

**Prof. Michael D. Mueller im Gespräch mit Prof Daniel Aebersold,  
Vorsitzender des Direktoriums des University Cancer Center Inselspital und Chefarzt Radio-Onkologie**

## Personalisierte Medizin: Wunderwaffe oder Marketing?



### Curriculum Vitae

#### Berufliche Tätigkeiten / Klinischer Werdegang

seit 2012	Vorsitzender Tumorzentrum (University Cancer Center) Universitätsspital Inselspital Bern
seit 2008	Direktor und Chefarzt, Universitäts- klinik für Radio-Onkologie, Inselspital Bern CEO, Radio-Onkologie Berner Ober- land AG
2002–2008	Oberarzt, Klinik für Radio-Onkologie Universitätsspital Inselspital / Univer- sität Bern
2000–2002	Research Fellow, Departement of Biological Regulation Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel

1998–2000	Assistenzarzt, Klinik für Radio-Onko- logie, Universitätsspital Inselspital Bern
1997–1998	Assistenzarzt, Klinik für Med. Onko- logie, Universitätsspital Inselspital Bern
1996–1997	Assistenzarzt, Klinik für Radio-Onko- logie, Universitätsspital Inselspital Bern
1994–1996	Assistenzarzt, Klinik für Radio-Onko- logie, Universitätsspital Basel

#### Weitere berufliche Funktionen

2008–2012	Präsident, Scientific Association of Swiss Radiation Oncology SASRO
-----------	------------------------------------------------------------------------

#### Klinische Forschungstätigkeiten

2002	Investigator in various phase II-III studies in Radiation Oncology
------	-----------------------------------------------------------------------

#### Mitgliedschaften

- ASCO – American Society of Clinical Onkologie
- ASTRO – American Society for Therapeutic Radiology and Oncology
- DEGRO – Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e.V.
- ESTRO – European Society for Radiotherapy and Oncology
- SASRO – Scientific Association of Swiss Radiation Oncology,  
→ Präsident 2008–2012
- SGSMP – Schweizerische Gesellschaft für Strahlen-  
biologie und Medizinische Physik
- SRO – Swiss Society for Radiation Oncology
- Ärztesgesellschaft des Kantons Bern
- FMH – Berufsverband der Schweizer Ärzteschaft
- VSAO – Verband Schweizerischer Assistenz- und  
Oberärztinnen und -Ärzte

**Frauenheilkunde aktuell:** Guten Tag Professor Aebersold, alle sprechen von personalisierter Medizin, ist dies nur ein neues Marketing Schlagwort oder ein wirklicher Fortschritt der modernen Medizin, was versteht man genau darunter?

**Prof. D. Aebersold:** Der Begriff ist in den letzten paar Jahren vor allem in der Onkologie aufgekommen, da auf Grund immer verfeinerter Möglichkeiten jeder einzelne Tumor molekularbiologisch genau beschrieben werden kann. Der Begriff ist etwas unglücklich gewählt, weil er sozusagen interferiert mit dem Begriff der Person. Man macht ja schon seit vielen Jahren eine persönliche auf Patienten zugeschnittene Behandlung. Weil dieser Begriff eben etwas schwierig ist, ist er vor allem in den USA ersetzt worden durch den Begriff der Präzisionsmedizin, der jetzt auch in Europa nach und nach besser Fuss fasst. Aber im Prinzip ist dasselbe gemeint; die genaue massgeschneiderte Behandlung.

**Frauenheilkunde aktuell:** Das heisst, dass jeder Tumor zuerst molekularbiologisch analysiert wird und jeder Tumor dann entsprechend dem Resultat behandelt wird?

**Prof. D. Aebersold:** Im Prinzip ist das ein mögliches Szenario. Es geht im Wesentlichen darum, dass man die Genetik und Biologie der Tumoren besser versteht um die Achillessehne dieser Tumore zu erfassen. Um auch dann die Behandlung der Patientin oder dem Patienten vorschlagen zu können, die mit einer hohen Wahrscheinlichkeit der Patientin oder dem Patienten helfen wird. Es wird durchaus ähnliche Achillessehnen geben, das heisst, dass man in Zukunft wahrscheinlich nicht für jede Patientin eine Einzeltherapie machen wird, aber es wird immer spezifischere Medikamente geben, welche gezielt eingesetzt werden können.

Es gibt auf der anderen Seite tatsächlich Versuche, insbesondere mit der Immunsystembeeinflussung, mit Immunzellen zu arbeiten, die dann für jeden Patienten je einzeln hergestellt werden. In diesem Sinn wird es dann tatsäch-

lich eine Behandlung, die massgeschneidert ist für jeden einzelnen Patienten.

**Frauenheilkunde aktuell:** Der Nobelpreis für Medizin ging 2018 an den US-Wissenschaftler James P. Allison und den japanischen Forscher Tasuku Honjo. Die Wissenschaftler wurden für ihre Forschungen zur Krebstherapie durch Hemmung von negativen Immunreaktionen ausgezeichnet. Entsprechend dem oben Gesagten ist die Immuntherapie ein typisches Beispiel für Präzisionsmedizin?

**Prof. D. Aebersold:** Das ist korrekt. Mit den bisherigen Medikamenten im Bereich der Immuntherapie ist es so, dass bei Patienten mit einem guten Ansprechen geholfen werden kann, aber nicht bei allen Patienten. Und man versteht noch nicht bei den einzelnen Patienten, wieso der eine anspricht und der andere nicht. Wenn das in Zukunft möglich sein sollte, diese Faktoren zu erkennen und die auch zum Beispiel mit einer Zusatzbehandlung auszuschalten, dann könnte man auch diese Immuntherapie massgeschneidert einsetzen.

**Frauenheilkunde aktuell:** Das heisst, dass Sie als Radioonkologe schon bald nichts mehr zu tun haben. Wenn die Tumoren analysiert und dann mit gezielten Immuntherapien behandelt werden, werden wir praktisch bald keine Radioonkologie mehr brauchen?

**Prof. D. Aebersold:** Und möglicherweise gar keine Chirurgie mehr („lacht“). Nein ich mache nur Spass. Es ist tatsächlich so, dass man davon ausgehen kann, dass immer mehr Patienten von diesen neuen Therapien profitieren werden wobei man, noch sehr weit davon entfernt ist auf lokale Massnahmen, sei das die Chirurgie oder auch die Bestrahlung, verzichten zu können. Vor allem bei frühen Stadien wo der Tumor mit solchen Massnahmen entfernt werden kann.

Desweiteren kann, durch die Kombination von Bestrahlung mit einer Immuntherapie auch eine synergistische Wirkung erzielt werden. Es gibt gute Laborhinweise, aber

zum Teil auch schon erste Patientenerfahrungen, welche darauf hinweisen, dass man durch die Zerstörung von Tumoren durch eine Bestrahlung viele Antigene freisetzen und dadurch auch das Immunsystem stimulieren kann. Entsprechend sind zurzeit über 200 klinische Studien am Laufen, wo eine Kombination „Bestrahlung plus Immuntherapie“ untersucht werden. Ich denke, wenn die eine oder andere Studie Erfolg haben wird, wird das im Gegenteil, zumindest für die nächsten Jahre vielleicht Jahrzehnte dafür sorgen, dass wir noch fast mehr zu tun bekommen im Bereiche der Radioonkologie.

**Frauenheilkunde aktuell:** Bei welchen Tumoren ist denn die Präzisionsmedizin am weitesten entwickelt?

**Prof. D. Aebersold:** Am Fortgeschrittensten ist die Immuntherapie bei den malignen Melanomen wo man zwei Mutationen kennt, welche den Einsatz von hochspezifischen Medikamenten ermöglichen. Auch bei Lungenkarzinomen, insbesondere beim Adenokarzinom, sind einige Mutationen bekannt die eine Immuntherapie gestatten. In aller Regel wird eine Immuntherapie erst dann eingesetzt, wenn bereits Metastasen vorhanden sind. Das heisst, wenn die Diagnose gestellt wird, sowohl beim schwarzen Hautkrebs als auch beim Lungenkarzinom, ist nach wie vor eine Vorbehandlung mit anschliessender Operation oder alleiniger Operation die Behandlung der Wahl.

**Frauenheilkunde aktuell:** Für die Behandlung von Ovarialkarzinom-Patientinnen mit BRCA-Mutationen spielen PARP-Inhibitoren heutzutage eine wichtige Rolle. Die Therapie ist jedoch weit entfernt von Präzisionsmedizin. Im Vergleich zur konventionellen platinhaltigen Chemotherapie ist der „Hammer“ präziser geworden, aber es ist trotzdem immer noch ein Hammer. Sind die anderen Therapien wirklich präziser oder ist Präzisionsmedizin nur ein Name um die Verkaufszahlen zu steigern?

**Prof. D. Aebersold:** Es ist beides. Der Hammer wird stückchenweise präziser, aber da haben Sie völlig recht,

man ist sehr weit davon entfernt wirklich die individuelle Biologie so zu verstehen, dass man für jeden individuellen Patienten dann die genau exakt passende Behandlung hat. Das hängt auch mit der Tumorerkrankung selber zusammen, respektive mit den Resistenzmechanismen, die sofort einsetzen, sobald man mit einer medikamentösen Behandlung beginnt. Tumoren sind sehr heterogen und können sich an eine Behandlung anpassen. Von Resistenzentwicklungen versteht man noch viel zu wenig und es gibt bis heute keine Lösung um diese auszuschalten. Also wir bewegen uns, obwohl sehr viel versprochen wird durch diesen Begriff der Präzisionsmedizin, nur sehr langsam in diese Richtung.

**Frauenheilkunde aktuell:** Bieten Sie am Inselspital Behandlungsprotokolle an, wo Tumoren kombiniert mit Strahlentherapie und Präzisionsmedizin angegangen werden?

**Prof. D. Aebersold:** Es gibt im Moment in Zusammenhang mit der Strahlentherapie am Inselspital keine laufenden Studien. Verschiedene Studien werden zurzeit mit einer alleinigen Systemtherapie, die davon abhängt ob eine gewisse genetische Konstellation vorhanden ist oder nicht.

**Frauenheilkunde aktuell:** Medikamente welche nur für wenige Patienten oder beschränkte Krankheiten anwendbar sind, sind meist sehr teuer. Heutzutage sprechen alle von Kostenreduktion im Gesundheitswesen. Ist die Gefahr, dass durch personalisierte oder Präzisionsmedizin die Kosten noch weiter in die Höhe getrieben werden nicht sehr gross?

**Prof. D. Aebersold:** Die Gefahr besteht tatsächlich. Es gibt Modelle, die versuchen dem gegenzusteuern. Zum Beispiel Modelle die davon ausgehen, dass wenn eine Therapie nicht anspricht, man diese nicht verrechnen darf. Andererseits, wenn eine massgeschneiderte Therapie angeboten werden kann, werden viele Patienten und

Patientinnen von unnötigen, unwirksamen Behandlungen bewahrt, was eine Kosteneinsparung zur Folge hat. Wie bei der Einführung neuer Therapien, ist jedoch zu erwarten, dass am Anfang vermehrte Kosten anfallen werden.

**Frauenheilkunde aktuell:** Haben massgeschneiderte Therapien weniger Nebenwirkungen?

**Prof. D. Aebersold:** Per se nicht unbedingt. Man hat gerade im Bereich der Immuntherapie gelernt, dass die Nebenwirkungen zum Teil massiv sind. Es sind neue Nebenwirkungen, welche zuerst erkannt werden müssen. Wir müssen uns neues Wissen erarbeiten und aufbauen um mit diesen Nebenwirkungen zurechtzukommen. Man will natürlich, und das ist auch ein Teil der Präzisionsmedizin, besser verstehen wieso der eine Patient Nebenwirkungen auf ein Medikament macht und der andere nicht. Auch das ist zum Teil von genetischen Faktoren abhängig. Und es wäre sozusagen eine zusätzliche Präzisierung, wenn man nicht nur das richtige Target des Tumors kennt, sondern auch für diesen Patienten hinsichtlich seines Nebenwirkungsrisikos, verschiedene Optionen anbieten kann.

**Frauenheilkunde aktuell:** Prävention wird immer wichtiger, das Motto heute ist Prävention vor Therapie. Gibt es eine Präzisionsmedizin welche präventiv wirkt? Beziehungsweise, wenn gewisse Mutationen bekannt sind, vorbeugend eine Therapie angeboten werden kann? Oder ist die heutige Präzisionsmedizin nur für Tumore?

**Prof. D. Aebersold:** Im Moment wird vor allem über Interventionen bei vorhandenen Tumoren gearbeitet. Selbstverständlich lässt sich der Ansatz der Präzisionsmedizin aber auch dafür verwenden individuelle Risiken besser zu erfassen und so möglicherweise Präventivtherapien oder adaptierte Nachsorgeschemen zu entwickeln. Auch in diese Richtung sind Studien unterwegs.

**Frauenheilkunde aktuell:** Vielen Dank für das interessante Gespräch Prof Aebersold