

Klinische Krebsforschung in Österreich: Unde venis? Quo vadis?

In Österreich ist Brustkrebs mit fast 5.700 Ersterkrankungen pro Jahr die häufigste Krebserkrankung bei Frauen, Darmkrebs die zweithäufigste bei Frauen und die dritthäufigste bei Männern.¹ Klinische Studien aus Österreich wie die der ABCSG haben wesentlich zur Verbesserung der Ergebnisse beigetragen, setzen weltweit neue Therapiestandards und werden in Zukunft verstärkt auf einen „maßgeschneiderten“ Ansatz für die medizinische Behandlung von Krebspatient:innen abzielen.



UNIV.-PROF. DR. MICHAEL GNANT
Medizinische Universität Wien –
Comprehensive Cancer Center
Präsident der ABCSG

ABCSG: international erfolgreiche Studien

Die ABCSG (Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group) ist Österreichs größte und bekannteste akademische Forschungsorganisation, die international erfolgreich klinische Studien zu Brust- und Darmkrebs – seit 2013 auch Projekte zu Bauchspeicheldrüsenkrebs – durchführt sowie erfolgreich im Bereich der translationalen Krebsforschung tätig ist. Vor bald 40 Jahren durch einige Begeisterte unter der Führung von em. Univ.-Prof. Dr. Raimund Jakesz mit dem Ziel gegründet, systematische Brustkrebsforschung in Österreich durchzuführen, ist die ABCSG mittlerweile zu einer international vernetzten Organisation gewachsen, die nicht nur die wissenschaftlich klinische, sondern auch die operative Durchführung von globalen Studien verantwortet wie z.B. die Präventionsstudie ABCSG-50/BRCA-P oder die ABCSG-42/PALLAS-Studie, bei der die ABCSG als Sponsor in 20 Ländern fungiert.

Neue Therapiestandards und Perspektiven

Im Gegensatz zu vielen anderen Ländern – vor allem den USA – ist in Österreich trotz der

offensichtlichen Notwendigkeit in Anbetracht der Anzahl onkologischer Erkrankungen keine relevante Förderung für klinische Studien durch die öffentliche Hand vorgesehen. Studiengruppen wie die ABCSG sind auf individuelle Kollaborationsverträge, Grant-Einwerbungen sowie Abkommen mit Industriepartnern angewiesen, um die wissenschaftliche Forschung voranzutreiben. Doch klinische Studien schaffen nicht nur neue Standards in der Therapie, sondern eröffnen darüber hinaus neue Perspektiven und Optionen in Bezug auf Diagnose, Testung, Risikoeinschätzung und Prognose und stoßen in der Folge translationale Projekte auf z. B. molekulargenetischer Ebene an.

Vorteile für Studienteilnehmer:innen

Trotz finanzieller Hürden ist es vielen hunderten Ärzt:innen und Study Nurses gemeinsam mit der ABCSG in den letzten Jahrzehnten gelungen, in Österreich ein studienfreundliches Klima zu schaffen. An manchen Studienprojekten der ABCSG haben jede:r zweite oder jede:r dritte Brustkrebspatient:in in Österreich teilgenommen. Die Vorteile einer Studienteilnahme für Betroffene liegen dabei auf der Hand, denn neben der Teilnahme an Innovation gibt es im Rahmen klinischer Forschungsprogramme besonders engmaschige Betreuung und intensives Krankheitsmonitoring. Dabei ist es der ABCSG traditionell besonders wichtig, nicht nur an Universitätskliniken zu forschen, sondern ein breit gestreutes Netzwerk an hervorragenden Zentren in allen Regionen zu erschließen – wir sind stolz darauf, dass wir exzellente Behandlungsqualität und aktuelles Wissen auch „in die Breite“ bringen.

Praxisverändernde Resultate

Durch die gemeinsame interdisziplinäre Zusammenarbeit über Jahrzehnte ist es gelungen,

auch weltweit wissenschaftliches Aufsehen erregende und klinisch praxisverändernde Resultate zu erzielen. Beispiele sind u. a. ABCSG-05 und ABCSG-12, die weltweit neue Standards für die Vermeidung von Chemotherapie bei jungen Patient:innen setzten, ABCSG-06, ABCSG-08 und rezent ABCSG-16, die Standards der endokrinen Therapie definierten, und ABCSG-12 und ABCSG-18, die Pionierarbeit zur knochengezielten Therapie bei Brustkrebs leisten.^{2,3,4,5,6,7,8} Dazu kommen zahlreiche erfolgreiche neoadjuvante Studien (-07, -14, -24, -34, -38, -40, -52) sowie zahllose erfolgreiche translationale Projekte, die unter dem Titel ABCSG.research und Koordination durch Prof. Martin Filipits von der MedUni Wien ein großartiges Netzwerk von Wissenschaftler:innen vieler Fächer gebildet haben. Insgesamt hat die ABCSG in ihrem Bestehen über 200 Originalarbeiten publiziert, darunter viele in absoluten Spitzenjournalen wie *New Engl J Med*, *Lancet*, *J Clin Oncol*, *Ann Oncol* u. v. a. m. Unsere Publikationen gehören zu den meistzitierten überhaupt (z. B. 2022 über 40.000 Zitierungen).

Internationale Forschungsprojekte

Die internationale Zusammenarbeit mit anderen akademischen Studiengruppen u. a. im Rahmen der Breast International Group führte zur Etablierung eines tatsächlich weltumspannenden Netzwerks, in dem die ABCSG Österreich als führenden Partner in der internationalen Brustkrebsforschung etablieren konnte, neben der Teilnahme an den „Weltstudien“ ABCSG-19, -39, -41, -53 eben zunehmend auch als Sponsor oder Lead-Partner globaler Kooperationen wie in ABCSG-42 und ABCSG-62. Die Expertise unseres großartigen Teams von „operativen“ Spezialist:innen in den Bereichen Studienplanung, -durchführung, Datenmanagement, Mo-

onitoring, Statistik, Rechtswesen, Governance und Publikation wird weltweit geschätzt.^{9,10,11,12,13,14,15} Im Rahmen des EBCTCG-Projekts der Oxford University bringen wir unsere Daten in riesige Metaanalysen ein, und alle zwei Jahre kommen die international führenden Brustkrebsexpert:innen nach Wien, um im Rahmen der St. Gallen International Breast Cancer Conference (seit 2015 in Wien) den jeweiligen Stand der ärztlichen Kunst zu definieren – zuletzt im März 2023 über 3.000 Forscher:innen aus über 100 Ländern der Welt.

Hochkarätige Fortbildungen: z. B. „Experts on Tour“ und „ABCSG in touch“

Neben der Durchführung von Studien ist die Fortbildung von medizinischem Fachpersonal mittels Organisation von Symposien, Kongressen, Webinaren und E-Learnings, die Publikation von wissenschaftlichen Beiträgen in hochrangigen medizinischen Fachzeitschriften sowie die Erstellung von Reviews, Positionspapieren und Podcasts ein weiteres wichtiges Anliegen der ABCSG. Auch in diesem Kontext sorgt die ABCSG dafür, dass aktuelle Studienkenntnisse und die sich daraus ergebenden State-of-the-Art-Therapien sowohl überregional als auch für den medizinischen Nachwuchs zugänglich gemacht werden. Veranstaltungen wie „Experts on Tour“ und „ABCSG in touch“ der speziell für Jungärzt:innen gegründeten Taskforce „Future Now“ unter der Leitung junger weiblicher Forscherinnen stellen ein niederschwelliges Fortbildungsangebot dar, das einen österreichweiten Austausch mit ausgewiesenen Brustkrebsexpert:innen ermöglicht. Bei diesen Veranstaltungen wird aktiv auf ein ausgewogenes Verhältnis von Fachzugehörigkeit, Alter und Geschlecht unter den Redner:innen und Diskutant:innen geachtet. Auch die begleitenden Kommunikationsmaßnahmen zielen darauf ab, Diversity und Equality zu transportieren.

Erfolg durch interdisziplinäre Zusammenarbeit

Multidisziplinarität ist ein wesentlicher Schlüssel für den Erfolg von klinischen Studien, dem sich die ABCSG verschrieben hat. Interdisziplinäre Zusammenarbeit trägt erwiesenermaßen in hohem Maß dazu bei, die Heilungschancen und das Überleben von Patient:innen zu verbessern. Chirurg:innen, internistische Onkolog:innen, Gynäkolog:innen, Radiotherapeut:in-

Auch in einem kleinen Land wie Österreich, in dem öffentliche Finanzierungsunterstützung für klinische Studien weitgehend fehlt, sind klinische Studien, die praxisverändernde Resultate erzielen, durch Innovationskraft, Überregionalität, Kooperationswillen, internationale Vernetzung und Multidisziplinarität möglich.

Personalisierte Medizin als Zukunftsvision

Klinische Forschung ermöglicht die Entwicklung moderner, biomarker-gesteuerter Krebstherapien. Die Individualisierung der Behandlung, die molekular zielsicher Tumorzellen auf Basis ihres Profils angreift, wird zukünftig verstärkt im Fokus von Krebsstudien stehen.

nen, Histopatholog:innen, Radiolog:innen und zunehmend auch Ärzt:innen anderer Fächer bzw. Grundlagenforscher:innen stellen sich gemeinsam der Aufgabe, neue Antworten auf wichtige diagnostische und therapeutische Fragen zu verschiedenen Krebserkrankungen zu finden. Darüber hinaus wird mittlerweile – und zukünftig verstärkt – die Zusammenarbeit mit Patientenvertretungsgruppen bei klinischen Studien gefördert. So arbeitet die ABCSG intensiv mit Europa Donna Austria, Teil der European Breast Cancer Coalition, und mit der Österreichischen Krebshilfe zusammen und achtet bei studienspezifischen Lenkungsausschüssen auf die Ernennung von Mitgliedern aus Patientenvertretungen. Aktuell unternimmt die ABCSG auch erste Schritte in der Zusammenarbeit mit Unternehmen, die auf Künstliche Intelligenz (KI) spezialisiert sind und bei der Entwicklung von Studiendesigns Endpunkte des maschinellen Lernens berücksichtigen. Dabei werden beispielsweise digitalisierte Bilder von Gewebeproben durch maschinelles Lernen zur Entwicklung von prognostischen Tests genutzt.

Innovative Technologien und die Zukunft der Krebsforschung

Die translationale Forschung und biomarker-gesteuerte Therapie spielen bei der Planung von neuen Studiendesigns mittlerweile eine wichtige Rolle. Bereits in der frühen Phase der Entwicklung von klinischen Prüfplänen wird die Spende von Bioproben (Tumorgewebe und Blutproben) berücksichtigt, um zum Beispiel neue Konzepte wie ctDNA, also frei zirkulierende Tumor-DNA-gesteuerte Therapie, zu ermöglichen. Auch für die Verwendung in zukünftigen Forschungsprojekten, deren Fragestellungen mit rasch aufkommenden neuen Technologien beantwortet werden können, muss die Protokollentwicklung künftig bereits die wichtigsten translationalen Forschungsziele definieren, damit biologische Proben korrekt gesammelt und verarbeitet werden. In diesem Zusammenhang arbeitet die ABCSG eng mit mehreren Partnern auf internationaler Ebene zusammen, welche die wertvolle Sammlung von Bioproben der ABCSG sowie langfristige Nachbeobachtungs- und Überlebensdaten von (neo)adjuvanten Brustkrebskohorten nutzen. Das Ziel für die Zukunft der Krebsforschung sind Behandlungsempfehlungen auf Grundlage der genomischen Daten von Patient:innen sowie individuelle Signaturen, welche die zelluläre, molekulare und genetische Einzigartigkeit des Menschen stärker in den Fokus rücken, um einen maßgeschneiderten Ansatz für die medizinische Versorgung zu ermöglichen. Wir haben in den letzten 30 Jahren dazu beigetragen, die Sterblichkeit an Brustkrebs in unserem Land um mehr als ein Drittel zu senken – wir werden nicht rasten und nicht ruhen, bis niemand mehr an dieser „Volkskrankheit“ sterben muss.

Literaturhinweise, Korrespondenz an:

Univ.-Prof. Dr. Dr. h. c. Michael Gnant, FACS, FBCS
Medizinische Universität Wien, Comprehensive Cancer Center
Präsident der ABCSG – Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group
michael.gnant@meduniwien.ac.at; info@michaelgnant.at

Referenzen: (1) Statistik Austria Pressemitteilung: 12.719–017/22: N = 5.682 aus 2019 (2) Jakesz R et al., *Clin Oncol* 2002; 20(24):4621–7 (3) Gnant M et al., *NEJM* 2009; 360(7):679–91 (4) Schmid M et al., *JCO* 2003; 21(6):984–90 (5) Dubsky PC et al., *Clin Oncol* 2012; 30(7):722–8 (6) Gnant M et al., *NEJM* 2021; 385(5):395–405 (7) Gnant M et al., *Lancet* 2015; 386(9992):433–43 (8) Gnant M et al., *NEJM Evid* 2022; 1(12) (9) <https://bigagainsbreastcancer.org>. (10) Piccart-Gebhart MJ et al., *NEJM* 2005; 353(16):1659–72 (11) von Minckwitz G et al., *NEJM* 2017; 377(2):122–31 (12) Tutt ANJ et al., *NEJM* 2021; 384(25):2394–405 (13) Heidinger M et al., *Breast* 2023; 69:281–89 (14) Gnant M et al., *JCO* 2022; 40(3):282–93 (15) NCT05952557