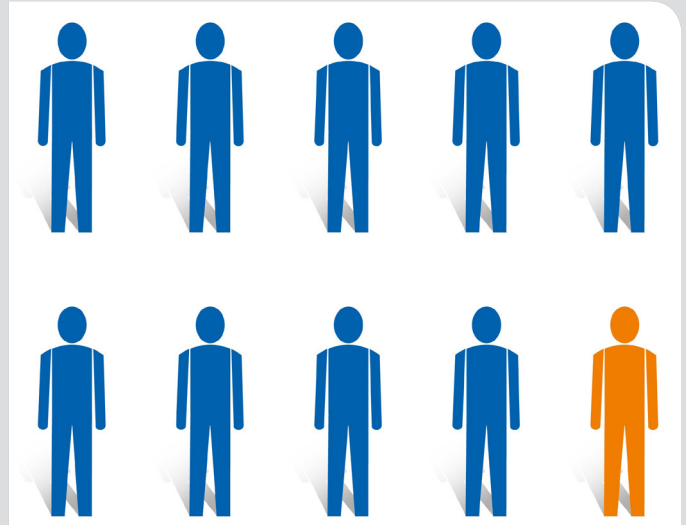


LUNGENKREBS: Zielgerichtete Therapie und Immuntherapie

- 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
- Tumor-Genom-Sequenzierung und personalisierte Medizin bei Krebs
- 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 keine Rolle. Es laufen jedoch klinische Studien.

➔ Immuntherapie bei Lungenkrebs?

Etwa 15–20 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 Patienten mit **fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs** zur Verfügung. Beim **kleinzelligem Lungenkrebs** laufen Studien.

➔ 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 auf Zellebene eingesetzt (siehe **Tabelle**):

- **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.

- **Multikinasehemmer.** Neben den EGFR- und ALK-Hemmern gibt es eine ganze Reihe von weiteren Wachstumsfaktor-Rezeptoren, die mithilfe sogenannter Multikinasehemmer blockiert werden können.
- **BRAF- und MEK-Kinasehemmer.** Sie sind eine Option für die Patienten (1-2 von 100), deren Zellen eine sogenannte BRAF-V600-Mutation aufweisen.

➔ **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 (siehe **Tabelle**).

➔ **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 PD1-Hemmer und PD-L1-Hemmer (siehe **Tabelle**).

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, Schilddrüsenstörungen 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.

ZIELGERICHTETE MEDIKAMENTE (AUSWAHL)	
MEDIKAMENT	ZIELSTRUKTUR
Kinasehemmer	
Erlotinib (Tarceva®)	Epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor (EGFR)
Gefitinib (Iressa®)	Epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor (EGFR)
Osimertinib (Tagrisso®)	Epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor (EGFR) mit bestimmter Mutation
Crizotinib (Xalkori®)	Anaplastische Lymphomkinase (ALK)
Alectinib (Alecensa®)	Anaplastische Lymphomkinase (ALK)
Ceritinib (Zykadia®)	Anaplastische Lymphomkinase (ALK)
Afatinib (Giotrif®)	Epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor (EGFR) und weitere Wachstumsfaktor-Rezeptoren
Nintedanib (Vargatef®)	Epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor (EGFR) und weitere Wachstumsfaktor-Rezeptoren
Dabrafenib (Tafinlar®) und Trametinib (Mekinist®)	BRAF-Kinasehemmer und MEK-Kinasehemmer bei BRAF-V600-Mutation
Angiogenesehemmer	
Bevacizumab (Avastin®)	Gefäßwachstumsfaktor (VEGF)
Ramucirumab (Cyramza®)	Gefäßwachstumsfaktor (VEGF)
Immun-Checkpoint-Hemmer	
Atezolizumab (Tecentriq®)	PD-L1-Hemmer
Pembrolizumab (Keytruda®)	PD-L1-Hemmer
Nivolumab (Opdivo®)	PD1-Hemmer

überreicht durch:



Gefördert durch die Wolfgang Pflüger Stiftung

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. KID im Internet: www.krebsinformationsdienst.de oder auf Facebook unter www.facebook.com/krebsinformationsdienst. © Krebsinformationsdienst, Deutsches Krebsforschungszentrum, Stand: 15.01.2018 (Quellen beim KID)