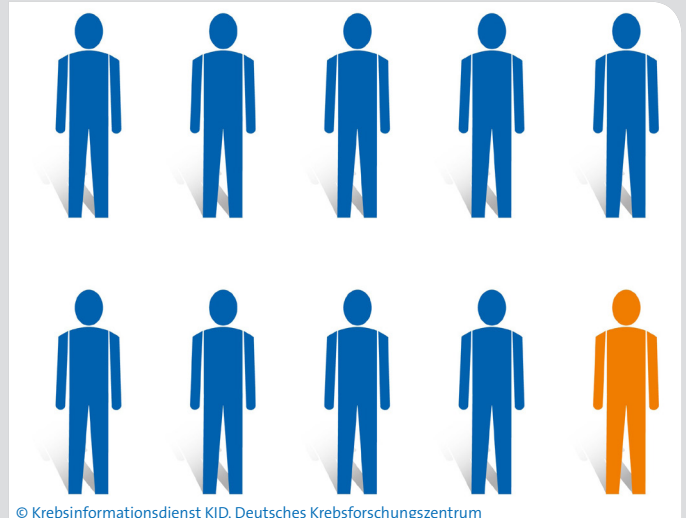


## LUNGENKREBS: Zielgerichtete Therapie und Immuntherapie

- Dieses Informationsblatt richtet sich an Patienten mit fortgeschrittenem Lungenkrebs.
- Wissenschaftler finden insbesondere bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs immer mehr Angriffspunkte für zielgerichtete Therapien. Für einige dieser Angriffspunkte gibt es schon zugelassene Medikamente.
- Zu den zielgerichteten Medikamenten gehören Kinasehemmer. Sie blockieren Signalwege und Wachstumsfaktoren. Außerdem gehören zu dieser Medikamentengruppe Gefäßwachstumshemmer. Sie verhindern die Versorgung von Tumoren mit Sauerstoff und Nährstoffen.
- Die Immuntherapie ist eine weitere Form der zielgerichteten Therapie. Sie hilft dem Immunsystem, Krebszellen besser zu erkennen.



© Krebsinformationsdienst KID, Deutsches Krebsforschungszentrum

### ZIELGERICHTETE THERAPIE – GRUNDLAGEN

Eine „zielgerichtete Therapie“ kommt nur für Patienten mit Lungenkrebs infrage, wenn bestimmte Zielstrukturen auf oder in den Tumorzellen vorhanden sind.

Weiterführende Informationen zu diesen Therapieformen finden Sie in folgenden Informationsblättern:

- Zielgerichtete Krebstherapien
- Neue Krebstherapien
- Personalisierte Medizin
- Liquid Biopsy

#### ➔ Zielgerichtete Therapie bei Lungenkrebs?

Etwa jeder 10. Patient mit Lungenkrebs hat auf seinen Tumorzellen Angriffspunkte für eine zielgerichtete Therapie. Eine solche Behandlung kommt in der Regel für Patienten mit **fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs** (NSCLC) infrage. Ziel der Behandlung ist es, das Fortschreiten der Erkrankung aufzuhalten.

Bei Patienten mit **kleinzelligem Lungenkrebs** (SCLC) spielen zielgerichtete Therapien bislang kaum eine Rolle.

#### ➔ Immuntherapie bei Lungenkrebs?

Etwa 15 bis 20 Prozent aller Patienten mit Lungenkrebs profitieren von einer Immuntherapie mit „Immun-Check-point-Hemmern“. Sie verhindern, dass Krebszellen das Immunsystem beeinflussen, damit sie unerkant bleiben und der körpereigenen Abwehr entgehen.

Auch bei dieser Therapie gibt es Strukturen, die vorhanden sein sollten, damit die Therapie mit höherer Wahrscheinlichkeit wirkt. Diese Therapien stehen eher Patienten mit **fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs** zur Verfügung. Für Patienten mit **kleinzelligem Lungenkrebs** ist ein erstes Medikament zugelassen.

#### ➔ Für wen kommt die Therapie infrage?

Die neuen Medikamente können Behandlungsmethoden wie Operation, Chemotherapie und Bestrahlung nicht ersetzen. Ob eine zielgerichtete Behandlung oder eine Immuntherapie für Betroffene infrage kommt, hängt neben den oben genannten Voraussetzungen (behandelbare Tumor-Eigenschaften, geeigneter Wirkstoff) von ihrem Gesundheitszustand und ihren Wünschen ab. Immer müssen auch mögliche Nebenwirkungen gegen den Nutzen der Behandlung abgewogen werden.

### ARZNEIMITTELGRUPPEN

#### ➔ Kinasehemmer

Viele Kinasehemmer wirken, indem sie die Übertragung von Signalen in Tumorzellen blockieren. Medikamente gegen die folgenden Kinasen werden bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs als Therapien eingesetzt:

- **Epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor (EGFR).** Das ist ein Eiweiß auf der Oberfläche von Zellen. Ist der EGFR in Tumorzellen dauerhaft aktiviert, teilen sich die Zellen unkontrolliert: Der Tumor wächst. Es gibt verschiedene Medikamente, die diesen Vorgang hemmen können. Sie werden auch EGFR-Kinasehemmer genannt. Neben EGFR können weitere Zielstrukturen blockiert werden.
- **Anaplastische Lymphomkinase (ALK).** In gesunden Zellen ist die Anaplastische Lymphomkinase selten und nur mit Bindungspartner aktiv. In manchen Lungentumoren ist sie allerdings ständig aktiv und fördert so das unkontrollierte Wachstum. Solche „ALK-positiven“ Lungenkrebszellen lassen sich durch bestimmte Medikamente in ihrem Wachstum bremsen. Diese Substanzen heißen entsprechend ALK-Hemmer.

- Proto-Onkogen-Rezeptortyrosinkinase ROS1. Mutationen im ROS-Gen treten bei weniger als einem von 100 Lungenkrebspatienten auf. Da die ROS1-Struktur der Anaplastischen Lymphomkinase (ALK) sehr ähnlich ist, wirken manche gegen ALK-gerichtete Arzneimittel auch als ROS1-Hemmer.
- **BRAF- und MEK-Kinase.** Mutationen im BRAF-Gen verursachen eine Aktivierung der BRAF Serin-Threonin-Kinase. Die bislang zugelassenen BRAF- und MEK-Kinase-Hemmer sind eine Behandlungsmöglichkeit für die Patienten (1 – 2 von 100), deren Zellen eine sogenannte BRAF-V600-Mutation aufweisen.
- **Multikinasehemmer.** Neben schon erwähnten Kinasehemmern gibt es eine ganze Reihe von weiteren Wachstumsfaktor-Rezeptoren, die mithilfe sogenannter Multikinasehemmer blockiert werden können.

#### → Gefäßwachstumshemmer (Angiogenesehemmer)

Ab einer gewissen Größe benötigt ein Tumor eigene Blutgefäße, die ihn mit Nährstoffen versorgen. Er sorgt über verschiedene Wachstumssignale dafür, dass sich solche Blutgefäße bilden.

Ein wichtiger Gefäßwachstumsfaktor ist zum Beispiel der Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF). Es gibt Medikamente, die VEGF oder seinen Rezeptor gezielt angreifen. Dadurch verhindern sie, dass neue, den Tumor versorgende Blutgefäße entstehen: Der Tumor bekommt nicht genügend Nährstoffe und kann nicht weiter wachsen. Diese Gruppe von Medikamenten wird auch Angiogenesehemmer genannt.

#### → Immun-Checkpoint-Hemmer

Zielstrukturen der Immun-Checkpoint-Hemmer sind T-Zellen oder Eiweißstrukturen auf Krebszellen. Die Substanzen verhindern, dass die Krebszellen das Immunsystem umgehen. Zur Therapie von Lungenkrebs zugelassen sind bislang verschiedene PD1-Hemmer und PD-L1-Hemmer.

### NEBENWIRKUNGEN

Alle Medikamente können Nebenwirkungen hervorrufen. Zielgerichtete Arzneimittel und Immuntherapien sind keine Ausnahme. Dies liegt daran, dass die Zielstrukturen der Substanzen auch in normalen Körperzellen vorkommen. Nebenwirkungen an der Haut, Blutungen, Schilddrüsen-Störungen und starke Entzündungsreaktionen sind bekannt und können Patienten stark beeinträchtigen.

### GRENZEN DER ZIELGERICHTETEN THERAPIE

Es gibt auch Veränderungen, die zwar diagnostiziert, jedoch nicht gezielt behandelt werden können. Ein Beispiel ist das sogenannte KRAS-Onkogen. Patienten mit solchen Tumoren werden zunächst mit Chemotherapie und Bestrahlung behandelt. Bisher gibt es keine zielgerichtete Therapie: KRAS-positive Lungenkrebszellen reagieren kaum oder gar nicht auf derzeit verfügbare zielgerichtete Wirkstoffe. Trotzdem kann eine Immuntherapie gegebenenfalls wirken, da sie auf andere Strukturen zielt.

### GRENZEN DER IMMUNTHERAPIE

Auf eine Immuntherapie mit Checkpoint-Hemmern spricht in etwa jeder 5. bis 6. Patienten mit Lungenkrebs an. Wirkt diese Behandlung, verlängert sie die Überlebenszeit von Patientinnen und Patienten mit der Erkrankung. Bewusst sein sollte man sich jedoch, dass sich Lungenkrebs durch eine Immuntherapie nicht heilen lässt.

### AUSBLICK

#### → Kombinationstherapie

Derzeit laufen verstärkt klinische Studien, die zielgerichtete und / oder Immuntherapien mit klassischen Behandlungen – wie Bestrahlung oder Chemotherapie – kombinieren. Auch Kombinationen untereinander, also die Gabe von mehreren zielgerichteten Medikamenten oder von zwei verschiedenen Immun-Checkpoint-Hemmern, werden auf ihrer gemeinsame Wirkung bei Lungenkrebs hin untersucht. Die ersten dieser Kombinationstherapien sind inzwischen für Patienten mit Lungenkrebs zugelassen. Weitere Zulassungen sind zu erwarten.

#### → Tumoragnostische Behandlung

Ein weiteres Therapieprinzip sind tumoragnostische Wirkstoffe. Darunter versteht man eine Behandlung, welche sich nicht an der Krebsart und dem Ursprungsorgan und auch nicht an den Gewebeeigenschaften orientiert. Stattdessen basiert eine tumoragnostische Therapie auf dem Nachweis spezifischer molekulargenetischer Veränderungen (Biomarker) im Tumor. Bislang sind in Europa keine tumoragnostischen Medikamente zur Behandlung von Lungenkrebs zugelassen. Ein erster Wirkstoff für die Behandlung von soliden Tumoren mit dem Biomarker neurotropher Tyrosin-Rezeptor-Kinase (NTRK)-Genfusion wurde zugelassen.

überreicht durch:



Dieses Informationsblatt dient als Grundlage für Ihre weitere Informationssuche.

Auch der Krebsinformationsdienst (KID) beantwortet Ihre Fragen, telefonisch innerhalb Deutschlands unter der kostenfreien Rufnummer 0 800 - 420 30 40, täglich von 8 bis 20 Uhr, und per E-Mail unter [krebsinformationsdienst@dkfz.de](mailto:krebsinformationsdienst@dkfz.de).

[www.krebsinformationsdienst.de](http://www.krebsinformationsdienst.de)

   Besuchen Sie uns auf Facebook, Instagram und Youtube!

© Krebsinformationsdienst, Deutsches Krebsforschungszentrum, Stand: 15.01.2020 (Quellen beim KID)