

Unser Darmkrebs-Programm



Unser Darmkrebs-Programm

Seit Bestehen unseres Unternehmens haben wir uns auf die Entwicklung eines Tests für die Darmkrebs-Vorsorge konzentriert. Auch heute noch ist dies unser Hauptarbeitsgebiet – und das aus gutem Grund: Die verbesserte Früherkennung dieses Krebses kann möglicherweise viele Leben retten und bietet eine einmalige Marktchance im Bereich der Diagnostik. Um diesen Markt bedienen zu können, werden jedoch Früherkennungstests benötigt, die im Stande sind, das grundlegende Problem der Darmkrebs-Vorsorge zu lösen: die fehlende Akzeptanz bei den Patienten – ungeachtet des ganz offensichtlichen medizinischen Nutzens. Mit dem kürzlich eingeführten Bluttest Epi *pro*Colon und ähnlichen Tests unserer Partner in der Diagnostikindustrie, die allesamt auf unserem patentgeschützten Biomarker ^mSEPT9 aufbauen, glauben wir, einen Beitrag zur Lösung dieses Dilemmas in der Darmkrebsvorsorge leisten zu können.

Das Dilemma der Darmkrebs-Vorsorge: Großer Nutzen, geringe Akzeptanz

Darmkrebs ist in vielen Fällen heilbar. Mehr als 90% aller Patienten überleben, wenn der Krebs im Frühstadium erkannt wird, bevor er sich im Körper ausbreitet. Dies mag umso mehr überraschen, als diese gefürchtete Krankheit in den Industrieländern zu den häufigsten Krebs-assoziierten Todesursachen zählt. In den USA werden im Jahr 2009 rund 150.000 Fälle von Darmkrebs diagnostiziert werden, während etwa 50.000 Patienten im gleichen Zeitraum¹ an diesem Krebs sterben werden. In Europa wurde im Jahr 2006² bei 413.000 Patienten Darmkrebs festgestellt und 207.000 Menschen starben daran. Damit zählt Darmkrebs zu den häufigsten Krebsarten und fordert nach Lungenkrebs die meisten Todesopfer. Das Dilemma: Die Mehrzahl aller Darmkrebs-Fälle wird erst im fortgeschrittenen Stadium entdeckt, in dem bereits Symptome auftreten und die Überlebenschance auf weniger als 10% gesunken ist, da der Krebs bereits auf andere Organe übergegriffen hat. Diese Zahlen machen deutlich, dass eine frühe Diagnose möglicherweise viele Leben retten kann.

Um aber Darmkrebs möglichst früh erkennen zu können, ist eine systematische Untersuchung der Bevölkerung ohne Krankheitssymptome und mit durchschnittlichem Krankheitsrisiko mithilfe geeigneter Diagnoseverfahren erforderlich. In vielen Ländern empfehlen Vorsorgerichtlinien einen regelmäßigen Test auf okkultes Blut im Stuhl (fecal occult blood test – FOBT) – ein Labortest

auf der Grundlage von Stuhlproben – oder durchschnittlich alle zehn Jahre eine invasive endoskopische Untersuchung, beispielsweise eine Koloskopie, die jedoch vorbereitend eine vollständige Entleerung des Magen-Darm-Trakts erfordert.

Ungeachtet dieser Empfehlungen und ihrer lebensrettenden Wirkung unterzieht sich nur eine Minderheit der Zielgruppe regelmäßig einer Darmkrebs-Vorsorge. So machen in den USA, für die fundierte Zahlen vorliegen, nur etwa 12% der Zielbevölkerung im Alter von 50 Jahren und älter den jährlichen FOB-Test und weniger als die Hälfte unterzieht sich im Abstand von zehn Jahren³ einer Koloskopie. Der am häufigsten angeführte Grund für diese niedrige Akzeptanz ist die geringe Anwenderfreundlichkeit der geforderten Vorsorgemaßnahmen. Die American Cancer Society sieht daher in Bezug auf Darmkrebs die Akzeptanz der Früherkennungsmaßnahmen als zentralen Ansatzpunkt und hat sich zum Ziel gesetzt, die Teilnehmerquote bei der Darmkrebs-Vorsorge bis zum Jahr 2015 auf 75% zu erhöhen. Dieses Ziel wird im Wesentlichen von Patientenvereinigungen und Regierungsinitiativen in vielen europäischen Ländern geteilt.

Neuartige Früherkennungstests, die es hinsichtlich Genauigkeit mit den besten derzeit verfügbaren nicht invasiven Tests aufnehmen können und gleichzeitig so patientenfreundlich sind, dass sie in der Zielgruppe breite Akzeptanz finden, könnten entscheidend dazu beitragen, dieses Ziel zu erreichen. Solche Tests könnten sich an etwa 300 Millionen Menschen im Alter von 50 Jahren und älter in den wichtigen Märkten richten, die sich regelmäßigen Vorsorgeuntersuchungen für Darmkrebs unterziehen sollten – eine einmalige Chance auf dem Gebiet der in-vitro-Diagnostik mit einem Marktpotenzial von mehreren Milliarden Euro.

Ein einfacher Bluttest könnte die Darmkrebs-Vorsorge revolutionieren

Wir haben uns bei Epigenomics die Entwicklung innovativer molekulardiagnostischer Tests zum Ziel gesetzt, die bisher unzureichend gedeckte medizinische Bedürfnisse in der Krebsvorsorge und Diagnostik adressieren. Wir sind der Überzeugung, dass die Lösung für das Darmkrebs-Dilemma überraschend einfach ist: Ein Bluttest, der den Krebs in seinem Frühstadium zuverlässig erkennt und der im Rahmen einer jährlichen Routineuntersuchung beim Hausarzt für den Patienten sehr einfach durchgeführt werden kann. Mit unserer einzigartigen DNA-Methylierungs-Technologie haben wir diese Vision Wirklichkeit werden lassen. Unser Septin9-Bluttest für Darmkrebs, Epi proColon, ist seit Oktober 2009 für Patienten und Ärzte in Europa als CE-markierter, in-vitro-diagnostischer Testkit verfügbar. Ferner erwarten wir, dass die ersten unserer Partner in der Diagnostikindustrie, Abbott Molecular und Quest Diagnostics gegen Ende des Jahres 2009 ihre Septin9-Tests erstmals in Europa (Abbott) und den USA (Quest) anbieten werden. Erhältlichkeit des Tests: bitte klicken Sie [hier](#).

Unsere Tests zur Krebsfrüherkennung beruhen auf einem recht einfachen biologischen Phänomen: Bereits im frühesten Stadium sondern Tumore DNA in die Körperflüssigkeiten ab, mit denen sie in Kontakt kommen. Dadurch ist Tumor-DNA im Blut oder Urin ein hervorragender Indikator – oder „Biomarker“ – für das Vorhandensein eines Tumors. Aber wie kann man diese Tumor-DNA nachweisen? Angesichts der großen Menge an DNA aus gesunden Zellen in denselben Körperflüssigkeiten kommt dies der Suche nach der Nadel im Heuhaufen gleich. Wir haben das Problem bei Epigenomics durch die Analyse der DNA-Methylierung gelöst. Bei der DNA-Methylierung handelt es sich um

einen grundlegenden biologischen Prozess, der der Regulation unserer Gene dient. Zellen fügen den regulatorischen Regionen von Genen, die nicht benötigt werden, chemische Methylgruppen hinzu, wodurch diese Gene dauerhaft abgeschaltet werden. Da unterschiedliche Zelltypen die Aktivität unterschiedlicher Gene benötigen, stellen die Muster der Methylgruppen auf der DNA unverwechselbare „Fingerabdrücke“ dar, die sich in unterschiedlichen gesunden Geweben voneinander unterscheiden, sich aber insbesondere auch bei Krankheiten wie Krebs verändern. Bei Epigenomics haben wir Technologien entwickelt, diese DNA-Methylierungs-"Fingerabdrücke" zu lesen und sie für den hochempfindlichen Nachweis von Tumor-DNA in Blut- oder Urinproben zu nutzen. Mit diesen Technologien sind wir in der Lage, in einer Blutprobe winzige DNA-Mengen verlässlich nachzuweisen, selbst wenn sie aus nur zwei Tumorzellen stammen.

Besonders wichtig ist, dass bei der Untersuchung der DNA-Methylierung geeigneter Gene die Herkunft der Tumor-DNA genau bestimmt werden kann – eine wesentliche Voraussetzung für die Entwicklung von speziellen Diagnosetests für unterschiedliche Krebserkrankungen. So haben wir in zahlreichen klinischen Studien mit mehr als 3.000 klinischen Blutproben von Patienten mit Darmkrebs in allen Stadien und von gesunden Kontrollgruppen nachgewiesen, dass das Vorhandensein methylierter DNA des Gens SEPT9 in einer Blutprobe das Vorhandensein von Darmkrebs unabhängig vom Entwicklungsstadium und der Lage im Darm zuverlässig anzeigt. Der Septin9-Test für Darmkrebs ist nicht nur dem zurzeit am meisten verwendeten Labortest auf verborgenes Blut im Stuhl (fäkaler okkultes Bluttest – FOBt) überlegen, sondern könnte – was noch wichtiger ist – die Akzeptanz der Darmkrebs-Früherkennung enorm steigern, da er nicht invasiv ist und ohne Stuhlprobe auskommt.

Sobald der Septin9-Test auf dem Markt ist, müsste sich der Patient lediglich eine weitere routinemäßige Blutprobe beim Hausarzt entnehmen lassen. Diese würde dann zusammen mit den anderen Blutproben an ein regionales Diagnostiklabor geschickt werden, wo der Methylierungszustand des Gens SEPT9 analysiert wird. Das Testergebnis ginge an den Hausarzt, der es bereits wenige Tage nach der Blutentnahme mit dem Patienten besprechen könnte. Ist der Test positiv, sollte eine Koloskopie zur Bestätigung des Testergebnisses und zur Lokalisierung des Tumors als erster Schritt einer Krebstherapie vorgenommen werden.

Während der Septin9-Test anfänglich nur für Selbstzahler und Privatversicherte angeboten werden kann, sind wir und unsere Partner überzeugt, dass breiter Zugang aller gesetzlichen Versicherten, die nach den geltenden Richtlinien Anspruch auf Krebs-Früherkennung haben, zu diesem neuen Verfahren eine wichtige Voraussetzung für eine effektivere Darmkrebs-Vorsorge ist. Daher führen wir derzeit die PRESEPT-Studie durch. PRESEPT ist eine der umfangreichsten Studien für die Darmkrebs-Früherkennung, die jemals mit privaten Mitteln gefördert wurde. Sie hat es sich zum Ziel gesetzt den medizinischen und gesundheitsökonomischen Vorteil des Septin9-Tests in der tatsächlichen Zielgruppe für die Darmkrebsvorsorge unter Beweis zu stellen. Überzeugende Daten aus dieser Studie werden eine wichtige Voraussetzung für die Aufnahme des Verfahrens in die Krebsfrüherkennungsrichtlinien und die Kostenerstattung durch öffentliche Gesundheitssysteme in Europa und den USA sein. Die Ergebnisse von PRESEPT werden somit für die breite Akzeptanz und den kommerziellen Erfolg unseres Darmkrebs-Bluttests von entscheidender

Bedeutung sein.

Neben unseren Aktivitäten zur Sicherung der schnellen und breiten Verfügbarkeit des Septin9-Bluttests für die Darmkrebs-Früherkennung, konzentriert sich die F&E-Arbeit in unserem Darmkrebs-Programm auf weitere Anwendungsmöglichkeiten unserer validierten Darmkrebs-Biomarker. Hierzu gehören Einsatzgebiete wie die Verlaufskontrolle während einer Therapie, die Rückfall-Überwachung, sowie die Einschätzung der Krankheitsprognose. Natürlich arbeiten wir auch an zukünftigen Produktgenerationen mit weiteren Verbesserungen bei der klinischen Leistungsfähigkeit, der Handhabbarkeit, des Durchsatzes und der Automatisierung.

Literaturhinweise

1. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2008. Atlanta: American Cancer Society; 2009.
2. Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. Ann Oncol. 2007 Mar;18(3):581-92.
3. Shapiro JA, Seeff LC, Thompson TD, Nadel MR, Klabunde CN, Vernon SW. Colorectal cancer test use from the 2005 National Health Interview Survey. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2008 Jul;17(7):1623-30.

Die auf dieser Seite erwähnten Produkte der Epigenomics AG oder seiner Partner sind nicht für den Verkauf in den U.S.A. erhältlich. Die analytischen und leistungsbezogenen Eigenschaften der Produkte, die in den U.S.A. verkauft werden könnten und auf der beschriebenen Technologie basieren, wurden noch nicht eingeführt.