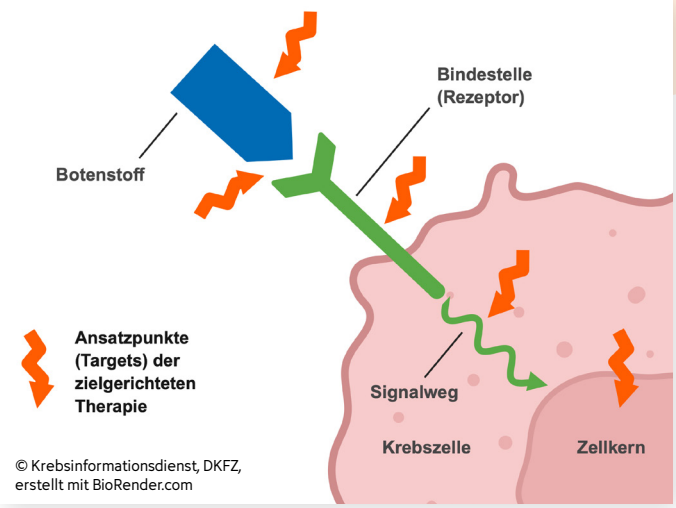
Zielgerichtete Krebstherapien: Wie funktionieren sie?

dkfz. DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZENTRUM IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT
KREBSINFORMATIONSDIENST

- **Zielgerichtete Therapien (englisch: targeted therapies) richten sich gezielt gegen Strukturen wie z.B. veränderte Eiweiße in oder auf Tumorzellen, die für das Tumorwachstum wichtig sind.**
- **Nur wenn der Tumor diese Zielstrukturen hat, kann der oder die Betroffene von der jeweiligen zielgerichteten Behandlung einen Nutzen haben.**
- **Ärztinnen und Ärzte setzen zielgerichtete Wirkstoffe allein oder in Kombination mit Chemo-, Strahlen- oder Immuntherapie ein.**
- **Nicht für jede Tumorart stehen zielgerichtete Medikamente zur Verfügung.**
- **Auch zielgerichtete Therapien können schwerwiegende Nebenwirkungen hervorrufen.**



Zielgerichtete Therapie — was ist das?

Bei einer zielgerichteten Therapie werden, ähnlich wie bei einer Chemotherapie, Medikamente eingesetzt, die im ganzen Körper (systemisch) wirken sollen. So können beide Therapieformen auch Krebszellen bekämpfen, die sich von ihrem Ursprungsort entfernt haben. Der Unterschied zur „Chemo" ist aber: Die zielgerichtete Therapie hat ein ganz konkretes Ziel in den Krebszellen, gegen das sich das Medikament richtet. Häufig ist das ein Enzym, das wichtig für die Weiterleitung von Signalen innerhalb der Zielzelle ist.

Die Idee: Man hemmt mit der zielgerichteten Therapie Abläufe, die zwar für Überleben, Versorgung, Teilung, Reparatur oder auch Streuung von Krebszellen wichtig sind, die für gesunde Zellen aber kaum eine Rolle spielen. Eine Chemotherapie richtet sich dagegen in aller Regel unspezifisch gegen alle Zellen, die sich schnell teilen. Das betrifft dann zum Beispiel auch die Darmschleimhaut oder die Haarwurzeln.

Wogegen richten sich zielgerichtete Medikamente?

In einer Zelle, auch in einer Krebszelle, gibt es viele sogenannte Signalwege. Über sie wird wie bei einer Staffel eine Art Befehl (= Signal) in der Zelle weitergegeben, bis zu der Stelle, die den Befehl dann ausführt. Der Zelle kann beispielsweise befohlen werden, sich zu teilen. Dabei kann das Signal auch von außerhalb der Zelle kommen.

Bei einem typischen Signalweg bindet z. B. ein Hormon oder ein Wachstumsfaktor an seinen Rezeptor auf der Zelloberfläche. Dieser Rezeptor wird dadurch aktiviert und löst eine Weitergabe des Signals über mehrere weitere Stationen aus, häufig über bestimmte Eiweiße.

Letztendlich landet das Signal im Zellkern, wo in der Folge ein oder mehrere Gene „angeschaltet" werden, die die Teilung der Zelle fördern. Solche Signalwege sind in Krebszellen oft dauerhaft angeschaltet.

Prinzipiell kann mit einer zielgerichteten Therapie jede Station, also jede Zielstruktur, eines solchen Signalwegs gehemmt werden (siehe Abb. oben). Besonders häufige und gut als Zielstrukturen geeignete Stationen in Signalwegen sind Eiweiße aus der Gruppe der Kinasen.

Übrigens: Manche zielgerichteten Therapien wirken auch indirekt gegen Krebs — zum Beispiel, indem sie Blutgefäße daran hindern, in einen Tumor einzuwachsen. Und es gibt auch zielgerichtete Medikamente, die sich gegen ganz allgemeine Prozesse in der Zelle richten, zum Beispiel gegen den Abbau von Eiweißen oder gegen die Reparatur des Erbmaterials.

Wirkstoff-Beispiele	Zielstruktur	Klasse
Cetuximab, Panitumumab	EGFR	Antikörper
Afatinib, Dacomitinib, Erlotinib, Gefitinib, Osimertinib	EGFR	Small molecules
Trastuzumab, Pertuzumab	HER2	Antikörper
Tucatinib, Neratinib, Lapatinib	HER2	Small molecules
Idelalisib	PI3K	Small molecules
Capivasertib	Akt	Small molecules

Typische zielgerichtete Medikamente

Es gibt derzeit zwei Haupt-Klassen von zielgerichteten Medikamenten: die kleinen Moleküle („small molecules") und die Antikörper. Kleine Moleküle, zum Beispiel die sogenannten Tyrosinkinasehemmer, können in aller Regel in die Zelle eindringen

und so auch Stationen des Signalwegs blockieren, die innerhalb der Zelle liegen. Antikörper sind große Eiweiße, die nicht ohne weiteres in Zellen gelangen und dort wirken können. Man setzt sie ein, um Ziele außerhalb der Zelle, beziehungsweise an der Zelloberfläche zu binden. Das sind vor allem Rezeptor-Eiweiße oder die Wachstumsfaktoren oder Hormone, die an sie andocken. Manchmal gibt es mehrere Medikamente, die sich gegen verschiedene Stationen eines Signalwegs richten, z. B. Medikamente gegen den epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor EGFR oder gegen den Rezeptor HER2 und gegen die weiter „unten" im Signalweg gelegenen Enzyme PI3K, AKT und MTOR. Als grobe Orientierung: Die Namen der Antikörper enden auf -ab, die der kleinen Moleküle in der Regel auf -ib.

Ein Vorteil von Antikörpern kann sein: Man kann mit ihnen auch Bestandteile des körpereigenen Immunsystems auf die durch sie „markierten" Zellen lenken. Manche Antikörper wurden sogar gezielt daraufhin entwickelt und müssen dann nicht mehr zwingend Signalwege in der Zelle beeinflussen, um zu wirken. Dann kann man sie auch zu den Immuntherapien zählen. Siehe dazu auch das Informationsblatt „**Immuntherapie**".

➔ Sonderfall: Antikörper-Wirkstoff-Konjugate

Die Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (engl.: antibody-drug-conjugates, kurz ADC) sind eine Mischung aus zielgerichteter Therapie und Chemotherapie: Hier wird ein Antikörper genutzt, um einen Chemotherapie-Wirkstoff zu transportieren und im Tumor anzureichern. Ein Beispiel ist Trastuzumab deruxtecan bei Magen- oder Brustkrebs. Derzeit sind um die 10 ADCs in der Europäischen Union (EU) für verschiedene Krebserkrankungen zugelassen. Sehr viele weitere befinden sich derzeit in der klinischen Entwicklung.

Zielgerichtete Therapien: für wen?

Für einige Krebserkrankungen wie Lungenkrebs, Blutkrebserkrankungen oder auch Brustkrebs gibt es bereits seit längerem zielgerichtete Therapien, die in der klinischen Routine angekommen sind. Als erste wirkliche zielgerichtete Therapie wird oft das „small molecule" Glivec (Gleevec) mit dem Wirkstoff Imatinib genannt, das zur Behandlung der chronischen myeloischen Leukämie (CML) in Deutschland schon 2001 zugelassen wurde.

Je nach Definition kann man auch schon das seit über 50 Jahren eingesetzte antihormonelle Brustkrebs-Medikament Tamoxifen zu den zielgerichteten Therapien zählen, weil es gezielt an die Östrogen-Rezeptoren bindet. Derzeit sind bereits rund 200 zielgerichtete Medikamente zugelassen, viele davon für mehr als eine Krebserkrankung.

Wann das jeweilige zielgerichtete Medikament eingesetzt werden kann, hängt von Studienlage und Zulassung ab. Bisher gibt es (noch) nicht für alle Krebsarten zugelassene zielgerichtete Therapien. Hierzu wird aber intensiv geforscht.

➔ Biomarker für den Einsatz

Wichtig: Eine zielgerichtete Therapie kann nur wirken, wenn die Krebszellen der jeweiligen Person die Zielstruktur auch wirklich aufweisen. Daher muss in vielen Fällen erst eine Untersuchung auf einen sogenannten Biomarker erfolgen, der auf das Vorhandensein dieser Zielstruktur hinweist. Häufig wird hier nach einer (krebsbegünstigenden) Genveränderung gesucht, es kann aber auch beispielsweise ein Eiweiß in den Zellen angefärbt werden.

Zu einer gezielten Suche nach solchen Biomarkern siehe auch Informationsblatt „**Personalisierte Krebstherapie**".

➔ Ein Problem: Resistenzen

Gerade in fortgeschrittenen Erkrankungssituationen werden Krebserkrankungen häufig resistent gegenüber der laufenden zielgerichteten Therapie, sie sprechen dann also nicht mehr auf die Behandlung an. Manchmal kann dann inzwischen bereits eine weitere zielgerichtete Therapie eingesetzt werden. Zum Beispiel wurde der EGFR-Hemmer Osimertinib speziell daraufhin entwickelt, auch bei einer typischen Resistenz-Genveränderung im EGFR zu wirken. Insgesamt wird viel daran geforscht, wie man solche Resistenzen überwinden oder vermeiden kann.

➔ Wie sieht es mit Nebenwirkungen aus?

Auch zielgerichtete Therapien können Nebenwirkungen haben. Das kann passieren, wenn die Zielstruktur für das Medikament auch in gesunden Zellen vorkommt, oder das Medikament ungeplant auch noch an zusätzliche Strukturen bindet. Nebenwirkungen können z. B. Hautausschlag oder Beschwerden des Verdauungstraktes sein, aber auch das Herz-Kreislauf-System betreffen.

Ansprechpartner

Erster Ansprechpartner für Fragen zur zielgerichteten Therapie sind die behandelnden Ärztinnen und Ärzte. Auch der Krebsinformationsdienst informiert unabhängig dazu.

überreicht durch:

Dieses Informationsblatt dient als Grundlage für Ihre weitere Informationssuche.

Auch der Krebsinformationsdienst beantwortet Ihre Fragen, telefonisch innerhalb Deutschlands unter der kostenfreien Rufnummer 0800 - 420 30 40, täglich von 8 bis 20 Uhr, und per E-Mail unter krebsinformationsdienst@dkfz.de.
www.krebsinformationsdienst.de

© Krebsinformationsdienst,
Deutsches Krebsforschungszentru
Stand: 01.11.2025, gültig bis 15.01.2028
(Quellen beim Krebsinformationsdienst)

Gefördert durch:

Bundesministerium
für Forschung, Technologie
und Raumfahrt

Besuchen Sie uns auf Instagram, Youtube und LinkedIn!