

## Glossar

### Adenokarzinom

Häufigste Untergruppe nichtkleinzelliger Lungenkarzinome

### ALK

Anaplastische Lymphomkinase, ein Rezeptor mit Enzymaktivität zur Signalvermittlung

### Checkpoint-Inhibitoren

Medikamente, die Blockaden einer Immunreaktion gegen Tumore aufheben

### EGFR

Epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor, der Wachstums-signale vermittelt

### FISH

Molekulargenetischer Nachweis chromosomaler Veränderungen, die diagnostisch oder therapeutisch nutzbar sind

### Gensequenzierung

Analyse der DNA-Sequenz, die diagnostisch oder therapeutisch nutzbar ist

### Klinische Studie

Prüfung neu entwickelter, aber noch nicht zugelassener Medikamente am Menschen unter streng reglementierten und überwachten Bedingungen

### PCR

Gensequenz-Analyse aus kleinen Tumorproben

### Präzisionsmedizin

Eine alternative Bezeichnung für personalisierte Medizin oder molekular zielgerichtete Medizin

### Treibermutationen

Genveränderungen, die einen Tumor zum Wachstum antreiben

## TORM – Thorax-Onkologie Rhein-Main

**Folgende Ansprechpartner koordinieren das TORM in Zusammenarbeit mit Vertretern der anderen thoraxonkologischen Fachdisziplinen und weiteren Kliniken und Praxen der Region:**

### Dr. med. Martin Sebastian

Klinikum der J.W. Goethe-Universität Frankfurt  
Medizinische Klinik II  
Hämatologie/Onkologie  
Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt am Main  
Telefon 069 63 01-62 17  
Telefax 069 63 01-60 89  
E-Mail martin.sebastian@kgu.de

### Dr. med. Akin Atmaca

Krankenhaus Nordwest  
Klinik für Onkologie und Hämatologie  
Steinbacher Hohl 2 – 26, 60488 Frankfurt  
Telefon 069 76 01-44 20 (Studiensekretariat)  
Telefax 069 76 01-36 55  
E-Mail atmaca.akin@khnw.de

### Dr. med. Jürgen Alt

UNIVERSITÄTSMEDIZIN  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz  
III. Medizinische Klinik und Poliklinik  
Hämatologie, Internistische Onkologie und Pneumologie  
Langenbeckstraße 1, 55131 Mainz  
Telefon 0 61 31 17-82 55 (Studiensekretariat)  
Telefax 0 61 31 17-47-69 24  
E-Mail juergen.alt@unimedizin-mainz.de

### Prof. Dr. med. Norbert Frickhofen

HSK, Dr. Horst Schmidt Klinik  
Klinik für Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin  
Ludwig-Erhard-Straße 100, 65199 Wiesbaden  
Telefon 0611 43-30 18 (Studiensekretariat)  
Telefax 0611 43-35 19  
E-Mail studien-onkologie.hsk@helios-kliniken.de

**Weitere Infos: [www.thoraxonkologie.de](http://www.thoraxonkologie.de)**



## Das Lungenkarzinom – Nicht nur nichtkleinzellig und kleinzellig

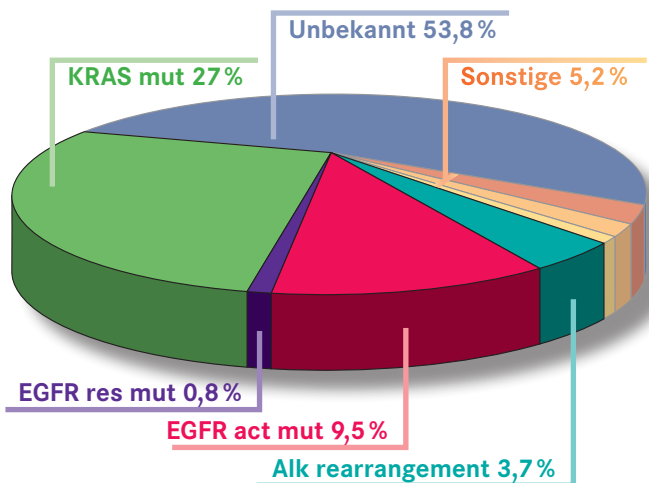
Bis vor einigen Jahren gab es nur diese Einteilung. Die Pathologen sahen schon immer eine große Vielfalt der Lungenkarzinome, für die Behandlung war dies jedoch unerheblich.

Chirurgie und Strahlentherapie sind bei bestimmten Patienten wirksame Therapiemodalitäten. Klassische Chemotherapie war und ist beim nichtkleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) nur begrenzt wirksam; beim kleinzelligen Karzinom ist sie effektiv, aber die Remissionen halten nur kurz an.

Im Jahr 2004 gelang eine bahnbrechende Entdeckung: Elegante Analysen des empirischen Einsatzes von Gefitinib, eines Hemmstoffes der EGFR-Tyrosinkinase, zeigten, dass nur die Lungenkarzinome auf das Medikament reagierten, die von einem mutierten EGF-Rezeptor angetrieben werden.

Das Konzept der „Treibermutationen“ war geboren. Solche Mutationen können heute bei etwa der Hälfte der NSCLC nachgewiesen werden, jedoch sind leider noch nicht alle therapeutisch nutzbar.

### Subgruppen des Adenokarzinoms



Nach Barlesi et al., ASCO 2013; J Clin Oncol 31, 2013 (suppl; abstr 8000)

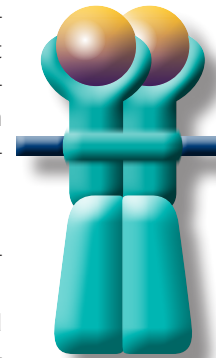
## Präzisionstherapie des Lungenkarzinoms

Der Nachweis von Treibermutationen machte das Lungenkarzinom, speziell das NSCLC, zu einem Modelltumor.

Statt jeden Tumor gleichförmig (und gleich ineffektiv) zu behandeln, ist es heute Standard, nach individuellen Schwachstellen jedes einzelnen Tumors zu suchen, um ihn dann mit zielgerichteten Medikamenten zu behandeln. In den USA wurde dafür der Begriff „Präzisionsmedizin“ geprägt.

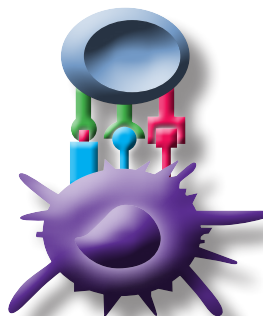
### Hemmstoffe von Treibermutationen

Bei 10–15% der Patienten mit Adenokarzinomen der Lunge finden sich mit zugelassenen Medikamenten angebare aktivierte Signalmoleküle im Tumorgewebe. Hemmstoffe wie Erlotinib, Gefitinib oder Afatinib (EGFR) bzw. Crizotinib oder Ceritinib (ALK) führen bei etwa zwei Drittel der Patienten mit fortgeschrittenen Tumoren zu eindrucksvollen Remissionen und deutlich verlängerten Überlebenszeiten bei guter Verträglichkeit.



### Immuntherapie

Ein neues und wahrscheinlich für viele Patienten einsetzbares Therapieprinzip ist die Bekämpfung von Tumoren durch das Immunsystem des Patienten.



Es wurden Medikamente entwickelt, die eine tumorbedingte Blockade des Immunsystems lösen („Checkpoint-Inhibitoren“) und damit eine immunologische Zerstörung von Tumorzellen aktivieren.

## Neue Chancen – Neue Herausforderungen

Die neuen, hochspezifischen Medikamente können Patienten in bisher nie gekannter Art helfen. Nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip profitieren jedoch nur die Patienten, in deren Tumoren die passenden Zielstrukturen entdeckt werden. Das gilt zweifelsfrei für Hemmstoffe von Treibermutationen. Ob das Spektrum sensibler Tumore bei der Immuntherapie breiter ist, ist noch offen.

Geeignete Zielstrukturen von Tumorzellen können durch spezifische Nachweismethoden der Molekularpathologie erkannt werden, z.B. Gensequenzierung, PCR, FISH. Ohne Nachweis von geeigneten Zielstrukturen im Tumorgewebe kann keine zielgerichtete Therapie erfolgen.

Treibermutationen sind nur in kleinen Untergruppen vorhanden. So ist z.B. die ALK-Translokation nur bei etwa 5% aller Patienten mit Adenokarzinomen der Lunge nachweisbar. Die Konsequenz ist, dass viele Tausend Patienten untersucht werden müssen, um die Effektivität zielgerichteter Medikamente zu prüfen.

Nicht jeder Therapeut kann daher für jede Besonderheit eines Tumors eine klinische Studie anbieten.

Das regionale Netzwerk „Thorax-Onkologie Rhein-Main“ (TORM) bietet eine Lösung: Durch abgestimmte Diagnostik und Aufteilung von Studien soll allen Patienten im Rhein-Main-Gebiet der Zugang zu den neuesten Medikamenten ermöglicht werden. Die räumliche Nähe der beteiligten Zentren erlaubt solche Absprachen und die gegenseitige Zuweisung von Patienten.

