

Startschuss für das Tumorbanklabor



Robert Mader
Leiter der Task Force
Tumorbank

Liebe Freunde der Tumorbank!

Wissenschaftliche Projekte erlauben uns manchmal mehr zu tun als ausschließlich wissenschaftliche Fragen zu beantworten. Zu dieser seltenen Gattung gehört das Projekt Tumorbank der ABCSG. Die mitunter langwierigen Planungen und Vorbereitungen sind längst abgeschlossen und die Pilotphase ist in vollem Gange: Drei Zentren der ABCSG steuern Frischmaterial zur Tumorbank bei und im nächsten Jahr sollen und werden drei weitere Zentren folgen. Auf diesem Weg haben wir viel gelernt: Außerordentlich schätzen gelernt haben wir das tatkräftige Engagement der Pathologen. Mit ihrer Unterstützung wird es gelingen, die Tumorbank in Österreich zu etablieren und einmal mehr die interdisziplinäre Zusammenarbeit im Sinne unserer Patientinnen und im Sinne der Wissenschaft weiter auszubauen.

ABCSCG-Tumorbank ist einsatzbereit ...

Die erste Gewebeprobe wurde am 21. Juli 2006 von einer Brustkrebspatientin, die am AKH Wien operiert wurde, in den Tiefkühlschrank (-80 °C) eingelagert – damit erfolgte der Startschuss des Tumorbanklabors.

Aktuell liefern zwei Zentren – das AKH-Wien und das Hanusch Krankenhaus – Proben an das Labor. Nach einer kurzen „Testlauf-Phase“, in der alle Abläufe der Probensammlung optimiert werden, ist geplant die Sammlung der Tumorproben auf zusätzliche ABCSG-Zentren auszuweiten. Langfristiges Ziel der Tumorbank ist es, von jeder Brustkrebspatientin, die im Rahmen einer ABCSG-Studie behandelt wird, eine Tumorprobe zu bekommen. Die Lagerkapazität dafür ist bereits vorhanden – im Tiefkühlschrank können ca. 30.000 Probenröhrchen aufbewahrt werden. Aus Sicherheitsgründen und um die optimale Kühlung der Tumorproben zu garantieren, ist der Kühlschrank an die Leitwarte des AKH-Wien angeschlossen und wird rund um die Uhr überwacht.

Pathologisches Institut des Hanusch Krankenhauses – ein Zentrum der ABCSG-Tumorbank

Prim. Dr. Alexander Nader und **Oberärztin Dr. Andrea Jelen** gehören zu den treibenden Kräften des Zentrums der ABCSG-Tumorbank am Hanusch Krankenhaus. Sie koordinieren die lokale Zusammenarbeit und sind für die Befundung und Vorprozessierung der Tumorproben verantwortlich.



Alexander Nader Andrea Jelen

Was waren Ihre Gründe am Projekt Tumorbank der ABCSG teilzunehmen?

Nader: Das Hanuschkrankenhaus hat eines der größten außeruniversitären Brustzentren. Wir betreuen ca. 170 bis 180 neue Karzinomfälle pro Jahr. Die Wiener Gebietskrankenkasse hat als Träger des Hanuschkrankenhauses den gesetzlichen Auftrag, eine optimale Versorgung für alle Patientinnen und Patienten zu gewährleisten. Das bedeutet, sich ganz speziell auch um Krankheiten zu kümmern, die, wie das Mammakarzinom als einer der häufigsten Tumoren der Frau, einen hohen wissenschaftlichen sowie einen hohen sozialökonomischen Wert haben. Deshalb ist jede Bearbeitung oder Beforschung dieser Tumoridentität eine Aufgabe und damit einer der Hauptgründe des Brustzentrums und der Grund, warum wir gerne mitmachen.

Jelen: Wir hoffen natürlich, dass man Therapeutika gezielt einsetzen kann. Das Schlagwort hierfür ist „maßgeschneiderte Therapie“ und da kommt die Ökonomie letztendlich auch wieder ins Spiel.

Nader: Die Pathologie ist die klinische Drehscheibe für Therapieentscheidungen und da ist gerade das Mammakarzinom gemeinsam mit hämatologischen Erkrankungen eine der wichtigsten Erkrankungen. Hormonrezeptoren werden in unserem Hause seit mittlerweile 18 Jahren immunhistochemisch bestimmt. Beispielsweise die Herceptin-Therapie – sie stellt uns vor enorme sozialökonomische Herausforderungen. Eine Herceptin-Therapie kostet 36.000 Euro pro Patientin pro Jahr. Hier maßgeschneiderte Therapien anzubieten, ist nicht zuletzt aus ökonomischen Gründen ganz wichtig und soll unterstützt werden. In Zukunft stehen eine Menge Antikörpertherapien vor der Tür, da werden solche Therapien noch viel entscheidender werden.

Wie sehen Sie das auf prospektive, klinische Prüfungen zugeschnittene Konzept von abcsg.research?

Jelen: Das ist ein guter Weg für die Therapieentscheidung, der für die Patientinnen vermutlich Resultate bringen wird. Ich denke aber schon, dass man es auch grundlagenforschungsorientierter angehen könnte. Ich würde nicht immer gleich die klinische Anwendbarkeit sehen. Aus genomischen oder aus Microarray-Untersuchungen lassen sich bestimmte Untergruppen von Tumoren herausfiltern, die mit prognostischen oder therapeutischen Parametern verknüpft sind.

Nader: Bezüglich Therapieempfehlungen und Therapieschemata sind prospektive Studien sicherlich zielführender als retrospektive. Sowohl die Aufarbeitungsqualität als auch die Befundungsqualität hat sich gerade im Bereich der Mamma-Pathologie in den letzten Jahren dramatisch verbessert. Wenn ich jetzt retrospektive Fälle von vor 20 Jahren heranziehe, dann stelle ich fest, dass man oft nur einige wenige Blöcke wirklich befunden kann - viele Parameter also gar nicht retrospektiv bestimmbar sind. Eine andere Frage ist die Grundlagenforschung und dafür steht im Archiv jeder Pathologie genügend Gewebe zur Verfügung. Das ist eher ein logistisches als ein technisches Problem.

Wie sehen Sie ihre Rolle als Pathologe im Umfeld einer Tumorbank?

Jelen: Wir sind die Archivare, die Verwalter des Tumormaterials. Wir sind für die Qualitätssicherung in den operativen Gebieten mitzuständig indem wir richtliniengemäß vorgehen. Und gerade dieses Vorgehen, ob sich das jetzt an den Standards der Österreichischen Gesellschaft für Pathologie orientiert oder an den EU-Richtlinien, hat in den letzten Jahren dazu geführt, dass unser Arbeitsaufwand explodiert ist. Aber ich denke, dass diese Form des Arbeitens für die Patientinnen einfach mehr bringt.

Nader: Das ist eine Rolle die sicherlich in Zukunft stärker in den Vordergrund treten wird und die eigentlich noch gar nicht ins Bewusstsein gedungen ist, dass wir auf sehr viel, sehr wichtigem Material sitzen, für verschiedenste Untersuchungen, die zum Teil direkt patientenbezogen sind. Ich denke ans familiäre Mammakarzinom, wo es wirklich möglich ist, von der vor 30 Jahren verstorbenen Großmutter Gewebematerial für Folgeuntersuchungen zu bekommen. Das ist ein „Archivschatz“, dessen Bedeutung für die künftige Forschung wir uns eigentlich erst langsam bewusst werden. Laut österreichischem Gesetz muss jedes Gewebe, das in einem Krankenhaus entnommen wird, von einem Facharzt für Pathologie untersucht werden. Das bedeutet im Umkehrschluss, dass wir von weit über 90 Prozent der jemals im Krankenhaus stationär aufgenommenen Patienten, in irgendeiner Form Gewebe archivieren bzw. für die Befundung auch in der Mikrobiologie oder Zytologie direkt zuständig sind.

Wie funktioniert die Zusammenarbeit mit den klinischen Fächern in ihrem Haus?

Jelen: Sehr gut. Die Grundlage dafür ist das wöchentliche multidisziplinäre Tumorboard (Chirurgie, Gynäkologie, Radiologie, Onkologie und Pathologie), in dessen Rahmen aktuelle und palliative Fälle behandelt werden. Hier wird dann auch bei der Operationsplanung schon nachgefragt, ob eine Studienpatientin dabei ist, von der wir Gewebe für die Tumorbank asservieren können. Wir wissen im Vorab, dass bei der Operation Gewebe für die Tumorbank entnommen wird. Es hat keine Einwände seitens der operativen Fächer gegen die Tumorbank gegeben.

Gibt es Ihrerseits Verbesserungsvorschläge oder Änderungswünsche zum Projekt Tumorbank?

Nader: Ich möchte anregen, dass man dieses Projekt unbedingt sozialwissenschaftlich mitbetreuen sollte. Ich glaube, das ist ganz wesentlich, weil die Zustimmung zu solchen Vorhaben in Österreich sehr schwierig zu erreichen ist. Österreicher haben sehr oft datenschutzrechtliche Bedenken. Deshalb glaube ich, dass man dieses Vorhaben nicht nur rein von der naturwissenschaftlichen Basis her aufziehen darf, sondern es auch, im weitesten Sinn, sozialwissenschaftlich betreuen muss.

Haben Sie daran gedacht, die Plattform der Tumorbank für eigene wissenschaftliche Projekte zu nutzen?

Nader: Derzeit noch nicht, wir haben nicht die personellen Ressourcen. Ich halte uns die Option zur Nutzung der Tumorbank für später gerne offen.

Jelen: Derzeit sind unsere Ressourcen sicherlich ausgelastet.

Das Gespräch führte
Dr. Christopher Schludermann
Projektmanager der ABCSG-Tumorbank

Schon erfolgt der nächste Ausbauschritt

„Sukzessive ausbauen“, heißt die allgemeine Devise der Tumorbank-Verantwortlichen und das gelingt zusehends. Bereits in den nächsten Wochen startet ein drittes Zentrum seine Arbeit für die Tumorbank der ABCSG - das **LKH Graz West**. Das Institut für Pathologie unter der Leitung von **Prim. Univ.-Prof. Dr. Sigurd Lax** wird ab Herbst ebenso Gewebematerial von Studienpatientinnen an das Zentrallabor in Wien schicken. Das positive Votum der Ethikkommission liegt dafür bereits vor.



Prim. Sigurd Lax: „Die Rolle des Pathologen sehe ich als eine aktive im klinischen Alltag und dazu gehört das Mitwirken an Translational Research-Projekten, wie jenes der ABCSG-Tumorbank. In Zukunft wird es noch wichtiger sein, am Tumorgewebe prädiktive Faktoren zu bestimmen und herauszufiltern, welche Patientin von der einen oder von der anderen Therapie profitiert. Für dieses Gelingen spielt die Pathologie eine wesentliche, oft federführende Rolle, da für die Forschung am Gewebe das Wissen und die Erfahrung der PathologInnen unverzichtbar ist.“

Rund 20 MitarbeiterInnen, darunter 6 ÄrztInnen und 11 biomedizinische AnalytikerInnen umfasst das Team um Prim. Sigurd Lax, der seit vier Jahren Vorstand des Institutes für Pathologie am LKH Graz-West ist. Er selbst ist seit vielen Jahren regelmäßiger Teilnehmer der ABCSG-Jahrestagung und hat aktiv am Aufbau und der Gestaltung des Projektes Tumorbank mitgewirkt. Derzeit leitet er das wissenschaftliche Konsilium der ABCSG-Tumorbank.

TransHERA: Erstes Erfolgsprojekt der Tumorbank

15 Zentren beteiligen sich international an der Sammlung und Weiterleitung von Gewebematerial aus der HERA-Studie für die Untersuchung, ob molekulare Marker an Tumorzellen eine Selektion von Patientinnen für eine Trastuzumab-Therapie ermöglichen. In Paraffin eingebettetes Tumorgewebe, das bereits bei der HERA-Studie Patientinnen entnommen wurde, wird bei TransHERA auf prädiktive Faktoren für das Ansprechen von Trastuzumab untersucht.

Bis dato haben aber nur zwei Länder die Probensammlung abgeschlossen – Dänemark und Österreich. Beachtlich ist, dass die österreichischen Zentren innerhalb von nur 10 Monaten das benötigte Gewebematerial gesammelt und weitergeleitet hatten. Mit der Anfertigung der Mikroarrays kann aber erst nach Erhalt aller Gewebsblöcke der beteiligten Länder begonnen werden. Deshalb heißt es im Moment abwarten!

Weitere Vorgangsweise

Die Gewebe-Mikroarrays dienen zur Bestimmung möglicher prädiktiver Parameter für die Therapie mit Trastuzumab. Interessante Kandidaten sind die Biomarker PTEN, mTOR, cyclin D1 und p27kip1, die immunhistochemisch im CoreLab der ABCSG-Tumorbank ausgewertet werden. Diese Proteine sind wichtige Faktoren eines Signalübertragungsweges in den Brustkrebszellen, der für das Ansprechen der Tumorzellen auf Trastuzumab von Bedeutung ist. Die Untersuchungsergebnisse werden dann von zentraler Stelle (London) mit individuellen klinischen Parametern - Ansprechen auf Therapie und Überlebenszeit - korreliert.

Office Management der Tumorbank

Astrid Könnnyü (40) managt seit April 2006 das Büro der Tumorbank. Sie ist zentrale Anlaufstelle für die Agenden der Tumorbank und Kommunikationszentrale für die Gremien von abcsg.research. Darüber hinaus unterstützt die Niederösterreicherin die Organisation des CoreLab und ist für die kontinuierliche Betreuung der Zentren bei Problemen der Dokumentation zuständig.



Astrid Könnnyü

Herzlich Willkommen im Team!

Vorankündigung

15. JAHRESTAGUNG SAALFELDEN, 10. bis 12. NOVEMBER 2006



Die 15. Jahrestagung steht im Zeichen der neuen Studiengeneration der ABCSG und den damit verbundenen Herausforderungen. Wir präsentieren im Rahmen des wissenschaftlichen Programms einen Überblick über bereits laufende und neue Studienprotokolle und viele andere aktuelle Forschungsaktivitäten der ABCSG. **Merken Sie sich diesen Termin vor – Wir würden uns freuen, Sie in Saalfelden begrüßen zu dürfen**