

06. November 2012, Nr. 2012-11
PRESSEMITTEILUNG

Diagnosemethode erweitert Behandlungsmöglichkeiten bei Brustkrebs Proteintest findet versteckte Moleküle

Mit einer Immuntherapie können Patientinnen erfolgreich gegen Brustkrebs behandelt werden. Dafür verwendet man Antikörper, die sich an Oberflächenmoleküle des Tumors heften und das Tumorstadium blockieren. Eines dieser Immun-Medikamente richtet sich gegen das Protein HER2, das allerdings nicht bei allen Varianten des Tumors vorkommt. Wissenschaftler haben ein neues, sensibles Diagnoseverfahren entwickelt, mit dem mehr Patientinnen von der Therapie profitieren könnten: Der Test spürt auch Krebszellen auf, die scheinbar HER2-frei sind – das Molekül aber trotzdem tragen.

HER2 kommt auf vielen Körperzellen vor. Das Molekül gehört zu den Rezeptoren für Wachstumshormone, die der Zelle das Signal zur Zellteilung geben. So vermehren sich auch Tumorzellen – mit dem Unterschied, dass sie wesentlich mehr HER2-Moleküle tragen und die Zellen unkontrolliert wachsen. Da nicht alle Brustkrebszellen HER2-positiv sind, untersuchen Pathologen vor einer Immuntherapie Proben des Tumorgewebes. Allerdings führen diese Tests nicht immer zum richtigen Ergebnis, wie NGFN-Wissenschaftler der Technischen Universität München und Wissenschaftler der George Mason University in den USA zeigen konnten.

Mit einer von ihnen entwickelten Diagnosemethode untersuchten die Forscher 223 Gewebeprobe: „Bei 37 Patientinnen konnten wir HER2 nachweisen, obwohl sie vorher negativ getestet worden waren“, erklärt Prof. Karl-Friedrich Becker vom Institut für Pathologie an der TUM. Denn das Verfahren weist HER2 auch dann nach, wenn das Molekül gerade aktiv ist und Signale übermittelt. „Im aktiven Zustand lagern sich Phosphatgruppen an das Molekül an. Möglicherweise liegt es an diesen Gruppen, dass der herkömmliche Antikörpertest negativ ausfällt.“ Die Wissenschaftler hoffen nun, dass künftig mehr Patientinnen mit dem Wirkstoff Trastuzumab behandelt werden können, der HER2 ausschaltet.

Das neue Verfahren entstand in einer Zusammenarbeit im Nationalen Genomforschungsnetz (NGFN-Transfer). Den Wissenschaftlern gelang es dabei, den HER2-Signalweg auf Proteinebene nachzuverfolgen. Zum ersten Mal konnten sie dabei intakte Proteine aus Gewebeprobe herauslösen, die mit Formalin fixiert und in Paraffin eingebettet sind. „Die so behandelten ‚FFPE‘-Gewebeprobe sind Standard in allen Krankenhäusern“ sagt Prof. Becker. „Allerdings konnte man daraus bisher nur sehr schwer Proteine extrahieren.“ Um die aktiven HER2-Phosphoproteine nachzuweisen,

nutzten die Wissenschaftler eine Kombination aus Gewebeuntersuchungen und einem automatisierten Analyseverfahren, so genannte Proteinarrays.

Ihre Ergebnisse verglichen die Wissenschaftler mit Proteinuntersuchungen an gefrorenem Tumorgewebe. Anders als bei FFPE-Gewebeproben lassen sich Proteine in gefrorenen, unbehandelten Biopsien relativ leicht nachweisen. Das aktivierte HER2-Molekül war auch in vielen gefrorenen Proben von Tumoren zu finden, die vorher als HER2-negativ eingestuft worden waren. „In Krankenhäusern liegen nur selten frische oder gefrorene Gewebeproben vor“, erläutert Prof. Becker. „Mit unserem neuen Verfahren können Pathologen künftig FFPE-Gewebe, das routinemäßig bei jeder Biopsie angelegt wird, für genauere Tests auf HER2 verwenden. Damit steigen auch die Chancen, mehr Patientinnen erfolgreich gegen Brustkrebs zu behandeln.“ Der methodische Ansatz eignet sich auch für weitere Biomarker, insbesondere in Gewebeproben anderer Tumorarten.

Originaltitel der Publikation:

Clin Cancer Res. (2012). **Molecular analysis of HER2 signaling in human breast cancer by functional protein pathway activation mapping.** Wulfschle JD, Berg D, Wolff C, Langer R, Tran K, Illi J, Espina V, Pierobon M, Deng J, Demichele A, Walch A, Bronger H, Becker I, Waldhor C, Hofler H, Esserman LJ, Liotta LA, Becker KF, Petricoin EF 3rd.
doi:10.1158/1078-0432.CCR-12-0452

Nationales Genomforschungsnetz (NGFN)

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert die Untersuchung von Brustkrebsmarkern im Nationalen Genomforschungsnetz (NGFN) seit 2008 im Bereich NGFN-Transfer im Programm der Medizinischen Genomforschung. Die hier vorgestellten Arbeiten wurden unter Federführung der Innovationsallianz „Protein-Analyse von Formalin-fixiertem Brustkrebsgewebe zur Diagnose, Prognose und Therapie“ angefertigt. In dieser Innovationsallianz kooperieren das Institut für Pathologie der TU München (Federführung), die Frauenklinik des Klinikums rechts der Isar, München, die Pathologie Rosenheim, die Frauenklinik des Klinikums Rosenheim und die Firma Qiagen GmbH, Hilden.
www.ngfn.de

Die **Technische Universität München (TUM)** ist mit rund 480 Professorinnen und Professoren, 9.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern und 31.000 Studierenden eine der führenden technischen Universitäten Europas. Ihre Schwerpunktfelder sind die Ingenieurwissenschaften, Naturwissenschaften, Lebenswissenschaften, Medizin und Wirtschaftswissenschaften. Nach zahlreichen Auszeichnungen wurde sie 2006 und 2012 vom Wissenschaftsrat und der Deutschen Forschungsgemeinschaft zur Exzellenzuniversität gewählt. Das weltweite Netzwerk der TUM umfasst auch eine Dependence mit einem Forschungscampus in Singapur. Die TUM ist dem Leitbild einer unternehmerischen Universität verpflichtet.

Für weitere Fragen stehen zur Verfügung:

Prof. Dr. rer. nat. Karl-Friedrich Becker

Technische Universität München
Institut für Pathologie
Trogerstr. 18, 81675 München
Telefon: +49 (0) 89 4140 4591
E-Mail: kf.becker@lrz.tum.de
home: <http://www.path.med.tum.de/index.php?id=18>

Pressekontakt TUM:

Barbara Wankerl (PR-Referentin)
Technische Universität München
Corporate Communications Center, 80290 München
Tel.: +49 (0) 89 289 22562
E-Mail: wankerl@zv.tum.de
Internet: www.tum.de

Pressekontakt NGFN:

Dr. Cornelia Depner
NGFN Geschäftsstelle
c/o Deutsches Krebsforschungszentrum, V025
Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg
Tel.: +49 (0) 6221 42-4742
Fax: +49 (0) 6221 42-4651
E-Mail: c.depner@dkfz.de
Internet: www.ngfn.de



**Klinische Gewebeproben - mit Formalin fixiert
und in Paraffinwachs eingebettet.**

Quelle: S. Willax/TU München

(Download Bild: http://www.ngfn.de/upload/mediapool/Klinische_Gewebeproben2.jpg)



Herstellung eines Gewebeschnittes

Quelle: S. Willax/TU München

(Download Bild: http://www.ngfn.de/upload/mediapool/Herstellung_eines_Gewebeschnittes6.jpg)