



Der Bedarf an Individualisierungskonzepten ist sehr groß

Interview mit Prof. Dr. med. Nadia Harbeck, München

Die Therapie des Mammakarzinoms wird zunehmend individueller. Im Fokus steht dabei unter anderem die Vermeidung von Übertherapien. Ein Thema, dem sich Prof. Dr. med. Nadia Harbeck aus München seit Beginn ihrer medizinischen Karriere widmet.

best practice onkologie: *Frau Professorin Harbeck, Sie sind Expertin auf dem Gebiet des Mammakarzinoms. Wie war Ihr Weg dahin und was begeistert Sie an diesem Fachgebiet?*

Harbeck: Ich wollte immer Frauenärztin werden. Ich fand es spannend, Frauen auf ihrem Weg gesundheitlich zu begleiten. Nach meinem sehr guten Abitur in München hatte ich die Gewissheit, dass ich einen Studienplatz für Medizin bekommen würde. Das war mit Erwartungen aus meinem Umfeld verknüpft. Um herauszufinden, was mich wirklich interessiert, habe ich zunächst ein Jahr lang eine Fotografie-Lehre in Kanada gemacht. Und da habe ich gemerkt, dass ich doch in die Medizin gehen möchte.

Zur Zeit meines Studiums und dem Beginn meiner klinischen Tätigkeit in den 1980er-Jahren gab es viele Fortschritte, vor allem in der Onkologie. Denken Sie nur an den Nobelpreis für die monoklonalen Antikörper. Diese Entdeckung hat in der Diagnostik, aber auch in der Therapie zu großen Fortschritten geführt. Das war eine sehr spannende Zeit. Ich habe daraufhin auf dem Gebiet meine Doktorarbeit gemacht und mich sehr früh für die Forschung bei Mammakarzinom interessiert, mit dem Fokus auf der Vermeidung von Übertherapie.

best practice onkologie: *Gab es eine Person, die Sie auf Ihrem Weg besonders geprägt und begleitet hat?*

Harbeck: Den größten Einfluss auf das, was ich heute geworden bin, hatte mein erster Chef, damals an der TU München, Professor Henner Graeff. Er hatte mich aktiv zu sich in die Arbeitsgruppe geholt, weil er gemerkt hatte, dass ich sehr forschungsinteressiert bin. Ich habe dann nach eineinhalb Jahren an der Kli-

nik – noch mitten in meiner Ausbildung – mein erstes Kind bekommen. Besonders dankbar bin ich ihm, dass er mir mit meinem halbjährigen Kind eine unbefristete Dauerstelle angeboten hat, um mir Planungssicherheit zu ermöglichen. Und das zu einer Zeit, in der es mehr Ärzte als Stellen gab. Wenn das nicht gewesen wäre, wäre es durchaus schwierig für mich gewesen, weiter zu arbeiten und zu forschen. Henner Graeff hat früh erkannt, dass man für Frauen eventuell mehr tun muss als für Männer, um sie im System zu halten. Ich habe damals als erste Frau im Fachgebiet der Frauenheilkunde an der TU München habilitiert. Meinen Habilitationsvortrag habe ich noch vor meiner Facharztprüfung gehalten. Das hat sich durch die beruflichen Pausen mit meinen dann inzwischen drei Kindern zeitlich so ergeben.

best practice onkologie: *Mit Ihrer Forschung und Ihrem Engagement haben Sie Standards für die Brustkrebsbehandlung gesetzt. Was war für Sie persönlich hierbei*

der größte Erfolg hinsichtlich Krankheitsverständnis und daraus resultierenden Therapieansätzen?

Harbeck: Eindeutig der größte Erfolg ist für mich die Vermeidung von Chemotherapie durch das bessere Verständnis der Tumorbiologie bei hormonempfindlichen Mammakarzinomen. Das war ein Projekt mit der Westdeutschen Studiengruppe, der WSG. Hierfür habe ich gemeinsam mit Professorin Ulrike Nitz den Deutschen Krebspreis 2023 in der Kategorie „Klinische Krebsforschung“ erhalten. Etwa 70 % unserer Neuerkrankungen weisen diese Tumorbiologie auf, und wir haben es geschafft, dass wir etwa der Hälfte der Chemo-Kandidatinnen diese Therapie ersparen können. Das betrifft hochgerechnet etwa 15.000 Frauen pro Jahr in Deutschland. Das ist sicherlich das Projekt, von dem die meisten Frauen profitiert haben.

Weitere Studien, auf die ich sehr stolz bin, befassen sich mit der Reduktion von Therapiebeschwerden und -belastungen durch moderne Medikamente. Da kommen noch einige sehr spannende Daten in den nächsten ein bis zwei Jahren, die uns helfen werden, weitere Therapieveränderungen weltweit umsetzen zu können. Und ich bin mit meinen Forschungsideen noch längst nicht am Ende.

» Der größte Erfolg ist für mich die Vermeidung von Chemotherapie durch das bessere Verständnis der Tumorbiologie bei hormonempfindlichen Mammakarzinomen

best practice onkologie: Die Einführung der Antikörpertherapie gegen HER2-positive Brustkrebs Anfang der 2000er-Jahre, wenig später auch in der Adjuvanz, war ein maßgeblicher Fortschritt in der Behandlung des Mammakarzinoms. Wie haben Sie diese Entwicklung – zu der Zeit als Oberärztin an der Frauenklinik der TU München – beruflich erlebt?

Harbeck: Es war ein Meilenstein, dass wir plötzlich Patientinnen mit Tumoren, die in sehr vielen Fällen zum Tode geführt haben, plötzlich mehr Heilungschancen bieten konnten. Mit dem Antikörper Trastuzumab



Einige Patientinnen schrecken vor dem Begriff „Deeskalation“ zurück – hier kann es sinnvoll sein, stattdessen von „Therapieoptimierung“ zu sprechen

konnte die Sterblichkeit um ein Drittel reduziert werden – ein Quantensprung. Wir in München haben damals an der Studie, die zur Zulassung geführt hat, teilgenommen. Vor ein oder zwei Jahren kam eine der teilnehmenden Patientinnen aus Deggendorf nochmal zu mir. Und ich habe gesagt, dass ihr die Teilnahme an dieser Studie wahrscheinlich das Leben gerettet hat. Ich kann mich noch gut erinnern, als die Studie auf dem großen amerikanischen Krebskongress der American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2005 vorgestellt wurde:

Es gab Standing Ovationen, weil wir so etwas noch nie gesehen hatten. Das war ein Moment, der Geschichte geschrieben hat.

best practice onkologie: Seit einigen Jahren richtet sich das Forschungsinteresse auf eine mögliche Deeskalation von adjuvanten Therapien bei Brustkrebs. So scheinen diese bei einigen Patientinnen sicher reduziert oder sogar ausgesetzt werden zu können. Wie ist der aktuelle Forschungsstand hierzu? Und welche Deeskalationsstrategien werden konkret erforscht?



Zur Person

Frau Prof. Dr. med. Nadia Harbeck leitet das Brustzentrum und die onkologische Tagesklinik der Frauenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU). Sie ist zudem Professorin für Konservative Onkologie an der LMU. Vor ihrer Berufung leitete sie von 2009 bis 2011 das Brustzentrum an der Universität zu Köln.

Frau Prof. Harbeck ist Co-Director der Westdeutschen Studiengruppe (WSG) und Mitglied der AGO Kommission Mamma, die jährlich die evidenzbasierten AGO-Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms herausgibt. Sie ist Studienleiterin oder Steering-Committee-Mitglied vieler nationaler und internationaler Mammakarzinomstudien mit einem Schwerpunkt auf neuen zielgerichteten Substanzen. Ihre translationale Forschung hat den Schwerpunkt prognostische und prädiktive Faktoren beim Mammakarzinom und anderen soliden Tumoren.

Für ihre Forschung hat Frau Prof. Harbeck 2025 den Bayerischen Verdienstorden, 2023 den Deutschen Krebspreis und 2020 den ESMO Lifetime Achievement Award sowie zahlreiche weitere Preise und Auszeichnungen erhalten.



Künstliche Intelligenz könnte künftig dabei unterstützen, die optimale Therapie für die Patienten zu finden

Harbeck: Wir untersuchen aktuell bei Patientinnen, die mehr als eine Antihormontherapie vor der Operation benötigen, den Einsatz von CDK4/6-Inhibitoren versus Chemotherapie. Erste Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Chemotherapie bei den Tumoren, die gut auf eine Antihormontherapie ansprechen, nicht so gut wirkt. Das heißt, wir haben die richtigen Tumoren ausgewählt, bei denen wir auf Chemotherapie verzichten wollten. In circa zwei Jahren werden wir im Rahmen der ADAPTcycle-Studie der WSG sehen, ob die CDK4/6-Inhibition der Chemotherapie überlegen ist.

In der HER2-positiven Situation gibt es mittlerweile die Weiterentwicklung von Trastuzumab als Antikörper-Wirkstoff-Konjugat mit Deruxtecan. Der Antikörper hat wie in einem Rucksack eine Chemotherapie dabei, findet die Tumorzellen und lädt die Chemotherapie dort ab. Somit findet ein sehr gezieltes Abtöten von Tumorzellen statt. Als weltweit einzige Studiengruppe haben wir bei der WSG untersucht, ob die vier- oder sechsmalige Gabe von T-DXd vor der Operation besser wirkt als eine Standardchemotherapie. Die Daten dieser ADAPT-HER2-IV genannten Studie erwarten wir Ende des Jahres. Aktuell planen wir, noch mehr Patientinnen in die Studie einzuschließen, um dann wirklich die Therapie verändern zu können. Wie man mit intelligenteren Ansätzen Standardtherapien ersetzen kann und dadurch mehr Wirksamkeit

und weniger schwere Nebenwirkungen erzielt, ist hoch spannend.

best practice onkologie: *Gibt es eine bestimmte Patientinnen-Klientel, die besonders von diesem Ansatz profitieren kann?*

Harbeck: Deutschland ist ein Screening-Land. Durch das kostenlose Vorsorgeangebot für Frauen zwischen 50 und 75 Jahren finden wir Tumoren, die kleiner sind als in Ländern, die kein Brustkrebscreening anbieten. Unabhängig von der Tumorbiologie sind diese Deeskalationsstudien bei uns noch wichtiger, da sich die Mehrzahl der festgestellten Tumoren sehr gut mit Standardtherapien behandeln lassen. Wenn wir hier die Wirksamkeit verbessern und gleichzeitig die Nebenwirkungen zurücknehmen können, ist das enorm wichtig, weil diese Frauen dann sehr hohe Heilungschancen haben. Eine Reduzierung der Langzeitbelastung durch Vermeidung zum Beispiel von bestimmten Chemotherapien, die das Herz schädigen, hilft den Frauen sehr. Die Heilungschance bei Brustkrebs liegt heute in Deutschland insgesamt bei etwa 80 %, bei einem frühen Stadium und einer günstigen Tumorbiologie natürlich noch viel höher. Es ist essenziell, dass wir den Frauen, die Brustkrebs überleben, ein langes, gesundes Leben ohne Spätnebenwirkungen der Therapie ermöglichen. Deswegen sind diese Deeskalationsstrategien gerade in einem Land wie Deutschland ungemein wichtig.

best practice onkologie: *Neben dem medizinischen Aspekt: Begrüßen Patientinnen im Aufklärungsgespräch das „weniger an Therapie“ oder besteht eher die Befürchtung, dass die Erkrankung nicht ausreichend behandelt werden könnte?*

Harbeck: Es gibt in der Tat Daten aus Patientenbefragungen, dass mit dem Wort Deeskalation nicht immer etwas Positives verbunden ist und dass man das anders formulieren sollte. Es geht eigentlich um eine Therapieoptimierung oder -individualisierung. Ich denke, das ist die bessere Formulierung. Das „Weniger“ wird manchmal von Patientinnen missverstanden, im Sinne, dass man ihnen etwas vorenthält. Aber das ist gar nicht der Punkt. Wir lernen die Tumorbiologie besser kennen und können deswegen eine intelligenter Therapie oder Vorgehensweise anbieten, statt 08/15 und Chemo für alle.

In das ADAPT-Studienprogramm der Westdeutschen Studiengruppe (WSG) haben wir in Deutschland bereits fast 15.000 Frauen mit einer heilbaren Krebserkrankung eingeschlossen. Das ist für unsere Studiengruppe eine große Verantwortung: Wir wollen den Patientinnen mit einer heilbaren Erkrankung auf gar keinen Fall schaden. Das heißt, wir müssen uns sehr sicher sein, dass das, was wir anbieten, nicht schlechter, sondern im Idealfall sogar besser ist als der bisherige Standard. Diese Studien werden von vielen Behörden begutachtet. Wenn man das gut erklärt, sind die Patientinnen und auch die Therapeutinnen und Therapeuten sehr offen für diese Deeskalationsstrategie.

» Wir lernen die Tumorbiologie besser kennen und können deswegen eine intelligenter Therapie oder Vorgehensweise anbieten, statt 08/15 und Chemo für alle

best practice onkologie: *Wie erleben Sie die Forschungsbedingungen am Standort Deutschland?*

Harbeck: Der Bedarf für Individualisierungskonzepte ist sehr groß, was wir an der schnellen Rekrutierung für unsere Studien beobachten. Das begeistert mich

an Deutschland und deswegen arbeite und forsche ich gerne hier. Neben der guten Struktur durch die Brustzentren gibt es hier auch eine große Bereitschaft, innovative Konzepte mitzutragen. Wir haben es mit unserer Studiengruppe geschafft, mit den Behörden gut zusammenzuarbeiten und unsere Konzepte schnell von der Vision in die Realität umsetzen zu können. Da mein Mann Amerikaner ist und zwei unserer vier Kinder aktuell auch in den USA leben, stehe ich immer mit meinen Beinen auf beiden Kontinenten. Deswegen bin ich oft gefragt worden, warum ich nicht für meine Arbeit in die USA gehe. Aber die Forschung und das, was ich für Patientinnen erreichen kann, lässt sich leichter in Deutschland umsetzen, weil hier eine größere Offenheit gegenüber modernen Konzepten besteht.

» Ich bin fest davon überzeugt, dass die digitale Begleitung der Patienten Zukunft immer wichtiger wird

best practice onkologie: *Ein weiteres „Steckenpferd“ von Ihnen ist das Thema eHealth: Inwieweit kann dies bereits die Behandlung und Begleitung von Brustkrebspatientinnen unterstützen? Und welche Herausforderungen ergeben sich hierbei?*

Harbeck: Im Bereich eHealth habe ich an einem System namens CANKADO mitgearbeitet, ein internationales digitales Tagebuch in Form einer App, das die Patientinnen unter Therapie begleitet. Die App ermöglicht, Nebenwirkungen früher zu erkennen. Die Patientinnen bekommen dann durch einen KI-gesteuerten Algorithmus entsprechende Fragebögen und werden bei Problemen aufgefordert, sich früher als geplant beim Arzt vorzustellen. Somit entstehen weniger schwere Nebenwirkungen, und die Lebensqualität bleibt höher. Gemeinsam mit positiven Daten einer prospektiven randomisierten Studie haben wir die App als digitale Gesundheitsapplikation – DiGA – eingereicht. Frustrierend ist, dass das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte die Aufnahme in den DiGA-Katalog abgelehnt hat, mit der Begründung, dass die



Eine Karriere als Physician Scientist an der Uni eröffnet die Möglichkeit, nicht nur einem individuellen Patienten zu helfen, sondern einer ganzen Gruppe an Erkrankten

Verbesserung der Lebensqualität und die Vermeidung von schweren Nebenwirkungen nicht patientenrelevant sei. Da steht sich die deutsche Bürokratie manchmal leider selbst im Weg.

Ich bin fest davon überzeugt, dass diese digitale Begleitung in Zukunft immer wichtiger wird, da wir mehr Krebspatientinnen haben und es vermehrt Tabletten-Chemotherapien für zu Hause gibt, weshalb man gar nicht so oft ins Brustzentrum kommen muss. Und wenn wir

die Patientinnen individualisiert mit einer App begleiten können und bei Bedarf frühzeitig zur Visite einbestellen können, wäre das ein großer Vorteil.

Hinsichtlich des Themas Künstliche Intelligenz haben wir einen weiteren Forschungsschwerpunkt: Einer unserer Doktoranden scannt die Schnitte aus der ADAPT-Studie ein, und gemeinsam mit einem Startup in den USA wird ein KI-Algorithmus entwickelt, der die Gewebeschnitte analysiert und dann die



Die Entwicklung von Anti-HER2-Antikörpern bedeutete einen Meilenstein für die Brustkrebstherapie. Die Weiterentwicklung zum Antikörper-Wirkstoff-Konjugate könnte die Wirksamkeit noch einmal steigern

entsprechende Prognose für die Patientin vorhersagen kann. Darüber hinaus sehe ich die KI als wichtige Unterstützung bei der Therapieauswahl. Mit Entscheidungshilfesystemen kann sie uns beispielsweise im Tumorboard sehr gut unterstützen. Es passieren unglaublich spannende Dinge, und ich habe die Hoffnung, dass das für unsere Patientinnen mehr Heilungschancen oder bei metastasierter Erkrankung ein besseres Überleben bedeutet.

best practice onkologie: *Wenn wir schon bei der Zukunft sind: Wo stehen wir Ihrer Einschätzung nach bei der Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms in zwanzig Jahren?*

Harbeck: Ich hoffe sehr, dass wir weniger metastasierte Fälle haben, dass wir noch viel mehr Patientinnen mit den modernen Therapien heilen können ohne daraus resultierende Langzeitfolgen. Zudem hoffe ich auf moderne Verfahren wie Bluttests: Hier arbeiten wir aktuell in München mit Ferenc Krausz zusammen, dem Nobelpreisträger für Physik aus dem Jahr 2023. Mit seiner Laserforschung untersuchen wir Blutproben von gesunden Frauen auf mögliche Hinweise, ob sie eventuell eine Krebserkrankung entwickeln werden. Durch eine derart frühzeitige Entdeckung könnten wir erreichen, dass Mammakarzinome in Zukunft keine lebensbedrohliche Erkrankung mehr sind.

» Mir liegt am Herzen, dass junge Kollegen und vor allem auch Kolleginnen, die sich für die Forschung begeistern, sich trauen, eine Karriere als Physician Scientist an der Uni anzustreben

best practice onkologie: *Gibt es etwas, dass sie jungen Kolleginnen und Kollegen mit auf den Weg geben möchten?*

Harbeck: Mir liegt am Herzen, dass junge Kollegen und vor allem auch Kolleginnen, die sich für die Forschung begeistern, sich trauen, eine Karriere als Physician Scientist an der Uni anzustreben. Aus meiner Erfahrung ist es sehr bereichernd, wenn man nicht nur dem individuellen Patien-

ten, der einem gegenüber sitzt, weiterhelfen kann, sondern auch generell für Patienten durch die Forschung eine Verbesserung erzielen kann. Vor allem junge Frauen trauen sich das nicht zu, auch weil sie Bedenken hinsichtlich der Vereinbarkeit von Familie und Beruf haben. Es findet sich jedoch immer eine Lösung, wie ich es auch selbst mit meinen Kindern erleben durfte. Man darf seine Ziele nicht aus den Augen verlieren.

best practice onkologie: *Frau Professorin Harbeck, vielen Dank für das interessante Gespräch.*

Das Interview führte: Martha-Luise Storre

Fotos: © Bernhard Huber

Förderungen. Keine.