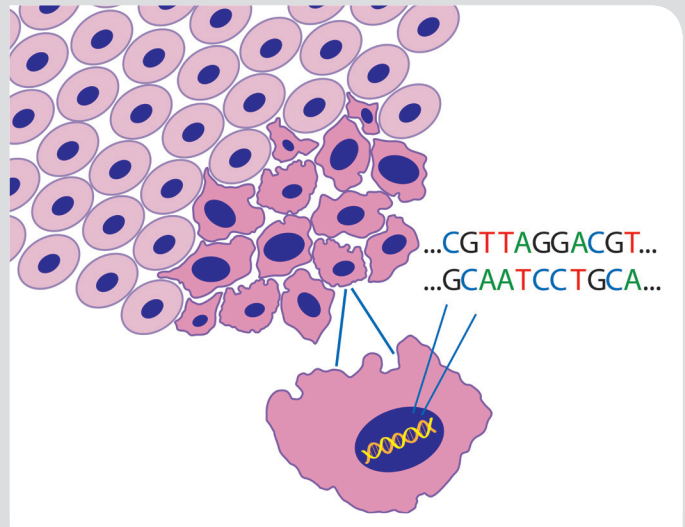


TUMOR-GENOMSEQUENZIERUNG UND PERSONALISIERTE MEDIZIN BEI KREBS: Was steckt dahinter?

- Die Tumor-Genomsequenzierung ist ein Ansatz der personalisierten Medizin gegen Krebs. Der Begriff „Personalisierte Medizin“ bezeichnet dabei zurzeit meist eine Behandlung, die an die Eigenschaften des jeweiligen Tumors auf Zellebene angepasst ist.
- Viele Tumor-Eigenschaften können auf Veränderungen im Erbgut der Tumorzellen zurückgeführt werden.
- Bei der Tumor-Genomsequenzierung wird nach solchen Erbgut-Veränderungen gesucht. Aus dem Ergebnis versucht man abzuleiten, auf welche Behandlung der Tumor gut ansprechen könnte.
- Noch ist die Tumor-Genomsequenzierung ein experimentelles Verfahren. Sie wird meist dann eingesetzt, wenn für einen Patienten keine bewährten Therapien (mehr) zur Verfügung stehen.



© Krebsinformationsdienst KID, Deutsches Krebsforschungszentrum

PERSONALISIERTE MEDIZIN

Tumor ist nicht gleich Tumor. Diese Erkenntnis hat sich in den letzten Jahren immer weiter durchgesetzt. Man weiß inzwischen, dass sich nicht nur verschiedene Krebsarten wie Darmkrebs, Lungenkrebs oder Brustkrebs in ihren Eigenschaften unterscheiden. Auch innerhalb dieser Erkrankungen gibt es zum Teil große Unterschiede: Manche Tumoren wachsen schneller als andere, manche sprechen auf eine Therapieform gut an, andere nicht.

Im Rahmen großer Projekte versuchen Ärzte und Wissenschaftler besser zu verstehen, welche Veränderungen der Tumorzellen diesen Unterschieden zugrunde liegen. Man geht davon aus, dass normale Körperzellen deshalb zu Krebs „entarten“, weil sich ihr Erbgut an mehreren Stellen verändert hat. Da das Erbgut die Bauanleitung z. B. für Eiweiße darstellt, werden diese Eiweiße dann in falschen Mengen oder mit „Baufehlern“ hergestellt. Dadurch ändern sich die Eigenschaften der Zelle.

Bestimmte Veränderungen im Erbgut und/oder in anderen Bestandteilen der Zelle bezeichnet man auch als Biomarker. Sie können Aufschluss darüber geben, wie ein bestimmter Tumor am besten behandelt werden sollte. Daher kann man eine „personalisierte“ Therapie auch als „Biomarker-gestützte“ Therapie bezeichnen.

Bei der Tumor-Genomsequenzierung konzentriert man sich darauf, für Krebs wichtige Veränderungen im Erbgut des Tumors aufzudecken. Die Therapie wird – soweit möglich – an die im dem Tumor des jeweiligen Patienten gefundenen Veränderungen angepasst, also personalisiert.

➔ Was ist daran neu?

Für viele Krebsarten sind bereits Biomarker bekannt, mit deren Hilfe die Krebstherapie angepasst werden kann. Darunter sind einige Genveränderungen. Es stehen auch schon

Medikamente zur Verfügung, die Tumorzellen mit einer bestimmten Veränderung hemmen. Der Einsatz solcher Medikamente wird als Zielgerichtete Therapie (englisch targeted therapy) bezeichnet. Ausführlich erläutert wird dies im Informationsblatt „Zielgerichtete Therapie“.

Bis vor Kurzem konnten aber immer nur kleinste Abschnitte des Tumor-Erbgutes (der DNA) oder einzelne Eiweiße daraufhin getestet werden, ob sich dort eine krebsfördernde Veränderung nachweisen ließ. Man musste also im Vorhinein wissen, welches zielgerichtete Medikament man möglicherweise einsetzen wollte, und dann gezielt nach der entsprechenden Veränderung suchen.

Der technische Fortschritt der letzten Jahre (z. B. neue Analyse-Methoden wie Next Generation Sequencing, Microarrays) macht es jetzt möglich, das ganze Erbgut von Krebszellen oder gesunden Körperzellen in sehr kurzer Zeit und zu vergleichsweise geringen Kosten zu untersuchen. So kann man auch ohne Vorwissen über die Krebserkrankung Veränderungen finden, die eine Rolle bei der entsprechenden Krebserkrankung spielen könnten.

DIE TUMOR-GENOMSEQUENZIERUNG

Um krebsfördernde Veränderungen im Erbgut des Tumors zu finden, wird sowohl das Erbgut der Tumorzellen als auch das Erbgut gesunder Körperzellen desselben Patienten abgelesen (sequenziert). Die Ergebnisse der Sequenzierung werden Punkt für Punkt verglichen. So können auch kleinste Abweichungen (gewissermaßen Rechtschreibfehler, sogenannte Punktmutationen) im Erbgut zwischen Tumor und Normalgewebe aufgedeckt werden. Solche Abweichungen können zwar auch zufällig auftreten, manche von ihnen hängen jedoch mit den Eigenschaften des Tumors zusammen. Sie können also als Biomarker genutzt werden, um die weitere Therapie zu planen.

→ Woher kommen die Therapieempfehlungen?

Wissenschaftliche und kommerzielle Anbieter einer Tumor-Genomsequenzierung arbeiten nach einem ähnlichen Prinzip: Die bei der Sequenzierung gefundenen Veränderungen werden mit den Informationen in einer medizinisch-wissenschaftlichen Datenbank abgeglichen, die dem jeweiligen Anbieter zur Verfügung steht. Damit hängt die Qualität der Therapieempfehlungen entscheidend davon ab, dass die genutzte Datenbank möglichst aktuell und vollständig ist.

Interessant sind vor allem die Veränderungen, die bereits im Zusammenhang mit Krebs beschrieben wurden. Bei diesen Veränderungen geht man davon aus, dass sie wahrscheinlich auch bei der Erkrankung des gerade untersuchten Patienten eine Rolle spielen.

Soweit vorhanden, werden dann Medikamente aufgelistet, mit denen Patienten behandelt werden könnten, deren Tumoren diese Genveränderung aufweisen. Dies geschieht weitgehend automatisch. Daher sollten die Empfehlungen noch durch einen Experten auf ihre Stichhaltigkeit überprüft werden.

Wichtig: Die Datenbasis, auf die sich die Empfehlungen stützen, kann sehr unterschiedlich sein. Eine Genveränderung oder ein Medikament kann bisher nur in Mäusen oder in Zellen „in der Petrischale“ untersucht worden sein. Es ist aber auch möglich, dass es zu einer Genveränderung (oder einer gegen diese Veränderung gerichtete Therapie) bereits Ergebnisse aus Untersuchungen am Menschen gibt.

Dies sollte in den Therapieempfehlungen klar angegeben sein, weil es bei der Entscheidungsfindung für oder gegen eine experimentelle Therapie eine wichtige Rolle spielt.

→ Was erwartet man sich vom Ergebnis?

Von einer Untersuchung des Tumorzell-Genoms verspricht man sich Vorteile speziell für den untersuchten Patienten, aber auch für alle Krebspatienten insgesamt:

- Für einige Genveränderungen gibt es bereits Medikamente, die bei Krebspatienten mit der gleichen Veränderung nachgewiesenermaßen wirksam sind. Dann kann der Arzt versuchen, die Erkrankung des Patienten durch eine gegen diese Veränderung gerichtete Therapie zu behandeln. Es können auch Veränderungen gefunden werden, nach denen man bei seiner Erkrankung nicht gesucht hätte. Einem Patienten können dann vielleicht zusätzliche Therapieformen angeboten

werden. Aber Vorsicht: Die gleiche Genveränderung kann bei verschiedenen Krebsarten unterschiedlich wichtig sein. Außerdem werden zurzeit noch häufig Veränderungen gefunden, gegen die es bisher keine Therapie gibt.

- Das gesamte Erbgut von vielen Tumoren einer Krebsart kann untersucht werden. So kann viel schneller als früher festgestellt werden, ob bestimmte Veränderungen bei einer speziellen Krebserkrankung eine Rolle spielen. Dann kann gegebenenfalls eine neue Therapie entwickelt werden oder eine bestehende Therapie für eine neue Tumorart „übernommen“ werden. Davon könnten grundsätzlich alle Krebspatienten profitieren, die an der entsprechenden Krebsart erkrankt sind.

→ Tumor-Genomsequenzierung: Für wen?

Eine auf einer Tumor-Genomsequenzierung basierende Behandlung ist (bisher) kein Standard. Für viele Krebspatienten stehen heute auch ohne eine solche umfassende Analyse des Tumor-Erbgutes bereits gute Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung. Diese etablierten Therapien werden Krebspatienten unabhängig von einer Tumor-Genomsequenzierung zur Verfügung gestellt.

Einen möglichen Nutzen von einer Tumor-Genomuntersuchung nehmen Experten heute deshalb vor allem für Krebspatienten an, **denen keine wirksame Behandlung (mehr) angeboten werden kann.**

Der Grund dafür kann sein, dass ein Patient an einer eher seltenen Krebserkrankung leidet, über die bisher nicht viel bekannt ist.

Auch wenn bei einem Patienten die bewährten Behandlungsmöglichkeiten ausgeschöpft sind, kann eine solche „personalisierte“ Analyse zusätzliche Therapie-Ansatzpunkte ergeben.

Man sollte sich über Folgendes im Klaren sein:

- Auch nach einer Tumor-Genomsequenzierung kann nicht jeder Patient eine wirksame Therapie erhalten.
- Die überwiegende Mehrzahl der Therapieempfehlungen, die sich aus einer solchen Analyse ergeben, sind experimentell.
- Keine Therapie ist völlig frei von Nebenwirkungen.

Daher müssen Patient und Arzt sorgfältig abwägen, ob sie die vorgeschlagene Therapie ausprobieren möchten.

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.

KID im Internet: www.krebsinformationsdienst.de oder auf Facebook unter www.facebook.com/krebsinformationsdienst.