

# Wirksamkeitstest für Chemotherapie



Noch immer gilt für die Chemotherapie, dass sie nicht bei allen Patienten wirksam ist. „Für die meisten Patienten wird die damit verbundene Hoffnung zu einer Enttäuschung“, sagt der Freiburger Onkologe Prof. Unger. Bei vielen Krebsarten werden mehr als die Hälfte der Patienten mit Zytostatika behandelt, ohne dass sie davon profitieren. Sie werden nur den gravierenden Nebenwirkungen ausgesetzt.

Das liegt vor allem daran, dass Krebszellen auch bei gleicher Tumorart von Patient zu Patient sehr unterschiedlich auf Zytostatika reagieren. Was bei einem wirkt, bleibt beim anderen unwirksam. Oftmals entwickeln Krebszellen auch während der Chemotherapie Abwehrmechanismen gegen bestimmte Zytostatika, sie werden resistent. Wird erneut eine Chemotherapie notwendig, wirken diese Mittel nicht mehr.

**Es gibt jedoch Testverfahren, mit denen sich die Wirksamkeit vor der Behandlung prüfen lässt.** Prinzipiell sind diese Chemosensibilitätstests bei allen soliden Tumoren anwendbar (z. B. Eierstock, Brust, Lunge, Darm). Unter dem Oberbegriff Sensibilitäts-testung wird sowohl Sensitivitäts- als auch Resistenztestung gefasst. Mit diesen Tests kann ermittelt werden, welche der zur Wahl stehenden Zytostatika die beste Wirkung versprechen bzw. mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht wirken werden. Mit Hilfe derartiger Tests ist nach Ansicht der Wissenschaftler eine „maßgeschneiderte Chemotherapie“ möglich.

Testungen sind prinzipiell immer möglich, wenn man an frisches Tumorgewebe zur Testung gelangen kann und eine Chemotherapie notwendig ist. Aufgrund der Studienlage ist eine Testung jedoch insbesondere in folgenden Fällen sinnvoll: 1. wenn es keinen Standard für die entsprechende Erkrankung gibt, 2. wenn es gleichwertige Therapiemöglichkeiten gibt und 3. wenn aufgrund des Gesundheitszustandes eine Standardtherapie nur eingeschränkt möglich wäre. Daher ist die Testung vor allem dann angebracht, wenn eine Chemotherapie nicht anschlägt oder wenn sie später, z. B. wegen der Bildung eines Rezidivs wiederholt werden muss. In diesen Fällen haben sich oftmals Zellen gebildet, die auf bestimmte Zytostatika nicht mehr ansprechen.

Die Vorhersagewerte sind für die Wirksamkeit (=Sensitivität) bzw. für die Unwirksamkeit (=Resistenz) recht unterschiedlich.

Der „Tumor-Chemo-Sensitivitätstest“ mit dem Namen ATP-TCA-Test (ATP-Tumor-Chemosensitivity-Assay-Test) wird so durchgeführt: Das durch eine Biopsie gewonnene oder bei der Operation anfallende Tumorgewebe wird im Labor einer speziellen Lösung ausgesetzt, bis die Krebszellen vereinzelt vorliegen. Diese werden auf Testplatten verteilt und mit einem der zu prüfenden Zytostatika versetzt. Dann wird der ATP-Gehalt in den Zellen gemessen. Das ATP ist so etwas wie der Energiespeicher der Zelle. Ohne ATP kann sie nicht überleben. Ein Zytostatikum ist umso wirkungsvoller, je weiter der ATP-Gehalt in den Krebszellen absinkt.

Insbesondere bei Brust- und Eierstockkrebs zeigt der Test gute Ergebnisse. Ob der Test auch bei anderen Tumorarten gleich gute Ergebnisse bringt, muss noch weiter geprüft werden.

Einige Kliniken führen den Test im eigenen Labor durch, andere lassen ihn durch fremde Labors durchführen. Dazu müssen vitale, also lebende Krebszellen beim Patienten entnommen und gekühlt an das Labor geschickt werden. Die Labore geben Auskunft über Durchführung und Versand.

Die Kosten belaufen sich auf ca. € 1.500 und sind keine Kassenleistung.

Beachtet werden muss, dass der ATP-TCA-Test von ganz unterschiedlichen Labors durchgeführt wird und es kein standardisiertes Verfahren gibt, also jedes Labor tendenziell seinen eigenen ATP-TCA-Test durchführt, sich dabei aber auf die Gesamtstudienliteratur zum ATP-Test bezieht. Die Aussagewahrscheinlichkeiten schwanken je nach Studie und Durchführungsart des jeweiligen ATP-Tests. Nach den veröffentlichten Studiendaten liegt die Vorhersagekraft für Sensitivitäten bei ca. 60 Prozent.

Auch der Chemotherapie-Resistenz-Test mit dem Namen CTR-Test® (Chemotherapie-Resistenz-Test), ist eine Laboruntersuchung, die lebendes Tumorgewebe benötigt, welches im Labor aufgearbeitet wird. Die Tumorzellen werden auf Testplatten verteilt und mit den zu testenden Zytostatika versetzt. Der Unterschied zum ATP-TCA-Test besteht in dem Messverfahren. Anstatt am Ende der Wirkungszeit (3-6 Tage) den ATP-Gehalt aller Zellen zu messen, werden beim CTR-Test® nur die sich teilenden Zellen beobachtet. Dies geschieht durch die Zugabe eines markierten Zellkernbausteins (3H-Thymidin), der bei der Zellteilung eingebaut wird. Die Menge der markierten Zellen lässt sich dann nach exakt 5 Tagen bestimmen.

Da sich im Test die Nicht-Tumorzellen (z. B. Zellen des Normalgewebes) nicht teilen, sind die Aussagen für den Tumor sehr spezifisch. Damit kann dieser Test auch bei Gewebeproben, die nicht nur Krebszellen enthalten, angewendet werden. Ein weiterer Unterschied zum Sensitivitätstest ist, dass der CTR®-Test speziell auf die Vorhersage von Unwirksamkeiten optimiert worden ist. Dadurch ist der Test in der Lage mit sehr hoher Genauigkeit (>95%) ein unwirksames Medikament zu identifizieren.

Durch Kenntnis der Zytostatika, die dieser Test als höchstwahrscheinlich resistent einstuft, kann eine von vornherein unwirksame, aber nebenwirkungsreiche Therapie vermieden werden.

Zahlreiche Studien mit über 20.000 Patienten unterstreichen den Nutzen dieses Tests. Von den privaten Krankenversicherern wird der CTR-Test® meistens erstattet.

Der CTR-Test® kann anhand aller solider Tumoren und auch mit malignen Flüssigkeiten (Aszites, pleuraler Erguss) durchgeführt werden. Die anbietende Firma gibt Auskunft über Durchführung und Versand. Die Kosten belaufen sich auf € 1.749. Steht zum Zeitpunkt der Operation noch nicht fest, ob eine Chemotherapie durchgeführt werden soll, kann das Tumorgewebe auch lebend eingelagert werden (Kryokonservierung). Zusätzlich besteht auch die Möglichkeit der Wirksamkeitstestung mit kleinsten Mengen von archivierten, "toten" Gewebeproben des Tumors. Diese werden in der Regel in der Pathologie aufbewahrt und können für die Analyse von Biomarkern verwendet werden. Mit Hilfe der Biomarker können Wirksamkeiten bestimmter Zytostatika bewertet werden. Zurzeit existieren für ca. 17 Zytostatika nutzbare Biomarker, die durch den Caris Molecular Intelligence® (CMI) Service untersucht werden können. Die Kosten sind auf Anfrage erhältlich. Infos unter [www.therapysselect.de/de/caris-molecular-intelligence](http://www.therapysselect.de/de/caris-molecular-intelligence)

#### **Kliniken (ATP-TCA-Test)**

**Düsseldorf**, NextGen Oncology Group, Univ. Prof. Dr. med. H. Bojar, Tel. 0211-44774388

**Köln**, Uni-Frauenklinik, Kerpener Str. 34, Tel.: 0221-4784991

**Mainz**, Uni-Frauenklinik, Dr. Marcus Schmidt, Langenbeckstr. 1, Tel.: 06131-170

**Tübingen**, Uni-Frauenklinik, Onkologie/Klinische Studien, Prof. Seeger, Tel. 07071 298401

#### **Kliniken (CTR-Test®)**

Insgesamt setzen über 100 Kliniken in Deutschland den CTR-Test® ein und haben Erfahrung mit dem Test.

**Ansprechpartner:** Dr. Frank Kischkel, TherapySelect Dr. Kischkel (CTR-Test® und Biomarker-Analyse), Tel. 06221 8936-152, [www.therapysselect.de](http://www.therapysselect.de)

Beispiele für Kliniken:

**Aachen**, Uni-Frauenklinik

**Aschaffenburg**, Klinikum Aschaffenburg

**Berlin**, Charité -Uni-Klinikum, Prof. Dr. Jalid Sehouli

**Celle**, Allgemeines Krankenhaus

**Darmstadt**, Klinikum Darmstadt

**Dresden**, Uni-Klinikum

**Düsseldorf**, Uni-Klinikum

**Greifswald**, Uni-Klinikum

**Halle**, Uni-Klinikum

**Hamburg**, Uni-Klinikum Eppendorf, Klinik Hamburg-Altona, Klinik Hamburg-Barmbek, Klinik Hamburg-Harburg, Klinik Hamburg-Wandsbek

**Jena**, Uni-Klinikum

**Leipzig**, Uni-Frauenklinik, Dr. Eienkel

**Lübeck**, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, PD Dr. Lars Hanker

**Mainz**, Uni-Frauenklinik, Dr. Markus Schmidt

**Oldenburg**, Pius-Hospital, Prof. Dr. R. Leon de Wilde

**Potsdam**, Klinikum Ernst von Bergmann

**Regensburg**, Uni- Frauenklinik

**Rostock**, Uni-Klinikum

**Stuttgart**, Klinikum Stuttgart (Bad Cannstatt)

**Tübingen**, Uni-Frauenklinik (Labor), Dr. Neubauer

#### **Test-Labors**

**Bonn**, Lance-Laborgesellschaft mbH (ATP-Test) Tel.: 0228-4335836

**Hamburg**, DCS-Innovative Diagnostik Systeme (ATP-Test), Tel.: 040-6076700

**Heidelberg**, TherapySelect Dr. Kischkel (CTR-Test® und Biomarker-Analyse) Tel. 06221 8936-152, [www.therapysselect.de](http://www.therapysselect.de)

**Luckenwalde** (Brandenburg) Zentrum für molekulare Onkologie GmbH (ATP-Test), [www.molekulare-onkologie.eu/](http://www.molekulare-onkologie.eu/) Tel.: 03371-681313,

**Solingen**, ImmunLabor Bach (ATP-Test), Tel: 0212-74575

**Tamm**, Dr. med. Fritz Wosegien, Mobil: 0157 71628221, [www.gezielte-chemotherapie.de](http://www.gezielte-chemotherapie.de)