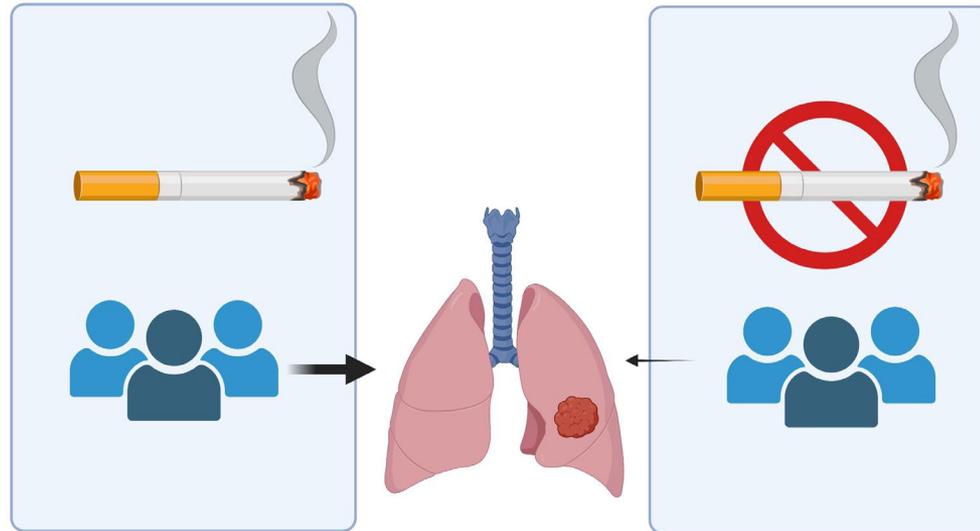
z.B. Unterschiede bei CYP-Enzymen,  
die Medikamente verstoffwechseln

z.B. Haltung und nervliche „Ausstattung“  
der Wirbelsäule



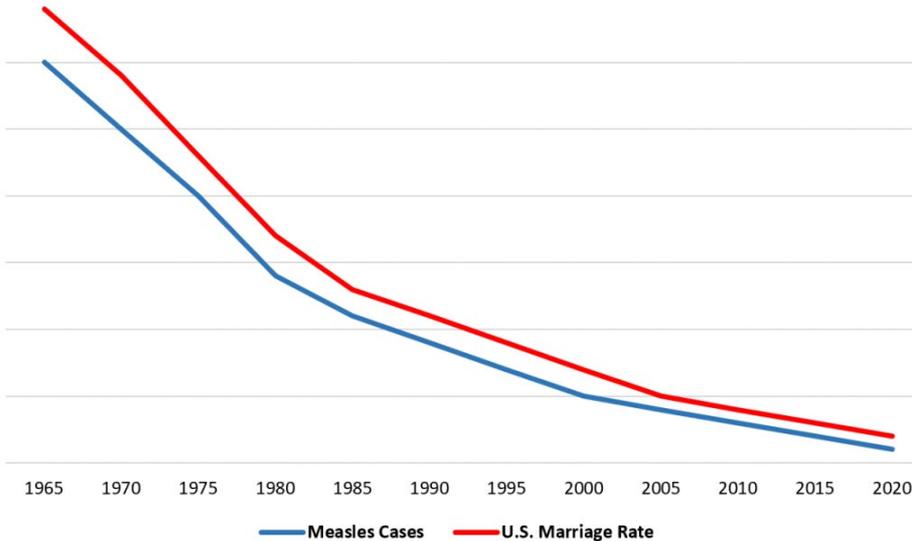
© Krebsinformationsdienst, created with Biorender

# Epidemiologie: Häufigkeiten und (mögliche) Zusammenhänge beobachten



# Vorsicht vor Schein-Zusammenhängen!

## Masernfälle versus Heiratsrate in den USA



<https://www.statology.org/spurious-correlation-examples/>

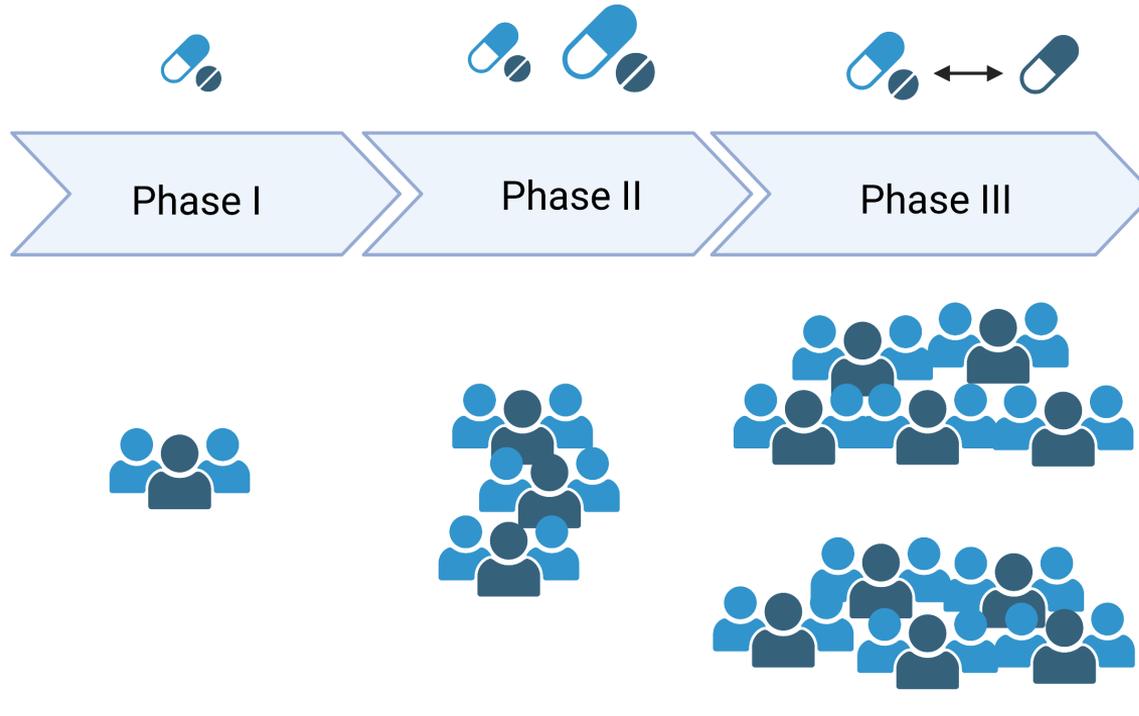
## Beispiel aus der Krebsforschung:

Chinesinnen trinken viel weniger Milch und bekommen deutlich seltener Brustkrebs als Europäerinnen.  
Chinesinnen, die mehr Milch trinken, bekommen auch mehr Brustkrebs.

### Aber:

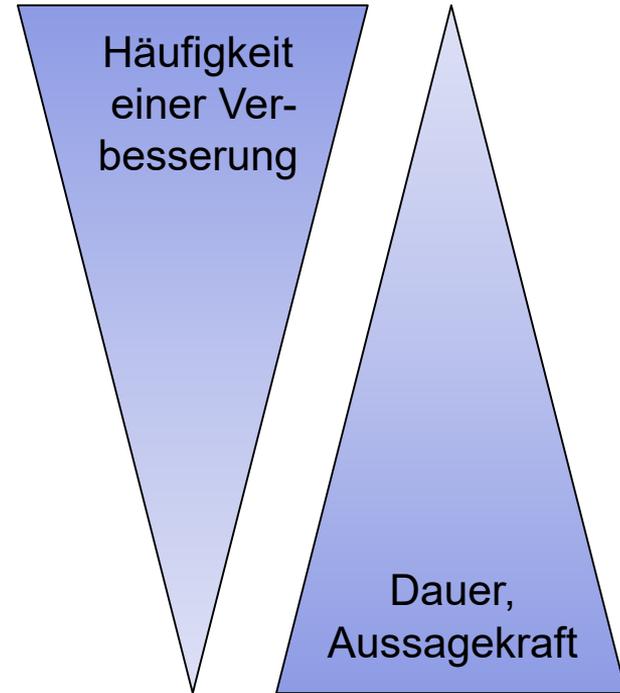
Chinesinnen, die mehr Milch trinken, leben auch häufiger in der Stadt, haben eine höhere Bildung, arbeiten daher wahrscheinlich seltener körperlich, essen insgesamt ungesünder, bekommen weniger Kinder usw. Diese Einflüsse können das Brustkrebs-Risiko beeinflussen.

# Klinische Studien: Menschen behandeln



# Mögliche „Endpunkte“ für Studien

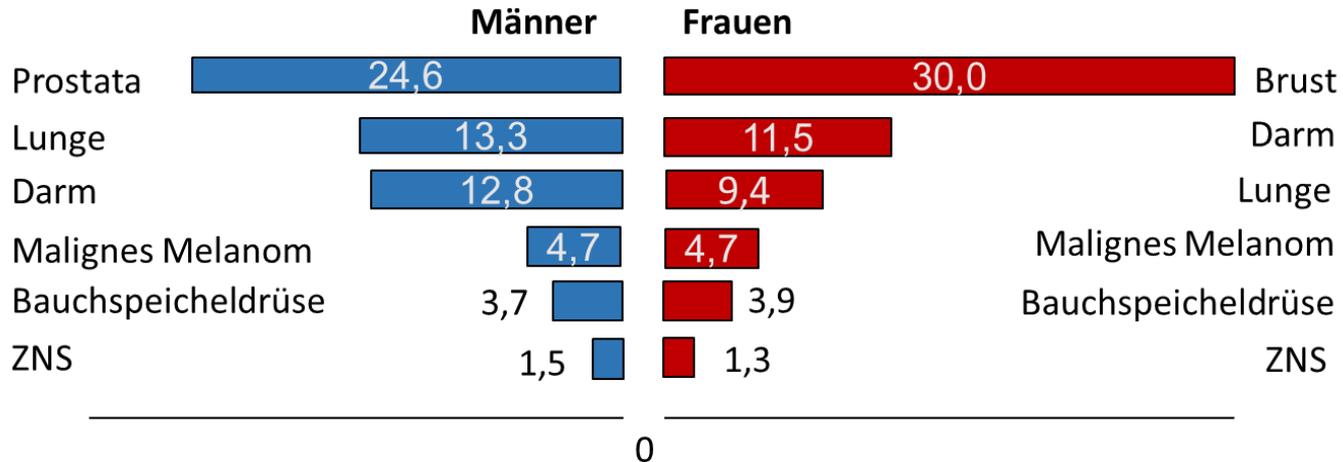
- Ansprechrate (RR)
  - Krankheitsfreies Überleben (DFS)/Progressionsfreies Überleben (PFS)
  - Krankheitsspezifisches Überleben (DSS)
  - Gesamtüberleben (OS)
- 
- Nebenwirkungen/Quality of Life/Patient Reported Outcomes



Bisher selten im Mittelpunkt!

# Krebserkrankungen sind unterschiedlich häufig

## Anteil an allen Krebserkrankungen (%)



Adaptiert nach: „Krebs in Deutschland 2017/2018“ der GEKID und des ZfKD

# Woran wird viel geforscht?

## Anzahl klinische Studien auf ClinicalTrials.gov

	insgesamt	Phase III
Brustkrebs	12293	1264
Lungenkrebs	9895	1020
Prostatakarzinom	5679	575
Darmkrebs	5187	511
Bauchspeicheldrüse	3351	205
ZNS-Tumoren	2539	159
Malignes Melanom	888	58

## Prognose

oft gut

oft eher ungünstig

oft gut oder sehr gut

mittel

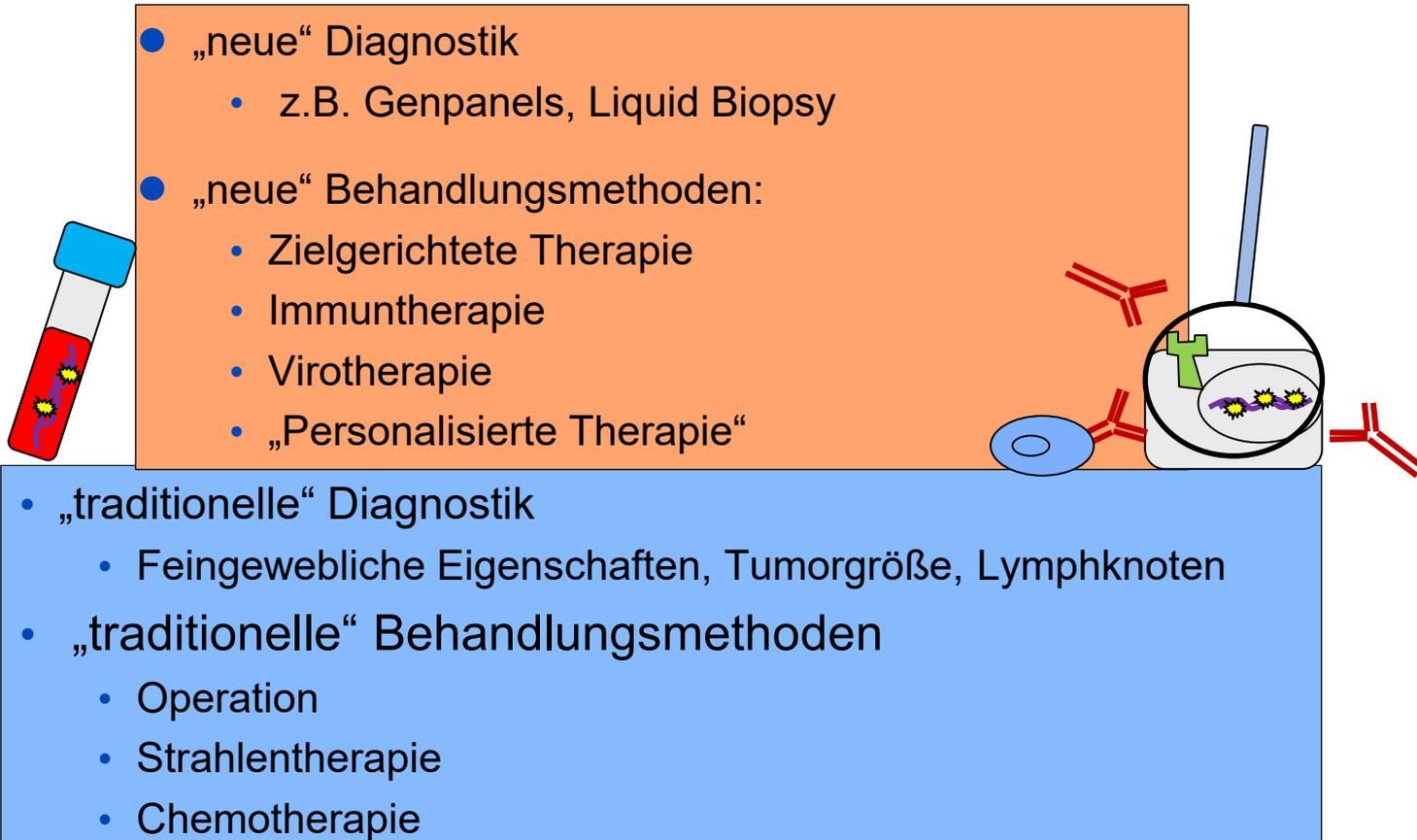
oft eher ungünstig

oft eher ungünstig

oft sehr gut

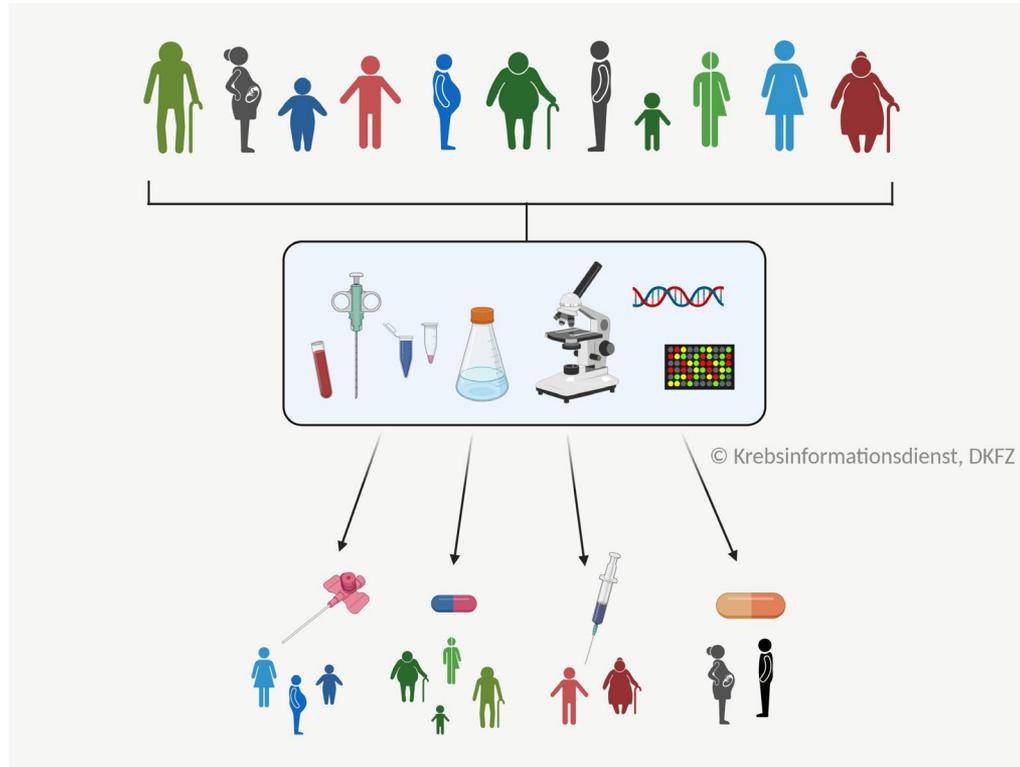
 **Zu häufigen und/oder schwierig zu behandelnden Krebs-  
Erkrankungen gibt es deutlich mehr Daten!**

# Was steht inzwischen alles zur Verfügung?



- **Zielgerichtete Therapie:** steuert zielgenau eine bzw. einige wenige Strukturen in der Zelle an, beeinflusst wichtige Signal- und/oder Stoffwechselwege
  - Beispiele: Tamoxifen, EGFR-Hemmer, MEK-Hemmer, Sonderfall ADCs
- **Immuntherapie:** ist hauptsächlich darauf ausgerichtet, das Immunsystem auf den Tumor „anzusetzen“
  - Beispiele: Immun-Checkpoint-Hemmer, Krebsimpfungen, CAR-T-Zellen
- **Virotherapie:** ist eine Behandlung mit bestimmten Viren, die bevorzugt oder ausschließlich Tumorzellen befallen und zerstören.
  - Beispiel: Talimogen laherparepvec

# Beispiel für Evidenz-Bewertung im Einzelfall: Personalisierte Onkologie



Aktuelle Projekte: Experimentelle  
Behandlung, wenn

- es keine Standard-Therapie (mehr) gibt („Heidberger“ Beispiele: NCT MASTER, CATCH) oder
- neu: zusätzlich, wenn die Standard-Therapie nicht ausreicht („Heidberger“ Beispiel: COGNITION)

# Beispiel „ESCAT-tiers“: „Ranking“ des Wissens

## ESCAT

### ESMO Scale for Clinical Actionability of Molecular Targets



**ESMO** GOOD SCIENCE  
BETTER MEDICINE  
BEST PRACTICE



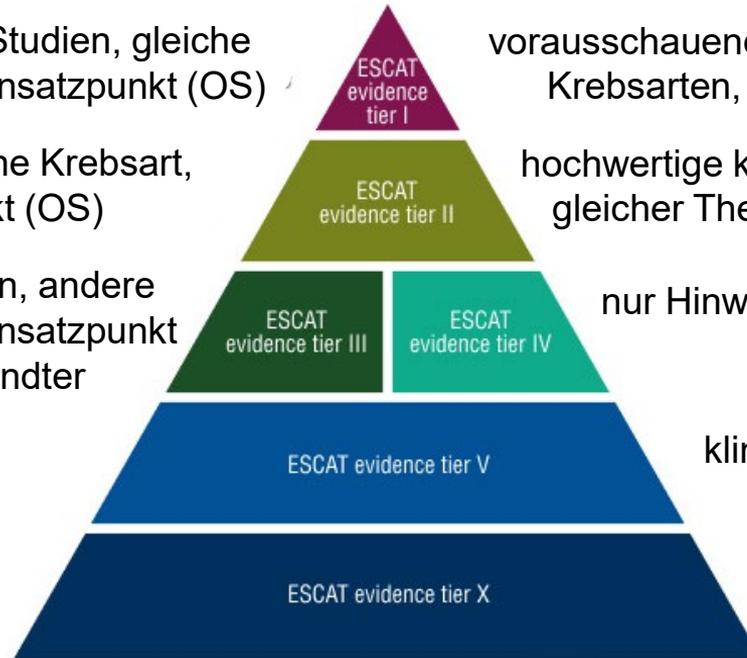
# Was steckt dahinter?

vorausschauende klinische Studien, gleiche Krebsart, gleicher Therapieansatzpunkt (OS)

rückblickende Studien, gleiche Krebsart, gleicher Therapieansatzpunkt (OS)

hochwertige klinische Studien, andere Krebsart, gleicher Therapieansatzpunkt oder gleiche Krebsart, verwandter Therapieansatzpunkt (OS)

bisher keine Hinweise auf einen klinischen Nutzen



vorausschauende klinische Studien, viele andere Krebsarten, gleicher Therapieansatzpunkt (OS)

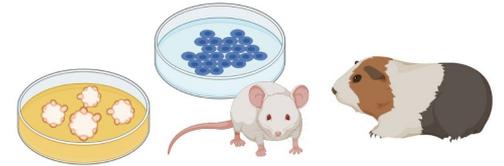
hochwertige klinische Studien, gleiche Krebsart, gleicher Therapieansatzpunkt, nur Ansprechen

nur Hinweise auf Nutzen aus der Präklinik (Tierversuche etc.)

klinischer Nutzen wahrscheinlich nur als Kombinationstherapie

# Anhaltspunkte für die Einordnung von neuen Forschungsergebnissen

- Wer oder was wurde beobachtet, behandelt oder getestet?  
Menschen oder Modellsysteme?
- Für wen ist die Behandlung/der Test genau gedacht (z.B. Krebsart, Stadium, besondere Eigenschaften der Tumorzellen)?
- Wurde ein Nutzen der Durchführung der Behandlung/des Tests für die Zielgruppe gezeigt? Wenn ja, welcher? In großen Studien?
- Wie schätzen die Autoren, aber auch andere Experten die Ergebnisse ein?





- **Muss ich wirklich alles im Einzelfall bewerten (lassen)?**
- **Woran könnten Ärzte und Patienten sich ansonsten halten?**

## Neue Leitlinie soll Überleben Lungenkrebs verbessern

Dienstleistungen

Wohnen

Dienstag, 15. November 2022 – Autor: [zdr](#)

**Lungenkrebs ist die tödlichste Krebsform, die es gibt. Als Reaktion darauf haben Wissenschaftler jetzt die neue „S3-Leitlinie Lungenkarzinom“ ausgearbeitet. Sie soll helfen, Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge deutlich zu verbessern.**



# Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Fragen zu Krebs?  
Wir sind für Sie da.



0800 – 420 30 40 (kostenlos)  
täglich von 8 bis 20 Uhr



[krebsinformationsdienst@dkfz.de](mailto:krebsinformationsdienst@dkfz.de)



[www.krebsinformationsdienst.de](http://www.krebsinformationsdienst.de)





Nodalstatus der Patientinnen (HR+ und 20 % HR-Status unbekannt)	Behandlung	15-Jahres-Gesamtüberleben
keine befallenen Lymphknoten	keine	80,6 % (702 von 3.624 Frauen verstorben)
	5 Jahre Tamoxifen	86,6 % (485 von 3.620 Frauen verstorben) -> <b>statt 81 von 100 überleben 87 von 100 Frauen, also 6 von 100 Frauen zusätzlich</b>
befallene Lymphknoten	keine	57,9 % (643 von 1.529 Frauen verstorben)
	5 Jahre Tamoxifen	66,7 % (532 von 1.597 Frauen verstorben) -> <b>statt 58 von 100 überleben 67 von 100, also 9 von 100 Frauen zusätzlich</b>

# Ist das „Problem Krebs“ bald gelöst?

## Malignes Melanom

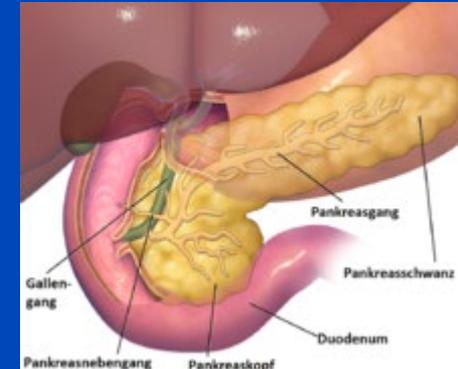


Immuntherapien,  
Zielgerichtete Therapien  
Screening

Ja – und nein!



## Bauchspeicheldrüsen- krebs



(fast) nur Chemo-  
Therapie, keine Früh-  
erkennung

Quelle: [www.wikipedia.de](http://www.wikipedia.de)