



Foto: © Tammy Hanratty/Corbis

Vielen Frauen könnten künftig Chemotherapien erspart bleiben - wenn die Selbstverwaltung mitspielt

# Was können Genexpressionstests?

Brustkrebs. Laut einer Studie des RKI wird diese Diagnose jedes Jahr rund 75.000 Frauen in Deutschland gestellt. Vielen könnte schon seit Jahren eine Chemotherapie erspart bleiben.

Jedes Jahr trifft es, wenn man den Schätzungen von Anhängern des genomischen Fingerabdrucks glaubt, zwischen 10.000 und 15.000 Brustkrebspatientinnen: Die Kassen zahlen keine genomischen Diagnostiktests, die, wenn sie flächendeckend eingesetzt werden dürften, genau diese Frauen herausfiltern könnten – womit ihnen eine Chemotherapie erspart bliebe. **Gisela Kempny vom Bundesverband Deutscher Pathologen** nennt weitere Zahlen, um den Sachverhalt transparenter zu machen: „Von den 75.000 Neuerkrankungen, die jedes Jahr festgestellt werden, haben wir rund 22.000 Patientinnen, die in der Intermedialgruppe sind, wo man es nicht genau weiß. Genau diese Gruppe ist Gegenstand der Genexpressionsdiagnostik, um zu unterscheiden, ob nun eine Chemotherapie gebraucht wird oder nicht.“ Rund zwei Drittel dieser Frauen also haben demnach keinen Nutzen von einer Chemo-Behandlung. Aber sie haben den Schaden. Die Zytostatika, die die Zellteilung von Krebszellen hemmen, beeinflussen bekanntlich auch die gesunden Zellen, insbesondere solche, die sich schnell teilen. Dazu gehören die Schleimhaut des Magen-Darmtrakts, die Zellen des Knochenmarks (wodurch das Blutbild verschlechtert wird) und die Haarwurzelzellen – weswegen manche Patientin schon vor Beginn einer Chemo eine

„Nach fünf Jahren kam es nur bei zwei bis drei Prozent der Patientinnen zu einer Fernmetastasierung.“

**Dr. Oleg Gluz,**  
Oberarzt  
Brustkrebszentrum  
Niederrhein

Perücke verschrieben bekommt. Die Patientin ist nicht mehr uneingeschränkt funktionsfähig in ihrem Alltag. Obendrauf erhöhen manche Zytostatika die Anfälligkeit für Leukämien. Das bedeutet also: Eine Frau, die gar keinen Krebs hat, bekommt ihn eventuell erst durch diese Therapie. Vielleicht sind ja die Forschungen noch nicht so weit und es hat sich nicht herausgestellt, dass diese Tests effektiv sind? Nicht laut den USA, wo das National Cancer Institute (NCI) im Rahmen der TAILORx-Studie, die mit Patientinnen ohne Lymphknotenbefall durchgeführt wurde, zu dem Schluss gekommen ist, dass, sofern das genomische Risiko sehr niedrig ist, definitiv keine Chemotherapie angebracht ist.

Auch nicht laut **Dr. Oleg Gluz vom Brustzentrum Niederrhein**. Der Oberarzt war an der Brustkrebsstudie PlanB und der weiterführenden ADAPT der Westdeutschen Studiengruppe beteiligt, an der 80 medizinische Einrichtungen in Deutschland teilnahmen: „In der PlanB-Studie haben wir damals erstmals bei rund 2500 Patientinnen, die Kandidatinnen für eine Chemotherapie waren, den genetischen Fingerabdruck mit der Onkotype DX-Signatur zum Einsatz gebracht. Von dieser Studie liegen 5-Jahresdaten vor und wurden auch voll publiziert. Eine

exzellente Prognose gab es für die Patientinnen, die nach klassischen Kriterien Kandidatinnen für eine Chemotherapie waren, jedoch ein sehr niedriges genomisches Risiko hatten und auf eine Chemotherapie verzichteten: Nach 5 Jahren war die Fernmetastasierung nur bei zwei bis drei Prozent der Patientinnen aufgetreten.“ Mit der ADAPT-Studie, erzählt Gluz, sei man noch einen Schritt weitergegangen und habe Patientinnen mit mittlerem genomischen Risiko untersucht und weitere Faktoren, wie beispielweise eine frühe Abschätzung der Effektivität der Antihormontherapie, zum Einsatz gebracht. Da konnte über 50 Prozent der Patientinnen eine Chemotherapie erspart bleiben – ein Meilenstein. Es seien zwar noch einige Fragen aus den prospektiven Studien offen – dennoch liegt laut Gluz genügend Evidenz vor, um zumindest Patientinnen mit sehr niedrigem genomischen Risikoprofil flächendeckend eine Chemotherapie zu ersparen. Die gesetzlichen Krankenkassen, so der Facharzt, nutzen diese zeitliche Lücke, berufen sich darauf – und die Taschen bleiben größtenteils zu.

## International anerkannt

Je länger Entscheidungen (besser gesagt: die erhofften Freigaben) dauern, umso größer wird bei manchem die Befürchtung, dass unser Land international ins Abseits gerät. Und das betrifft beileibe nicht nur den genetischen Fingerabdruck, sondern auch andere, nicht-medizinische Bereiche. Speziell die Genexpressionstests gehören jedenfalls nicht nur in den USA, Kanada und Israel, sondern auch in Großbritannien, Frankreich, Irland, Spanien, der Schweiz und selbst Griechenland zum Standard.

Der **Gemeinsame Bundesausschuss** (G-BA) hat immerhin bereits eine Weichenstellung unternommen. Im August 2016 wurde grünes Licht für die genomischen Tests in der ambulanten spezialfachärztlichen Versorgung (ASV) gegeben. „Das haben wir damals sehr gefeiert, weil das für uns richtungsweisend war“, erinnert sich Kempny. Danach folgte die Enttäuschung, denn, so sagt sie, „die vorhandenen ASV-Teams können eine Versorgung der ganzen Neuerkrankungen nicht leisten. Vorher gab es zumindest einige Kassen, die ihren Kundinnen aus gutem Willen die Kosten für den Test erstattet hatten.“ Aber da der Genexpressionstest jetzt ausschließlich bei ASV-Patientinnen bezahlt wird, ist laut Kempny das unglaubliche Paradoxon entstanden, dass gerade mit Aufnahme der Tests in die ASV zur besonderen Versorgung die reale Versorgung der Patientinnen mit Brustkrebsdiagnostik zurückgegangen ist: „Und

## „Wir wollen ärztlich handeln und ärztlich beurteilen.“

**Prof. Dr. med. Karl-Friedrich Bürrig,**  
Präsident des  
Bundesverbands Deutscher  
Pathologen

da haben wir gesagt, wir müssen eingreifen und einen Vertrag dazu machen, der wenigstens einem Teil der Patientinnen einen Rechtsanspruch auf diese Genexpressionsdiagnostik ermöglicht. Wir fordern nach wie vor, dass dies nicht durch integrierte Verträge geregelt wird, sondern in die Regelversorgung der Patientinnen überführt wird.“ 39 Betriebskrankenkassen sind bisher bei diesem herstellerunabhängigen Vertrag dabei. Andere Kassen zeigten Interesse: „Wir hatten eine Anfrage einer großen Ersatzkasse. Aber dann, aus unerklärlichen Gründen – vielleicht, weil der Dachverband sich eingeschaltet hat – entschlossen sie sich letztlich doch nicht dazu. Wir haben alle Dachverbände, jede Kasse angeschrieben – ich glaube, es waren insgesamt 130 Kassen.“ Prof. Bürrig von den Pathologen wünscht sich unterdessen, dass die Pathologie nicht ins Hintertreffen gerät: „Der größte Schatz, den die Pathologie hat, ist das generalisierte Wissen. Und man muss zum Beispiel berücksichtigen, dass der Genexpressionstest beim Brustkrebs der Frau durchaus erfordert zu wissen, in welchem Stadium sich die Patientin befindet. Es gehört in eine Tumorkonferenz eines Krebszentrums, dass dort die Indikation für solche Untersuchungen gestellt wird und später Integration und Interpretation durch den Pathologen erfolgen. Es kommt von unserer Seite nicht darauf an, Roche Wettbewerb zu machen, sondern unseren Platz als integrierenden Faktor in der Krebsmedizin zu behalten. Wir wollen ärztlich handeln und ärztlich beurteilen.“ Diese Tests aber, davon ist Gluz überzeugt, sind der Anfang einer Entwicklung, die in kurzer Zeit rasant fortschreiten wird. Für ihn sind Gensignaturen eine Übergangstechnologie - und eine Parallelschiene der Industrie zur Ärzteschaft unaufhaltsam: „Die großen Firmen werden in etwa fünf Jahren nicht nur in der Lage sein, die komplette Aufschlüsselung des Genoms zu betreiben, sondern auch die Daten zur Therapie zu haben. Google zum Beispiel hat in Kalifornien tausende Mitarbeiter, die sich nur mit dem Gesundheitswesen beschäftigen.“ Wie sich das Rennen zwischen Pathologen und industrieller Diagnostik entscheiden wird, wird die Zukunft zeigen. In der Zwischenzeit besteht letztendlich die Diskrepanz zwischen Fachärzten und forschenden Ärzten auf der einen Seite und dem G-BA auf der anderen. Die einen schreien „Versorgungslücke!“ und beklagen, dass zahlreichen Brustkrebspatientinnen eine schonendere Behandlungsoption vorenthalten wird, weil der Weg zu einer modernen, in anderen Ländern bereits zugelassenen Diagnostikmethode versperrt ist. Der G-BA ist davon so noch nicht überzeugt.

DANA HEIDNER ■