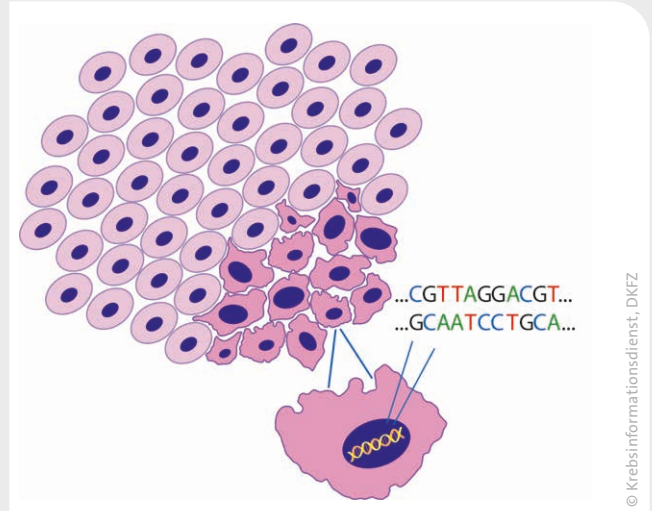


PERSONALISIERTE KREBSTHERAPIE

Präzisionsonkologie, Tumor-Exom- oder -Genomsequenzierung

- Kein Krebs gleicht genau dem anderen. Ziel der personalisierten Medizin ist es, die Behandlung von Krebserkrankten möglichst genau an deren individuelle Erkrankung anzupassen, um eine gute Wirkung bei möglichst geringen Nebenwirkungen zu erzielen.
- Hierzu benötigt man Biomarker, die auf wichtige Eigenschaften des jeweiligen Tumors hindeuten. Das können z. B. Veränderungen im Erbmateriale sein. Das Ergebnis von Biomarker-Analysen wird genutzt, um eine möglichst vielversprechende Behandlung zu planen.
- Für einige Krebserkrankungen werden schon einzelne Biomarker oder „Panels“ von Biomarkern routinemäßig bestimmt. Bei einer Tumor-Genomsequenzierung wird im ganzen Erbmateriale nach Veränderungen gesucht. Sie wird meist eingesetzt, wenn keine bewährten Therapien (mehr) zur Verfügung stehen.



„PERSONALISIERTE“ KREBSMEDIZIN – WOZU?

Für viele, vor allem häufige, Krebserkrankungen wie Lungen-, Darm- oder Brustkrebs, gibt es inzwischen gut etablierte Standardtherapien, von denen in Studien gezeigt ist, dass sie vielen Patientinnen und Patienten mit diesen Krebserkrankungen gut helfen. Das ist möglich, weil viele einzelne Krebserkrankungen innerhalb einer Krebsart bestimmte Eigenschaften teilen. Die Standardtherapie zielt dann auf diese Eigenschaften ab.

Inzwischen weiß man aber: Auch innerhalb einer Krebsart kann es unterschiedliche Untergruppen geben, die sich in ihren Eigenschaften unterscheiden. Sie müssen dann in aller Regel auch unterschiedlich behandelt werden. Im Detail unterscheidet sich außerdem die Krebserkrankung jedes einzelnen Menschen etwas von allen anderen.

Mithilfe der Präzisionsonkologie oder personalisierten Krebsmedizin soll eine Behandlung ausgewählt werden, die für die jeweilige an Krebs erkrankte Person die beste Wirksamkeit verspricht, idealerweise bei möglichst geringen Nebenwirkungen.

→ Biomarker zur Therapieauswahl

Krebs entsteht durch Veränderungen (Mutationen) im Erbmateriale, also in den Genen. Weil die Gene die Bauanleitung für Eiweiße sind, werden dadurch auch die Eiweiße in ihrer Funktion oder Menge beeinflusst. Das ändert die Eigenschaften der veränderten Zelle. Verschiedene Genveränderungen beziehungsweise verschiedene Kombinationen solcher Veränderungen können zu Krebs führen oder wichtig für dessen Überleben, Wachstum und Streuung sein. Man untersucht daher im Rahmen der Präzisionsonkologie die Tumoren von Betroffenen sehr genau auf sogenannte Biomarker, die Aufschluss über die Eigenschaften und die

voraussichtlich beste Behandlung ermöglichen. Eine präzisionsonkologische oder personalisierte Krebstherapie ist also eine Biomarker-abhängige Therapie.

→ Was für Biomarker werden untersucht?

Viele Bestandteile des Tumors eignen sich als Biomarker. Bei Brustkrebs wird z. B. standardmäßig die Menge an sogenannten Hormonrezeptoren, also bestimmten Eiweißen, in den Tumorzellen als Biomarker untersucht. Häufig werden aber auch Gene auf Veränderungen hin untersucht. Das kann in sehr unterschiedlichem Ausmaß erfolgen, von Einzelgenanalysen bis hin zu einer Untersuchung des kompletten Erbmateriale (Tumor-Genomsequenzierung):

Einzelgenanalysen

Sie führt man oft durch, wenn ein Zusammenhang zwischen einer Veränderung und einer infrage kommenden Therapie gut etabliert ist. Oder wenn eine Veränderung bei einer seltenen Krebsart sehr oft vorkommt.

Genpanel

Hier werden mehrere Gene mit Krebsbezug untersucht, im Extremfall auch mehrere Hundert. Das ist hilfreich, wenn für eine Krebsart mehrere etablierte Biomarker-abhängige Therapien infrage kommen. Mit Genpanels kann auch nach möglichen Angriffspunkten für eine Therapie gesucht werden, wenn es keine Standard-Therapie gibt.

Ganz-Genom- oder Ganz-Exomsequenzierung

Hier wird in der Gesamtheit der Gene nach möglicherweise relevanten Genveränderungen gesucht. Bei der Exom-Sequenzierung untersucht man im Unterschied zur Genom-Sequenzierung nur die Genbereiche, die auch als Bauanleitung für Eiweiße dienen.

→ Das (molekulare) Tumorboard

Entscheidungen darüber, welche Therapie einer Krebspatientin oder einem Krebspatienten angeboten werden soll, werden in aller Regel im sogenannten Tumorboard getroffen. Dort sitzen Experten aus allen wichtigen Fachrichtungen zusammen und beraten gemeinsam darüber, welche Therapie in der jeweiligen Situation geeignet erscheint. An immer mehr Kliniken gibt es inzwischen molekulare Tumorboards, die darauf spezialisiert sind, die die zum Teil sehr umfangreichen Ergebnisse von molekularen Untersuchungen wie einer Exom- oder Tumorgenomsequenzierung in die Entscheidung mit einzubeziehen. Dabei wird diejenige Therapie ausgewählt, für die es nach Einschätzung der Experten die besten Hinweise auf eine gute Wirksamkeit und/oder Verträglichkeit gibt.

Abhängig von der genauen Art der vorliegenden Veränderung(en) sind manche Therapien zur Behandlung besser geeignet als andere. Ein wichtiger Punkt ist hier natürlich, ob es bereits verfügbare Medikamente gibt, die bei der nachgewiesenen Veränderung wahrscheinlich wirken.

→ Wann welche Untersuchungen?

Analysen von einzelnen oder mehreren gut untersuchten Biomarkern sind bei einigen Krebserkrankungen schon Routine. Sie werden veranlasst, wenn über die entsprechende Therapie nachgedacht wird, für die der Biomarker relevant sind. Das gilt z.B. für EGFR- oder ALK-Mutationen bei Lungenkrebs oder eine Untersuchung auf das Eiweiß PD-L1 bei vielen Krebserkrankungen, die auf eine Immuntherapie ansprechen könnten. Hier ist der Zusammenhang zwischen Biomarker und Therapie ganz klar belegt.

Es kann aber auch vorkommen, dass es für eine Krebsart keine wahrscheinlich wirksame Standardtherapie gibt, etwa weil über eine seltene Krebsart noch nicht viel bekannt ist oder die vorhandenen Standardtherapien bereits durchgeführt wurden. Dann können breitere Biomarker-Untersuchungen wie eine ausgedehnte Gen-Panel-Analyse oder sogar eine Exom- oder Genomsequenzierung hilfreich sein. Für einen Teil der Betroffenen kann so doch noch ein Therapieansatzpunkt gefunden werden.

Wichtig hierbei ist: Die Therapieansatzpunkte, die sich aus solchen Biomarker-Analysen ergeben, sind oft noch nicht in hochwertigen klinischen Studien daraufhin untersucht, ob bei dieser speziellen Krebsart eine aufgrund des Biomarkers ausgewählte Therapie auch wirklich helfen kann. Vielleicht gibt es nur Hinweise aus der Behandlung von anderen

Krebserkrankungen oder sogar nur aus Tierversuchen. Und es kann auch sein, dass sich im Einzelfall keine neue Therapiemöglichkeit ergibt.

Experimentelle Therapien werden daher bisher dann eingesetzt, wenn den Betroffenen dadurch keine wahrscheinlich wirksame Standardtherapie vorenthalten wird.

Noch gibt es die Möglichkeit zu ausgedehnten Biomarker-Analysen nicht überall. Es wird aber daran gearbeitet, solche Angebote für Krebspatientinnen und -patienten deutschlandweit zur Verfügung zu stellen.

MÖGLICHE ANSPRECHPARTNER

Erste Ansprechpartner, wenn Sie wissen möchten, ob und gegebenenfalls welche Biomarker-Analysen in Ihrer Situation sinnvoll sein könnten, sind Ihre behandelnden Ärztinnen und Ärzte. Inzwischen arbeiten viele Kliniken auch mit spezialisierten Laboren zusammen, sofern sie ausgedehntere Biomarker-Analysen nicht selbst durchführen.

Die Ärzte können Sie auch an entsprechende Zentren oder Netzwerke weiterverweisen, wo qualitätsgesicherte Biomarker-Analysen angeboten werden. Beispiele sind das nNGM, ein nationales Netzwerk zur Personalisierten Medizin bei Lungenkrebs, die Zentren für Personalisierte Medizin (ZPM) oder das vom NCT Heidelberg ausgehende MASTER-Programm, für Kinder und Jugendliche auch INFORM, zwei Angebote, die auf sehr ausführliche Analysen spezialisiert sind. Auch der Krebsinformationsdienst informiert unabhängig zu solchen Angeboten und beantwortet Ihre Fragen zum Thema.

SEQUENZIERUNG

Das Erbmateriale (die DNA) besteht aus einer Abfolge von Bausteinen, die mit A, T, C und G abgekürzt werden. Die Reihenfolge der Bausteine in der DNA kann man durch eine sogenannte Sequenzierung bestimmen. Ändert sich ihre Reihenfolge, nennt man dies Mutation – eine Art Fehler in der Bauanleitung, der auch das Eiweiß verändern kann, das mit dieser Anleitung gebaut wird. Eine solche Mutation kann man mit einer Sequenzierung finden und als Biomarker nutzen.

Mit den heutigen technischen Möglichkeiten des „Next-Generation-Sequencing“, kurz NGS, kann man das gesamte Erbmateriale einer Person innerhalb einiger Tage bis Wochen sequenzieren.

überreicht durch:



© Krebsinformationsdienst, Deutsches Krebsforschungszentrum

Stand: 15.01.2024,
gültig bis 15.01.2026
(Quellen beim KID)

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.
www.krebsinformationsdienst.de



Besuchen Sie uns auf Facebook, Instagram, Youtube und LinkedIn!

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung