

Auf dem Weg zur Präzisionsmedizin



Aufgetrennte DNA-Fragmente im Experiment: Moderne biochemische Methoden erlauben Medizinern, die Gene ihrer Patienten zu entschlüsseln. Dieses Wissen hilft dabei, die Patienten zielgerichtet und mit hohen Erfolgsaussichten zu behandeln.

Der Kampf gegen Krebs treibt Spitzenforscher weltweit an. Aber jeder Krebs ist anders – und genauso individuell wie jeder Patient. Wichtig ist deshalb, die genetischen Unterschiede zwischen Tumoren und deren Einfluss auf den Verlauf der Volkskrankheit zu analysieren. Dazu nutzen Bayer-Forscher immer häufiger Supercomputer und Methoden der Bioinformatik. Dabei arbeiten sie mit großen Datenmengen: Big Data in der medizinischen Forschung. „Es gibt viele Fortschritte in der Krebstherapie. An eine universelle Therapie glaube ich aber nicht – es geht vielmehr darum, jedem Patienten die für ihn passende Therapie zur Verfügung zu stellen“,

sagt Dr. David Henderson, Koordinator des Projekts „OncoTrack“ der „Innovative Medicines Initiative“ – kurz IMI – für die Bayer-Division Pharmaceuticals. IMI ist eine öffentlich-private Partnerschaft zwischen der Europäischen Union und dem Europäischen Verband der Pharmazeutischen Industrie (EFPIA), die biomedizinische Forschung mit insgesamt fünf Milliarden Euro unterstützt.

In dem Projekt wollen Bayer-Wissenschaftler mit über 20 Kooperationspartnern, darunter sieben weitere Pharmafirmen und akademische Wissenschaftler, die Tumore von Darmkrebspatienten bis ins kleinste Detail erforschen. Sie suchen nach dem Ursprung der Unterschiede zwischen einzelnen Patienten. Der erste Schritt: „Zusätzlich zur Routinediagnostik sammeln wir alle klinischen Daten der Patienten“, so Henderson. Damit generieren die Forscher für jeden Studienteilnehmer rund ein Terrabyte biomedizinischer Daten.

Beispielsweise lesen die Forscher die DNA-Sequenz des Primärtumors – also der Krebszellen, die der Ursprung der Erkrankung waren. Diesen genetischen Code vergleichen sie anschließend mit den Tochter Tumoren, Metastasen genannt, die sich später entwickelt haben. „Wenn Krebs entsteht, sammelt eine Zelle mehrere Mutationen an. So kann sie Kontrollmechanismen überlisten, die normalerweise verhindern, dass Zellen ungebremst wachsen“, erklärt Henderson. Der Tumor häuft immer mehr solcher schädlichen Genveränderungen an. Durch deren Analyse können die Forscher die Entwicklung der Krankheit nachvollziehen. „Denn unterschiedliche Mutationen beeinflussen den Ver-



„Genetische Informationen werden bei bestimmten Erkrankungen bald bei jedem Patienten zur Diagnose bzw. Therapie mit einbezogen.“

Dr. John Butler-Ransohoff betreut das Projekt „Harmony“ bei External Innovation & Alliances, Bayer



Bayer-Forscher Dr. David Henderson will herausfinden, welche Genvarianten Darmkrebs besonders gefährlich machen.

lauf der Erkrankung und ob ein Medikament bei einem Patienten überhaupt noch wirkt", sagt Henderson.

Biomarker können ein Indikator für den Verlauf einer Krebserkrankung sein

Zusammen mit seinem interdisziplinären Team aus Onkologen, Genetikern und Bioinformatikern will er herausfinden, welche Merkmale – beispielsweise Mutationen – für einen bestimmten Krankheitsverlauf typisch sind und ihn auslösen. Diese genetischen Besonderheiten – sogenannte Biomarker – könnten ein Indikator sein, welcher Fortgang für den jeweiligen Patienten am wahrscheinlichsten ist. „Letztlich wollen wir die Erkrankten in Untergruppen einteilen und jeden Einzelnen optimal behandeln“, so Henderson. Das Projekt – finanziert durch 16 Millionen Euro von der Europäischen Union und einem gleich großen Beitrag seitens der beteiligten Pharmaunternehmen – startete 2011 und läuft noch bis Ende 2016. „Wir befinden uns auf der Zielgeraden und konnten in den vergangenen Jahren einige Tiermodelle für Wirkstofftests etablieren“, resümiert Henderson. Dennoch ist dieser Stand für die Krebsforscher nur eine Durchgangsstation: „Wir haben in diesem Projekt getestet, wie wir mit großen, heterogenen Patientendatensätzen umgehen müssen“, erklärt Henderson. So konnten die Forscher ihre Vorgehensweise überprüfen. „Wir haben bislang nur mit 300 Patienten gearbeitet, aber jetzt wollen wir unseren Ansatz auf mehr Teilnehmer ausweiten.“

Mit einer potenziell hundertfach größeren Studiengruppe arbeiten die Experten im IMI-Projekt „Harmony“, das im Januar 2017 startet. „Durch einen paneuropäischen Zusammenschluss von Forschungseinrichtungen können wir auf bis zu 50.000 anonymisierte Patientenakten zugreifen“, sagt Dr. John Butler-Ransohoff, der „Harmony“ bei External Innovation & Alliances bei Bayer betreut. Die Patienteninformationen kommen direkt aus der medizinischen Praxis – von Kindern und Erwachsenen, die an einer Reihe bestimmter Blutkrebsformen leiden. „Bei der

Datenauswertung berücksichtigen wir bewusst auch Unterschiede zwischen Kindern und Erwachsenen, da diese Erkrankungen bei Kindern oft andere Ursachen haben und dann auch anders behandelt werden müssen“, ergänzt Butler-Ransohoff. Daher analysieren die Wissenschaftler und Computerspezialisten die relevante Erbinformation von Patienten und begleiten den Krankheitsverlauf über mehrere Jahre. „Wir suchen danach, was Patienten, bei denen die Krankheit ähnlich verläuft, gemeinsam haben“, erklärt Butler-Ransohoff. Dafür können die Forscher die gesamte Erbinformation unter die Lupe nehmen – auf der Suche nach genetischen Biomarkern. Butler-Ransohoff: „Anhand dieser Biomarker können wir Patienten in unterschiedliche genetische

Bis zu

50.000

anonymisierte Patientenakten

analysieren Experten im IMI-Projekt „Harmony“ auf der Suche nach Biomarkern.

Quelle: Bayer

Gruppen einteilen, die möglicherweise alle einem bestimmten Krankheitsverlauf entsprechen.“ Die Onkologen hoffen so, für jeden Patient, die Therapieoption auswählen zu können, die am meisten Erfolg bei wenig Nebenwirkungen verspricht.

Die Sequenzierung eines menschlichen Genoms kostet heute weniger als 1.000 Dollar

Beide Projekte stehen für die Medizin der Zukunft: jeden Patienten besser kennenzulernen und bei der Suche nach der optimalen Therapie beispielsweise auch seine Erbinformation miteinzubeziehen. „Die ersten Sequenzierungen eines menschlichen Genoms haben noch Millionen von Dollar gekostet, heute sind es unter 1.000 Dollar und diese Entwicklung setzt sich fort. Eine Genanalyse wird bei bestimmten Erkrankungen bald bei jedem Patienten zur Diagnose bzw. Therapie dazugehören“, erläutert Butler-Ransohoff. Das zeigt sich nicht nur in der Krebsforschung: Auch bei der Suche nach neuen Therapien von Herz-Kreislauf-Patienten setzen die Bayer-Forscher auf die Hilfe von Genetikern und Informatikern. Henderson: „Die Möglichkeiten, medizinische Daten zu erheben, aber auch die IT-Ressourcen für deren Auswertung nehmen stetig zu.“ Aus der Grundlagenforschung kommen neue Ansätze, die schließlich ihren Weg in die Praxis finden: „So verstehen wir Krankheiten immer besser und können die Patienten immer öfter zielgerichtet behandeln“, sagt Henderson. ■