

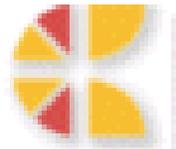


7. Freiburger Patienten- und Angehörigen-Forum

Maßgeschneiderte Therapien heute

Martin Bentz

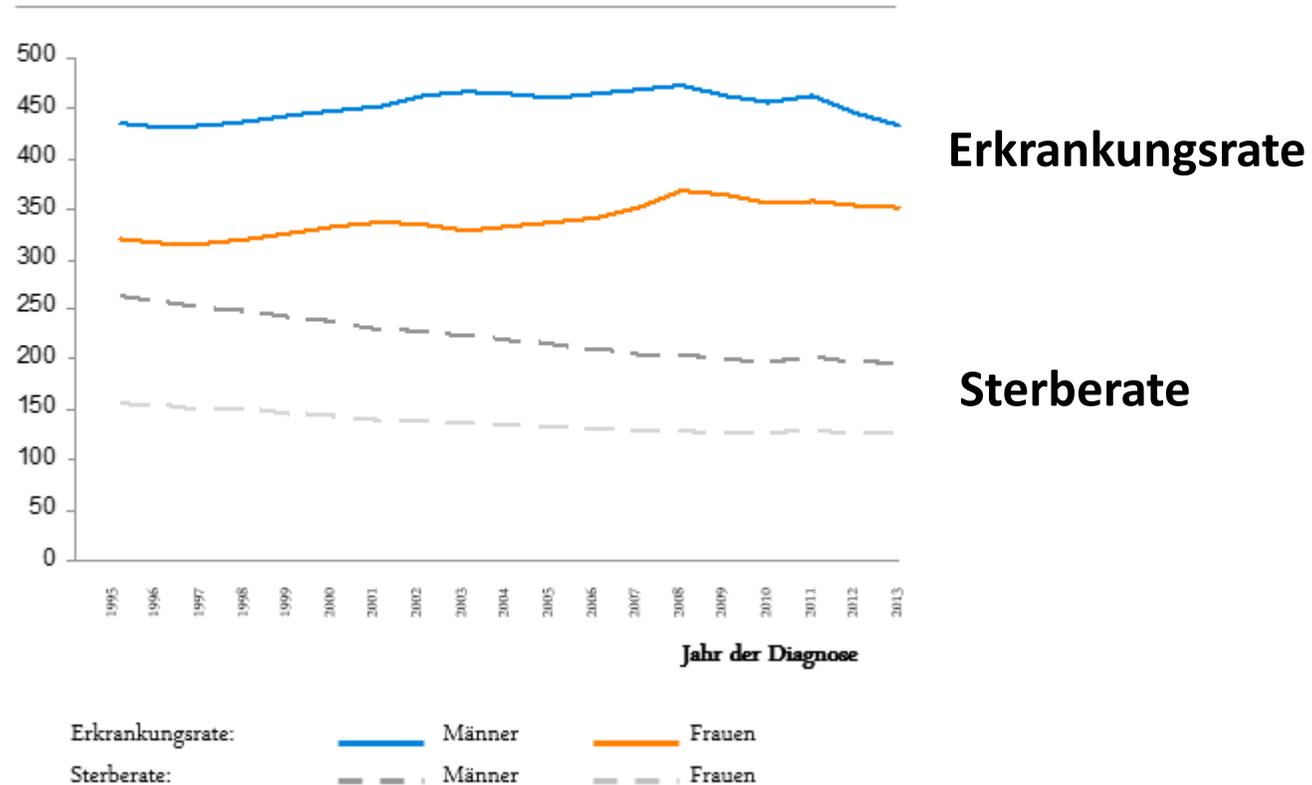
Städt. Klinikum Karlsruhe
gemeinnützige Gesellschaft mbH



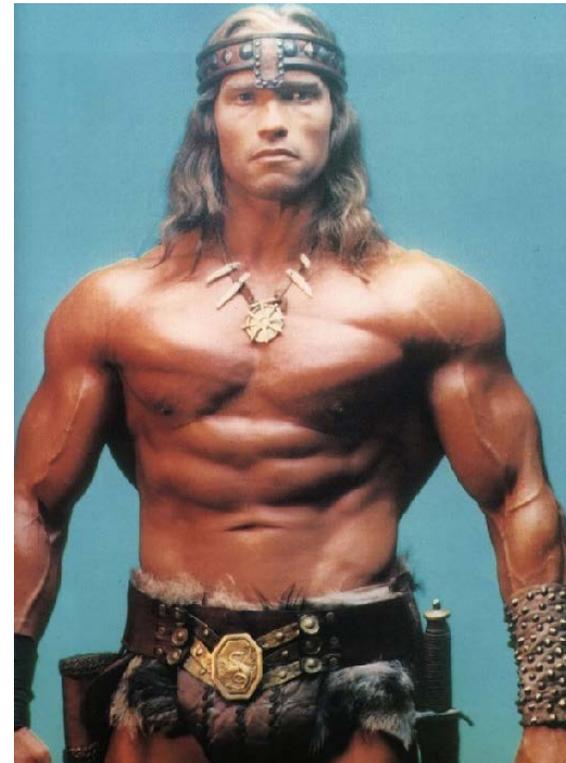
Clinical Cancer Center
TUMORZENTRUM Karlsruhe

Erkrankungs- und Sterberate an Krebs Deutschland 1995 - 2013

Altersstandardisierte Erkrankungs- und Sterberaten, nach Geschlecht, ICD-10 C00-C97
ohne C44¹,
Deutschland 1999 – 2012 je 100.000 (Europastandard)



Biologische Unterschiede normale Zelle -- Tumorzelle



(Mega-) Trends in der Onkologie

Zielgerichtete Therapien

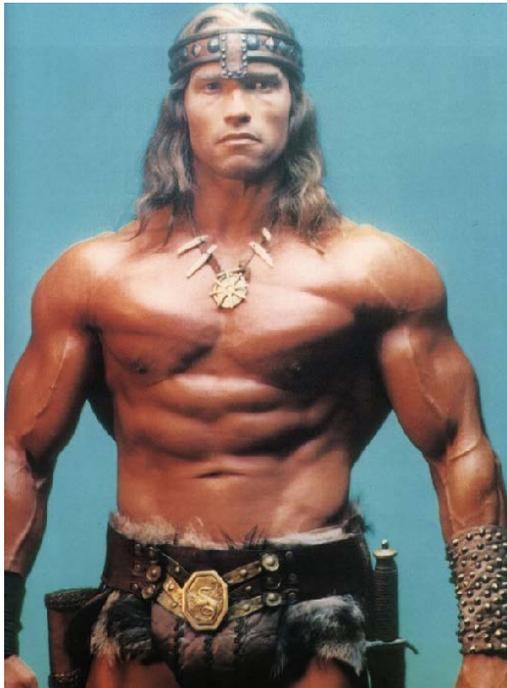
1. Verständnis der molekularen Ursache → Angriff an pathogenetischer Basis → Eingriff in Signalwege, die für die Entartung der Zellen bedeutsam sind.
2. Aktivierung des Immunsystems → Angriff an tumorspezifischen Merkmalen.

Genbasierte Diagnostik

Bedeutung für Tumor-Behandlung

- Mutationen sind in der Krebszelle, nicht aber in normalen Zellen enthalten.
- Vergleich zwischen den Genomen der gesunden Zellen und der Tumorzellen identifiziert Tumor-spezifische Gen-Veränderungen
- Genbasierte Therapien können gezielt die Tumorzellen schädigen und (genetisch normale) gesunde Zellen schonen.

Ansatzpunkt für die Therapie: Ursachen !

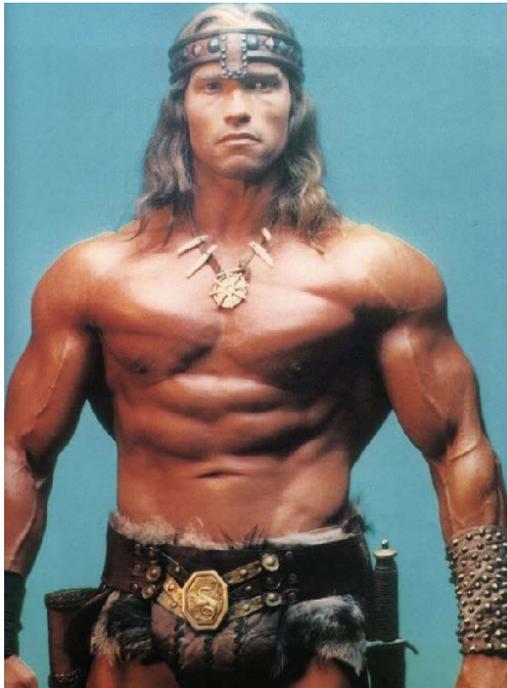


?

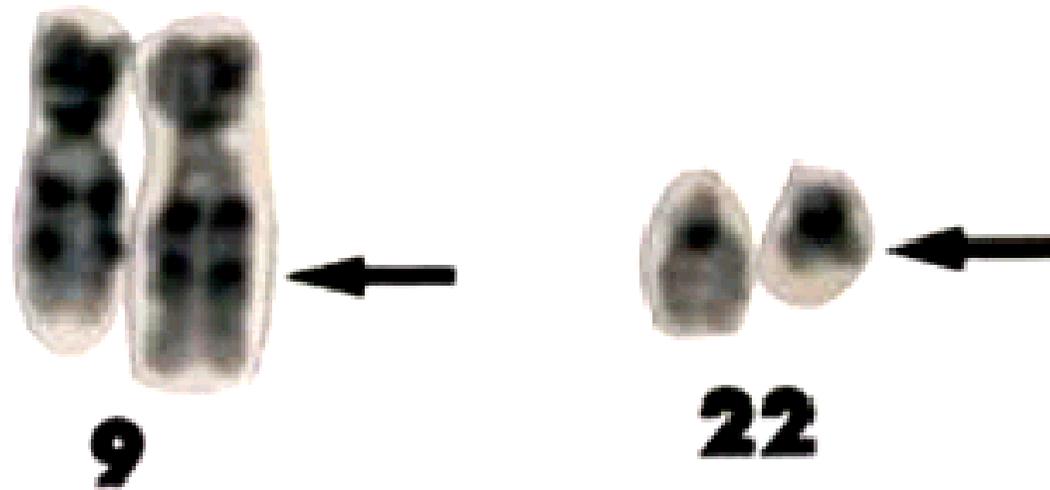


Ansatzpunkt für die Therapie: Ursachen !

➔ Molekular-zielgerichtete Therapien



Chronische myeloische Leukämie : t(9;22); Philadelphia-Chromosom



→ Entstehung eines krankhaften
(sog. Fusions-)Gens → Ursache der Leukämie
Kommt ausschließlich in Tumorzellen vor!!!

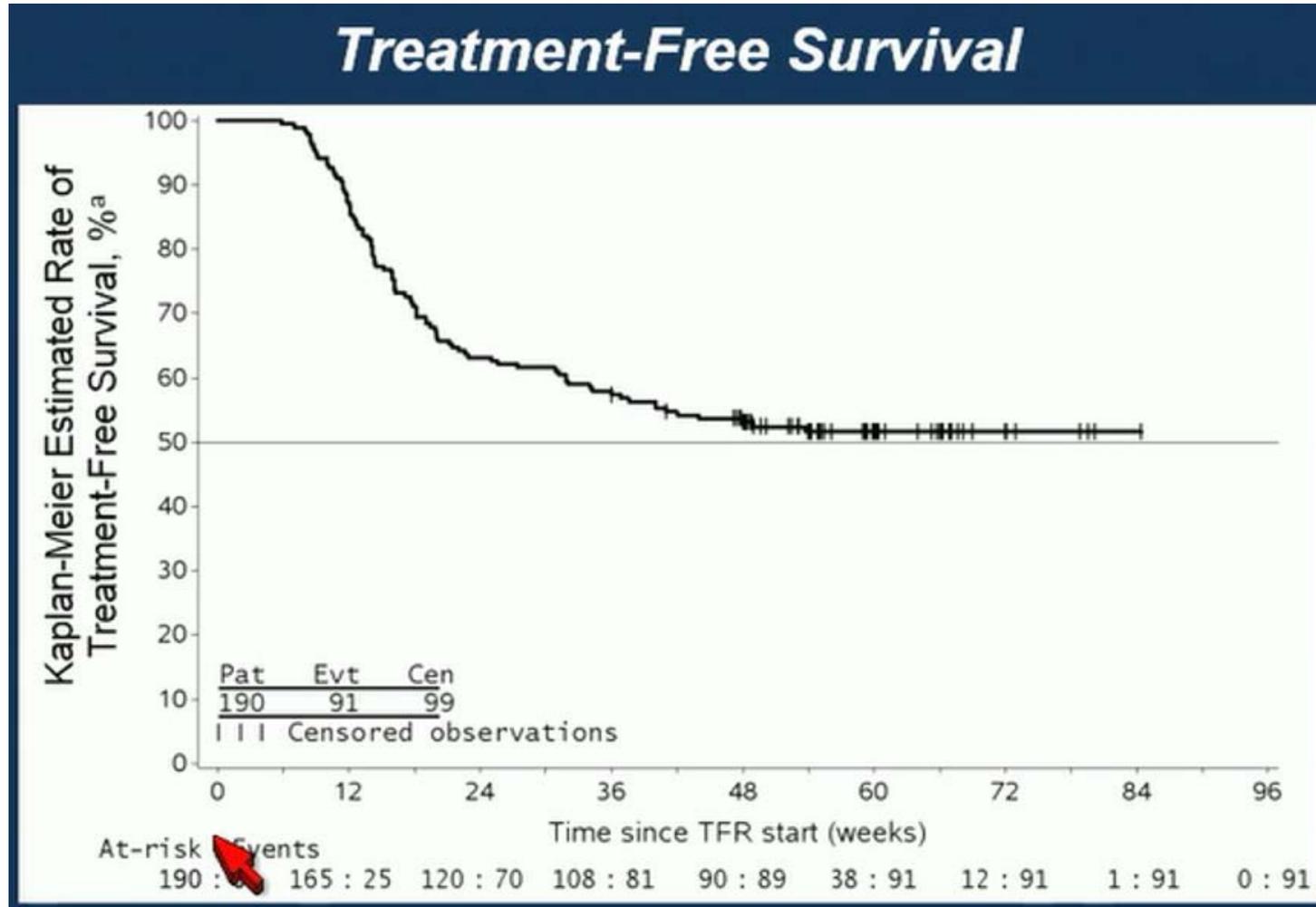
Erfolge der modernen onkologischen Therapien

Beispiel: CML

	Bis 2000	Ab 2001
Therapie-Art	Knochenmark- Transplantation	1 Tablette/Tag
Nebenwirkungen	Berentung	>90% berufstätig
Überleben nach 4 Jahren	60%	>95%



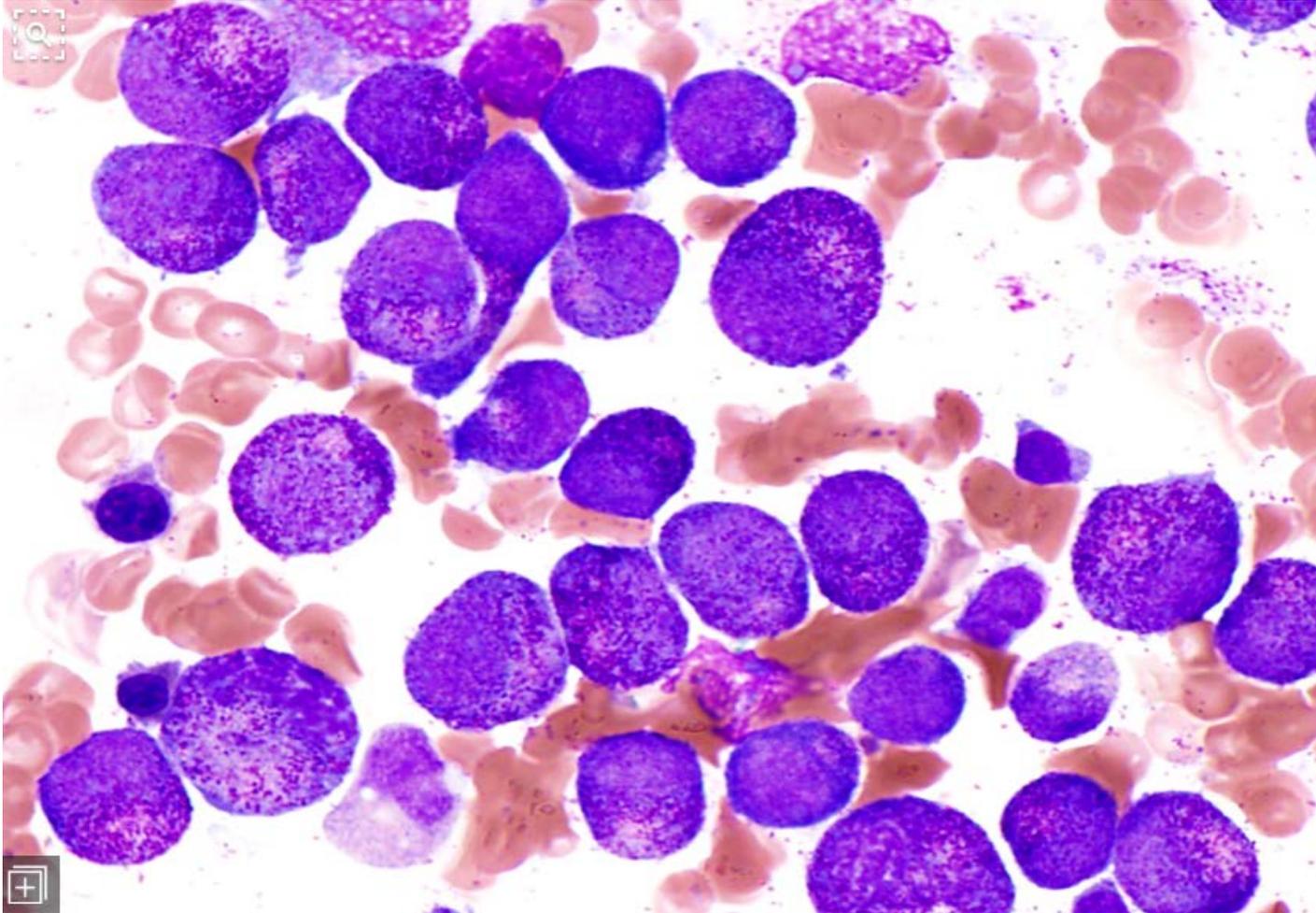
Therapiefreies Überleben nach Absetzen der CML-Therapie



52% der Patienten bleiben In Remission!!

AML-M3 (Akute Promyelozyten-Leukämie)

- etwa 5% der AMLs



Chromosomale
Translokation $t(15;17)$

Vitamin A-Rezeptor
betroffen →
Zentral für Leukämie-
Entstehung

Gabe eines bestimmten
Vitamin A
Präparates → Zellen
reifen aus.

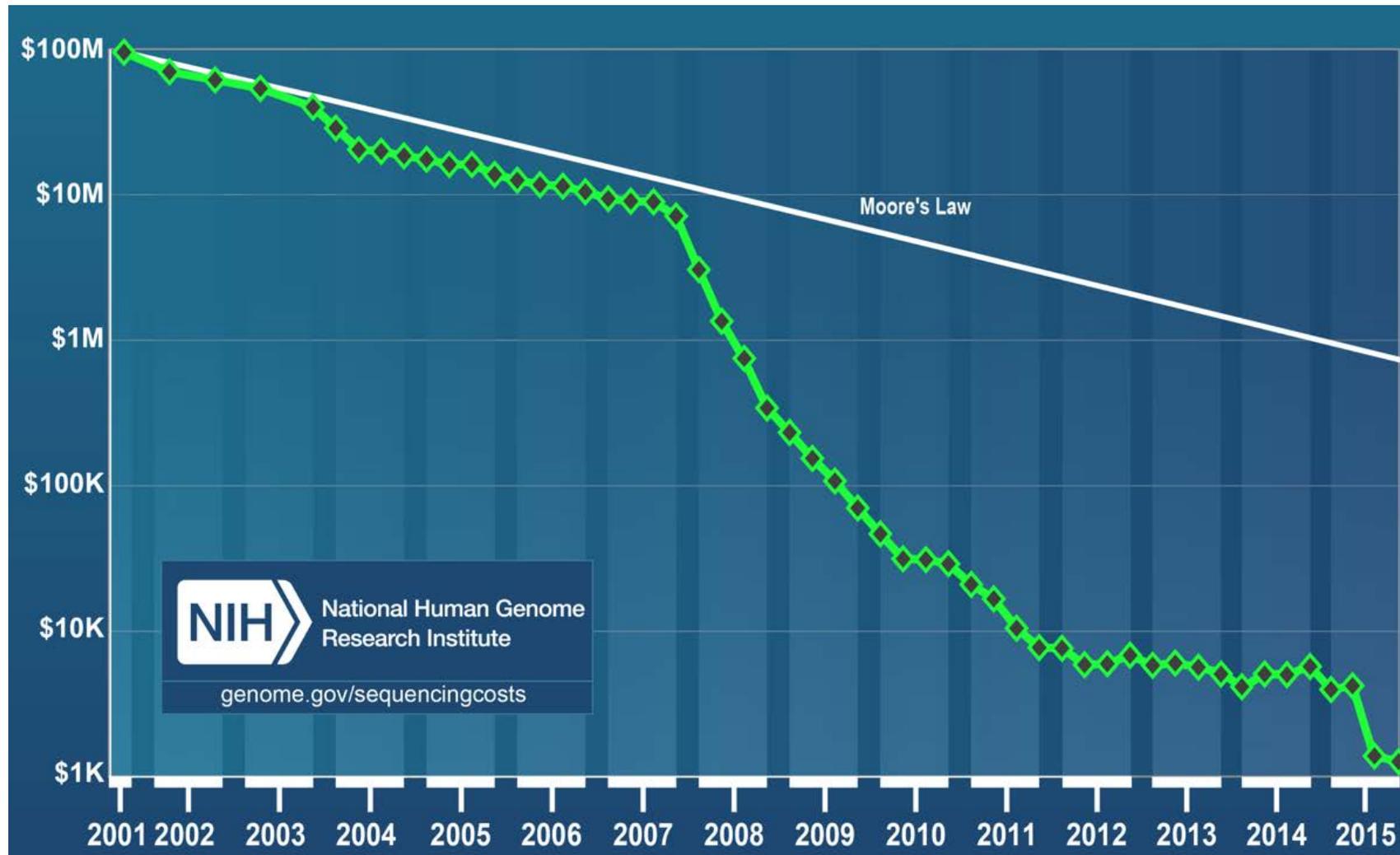
STUDIEN IM FOKUS

AKUTE PROMYELOZYTENLEUKÄMIE

Akute Leukämie erstmals ohne Chemotherapie heilbar

Dtsch Arztebl 2013; 110(35-36)

Identifizierung von Zielgenen erleichtert durch sinkende Kosten der Genom-Sequenzierung



Rolle der Genom-Sequenzierung bei Tumoren



International
Cancer Genome
Consortium

Ziel:

Umfassende Analyse von 50 verschiedenen Tumorarten, die klinische und gesellschaftliche Bedeutung für die ganze Welt besitzen

Individuelle Analyse eines individuellen Tumorgenoms

Erfolgreiche zielgerichtete Therapien (überwiegend mit Tabletten) inzwischen bei vielen Tumoren, u.a.

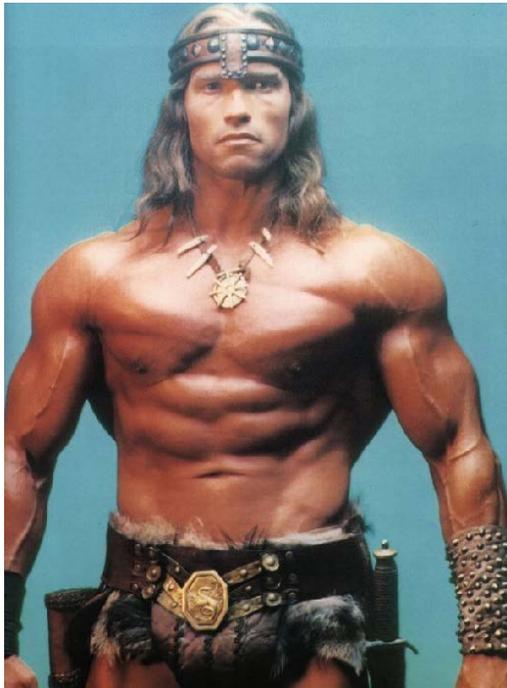
- Leukämien (auch akute Leukämie)
- Lymphome, Myelom
- Bronchialkarzinom
- Brustkrebs
- Malignes Melanom
- Nierenzell-Karzinom
- GI-Tumoren
-

Zusammenfassung

- Analyse genetischer Veränderungen in **Tumor**-Zellen Schlüssel für massgeschneiderte Therapien.
- Rasanter Fortschritt in der Entschlüsselung menschlicher Genome.
- → Rasanter Fortschritt in der Entwicklung massgeschneiderter Therapien.
- Bei vielen Tumoren sind heute massgeschneiderte Therapien Realität

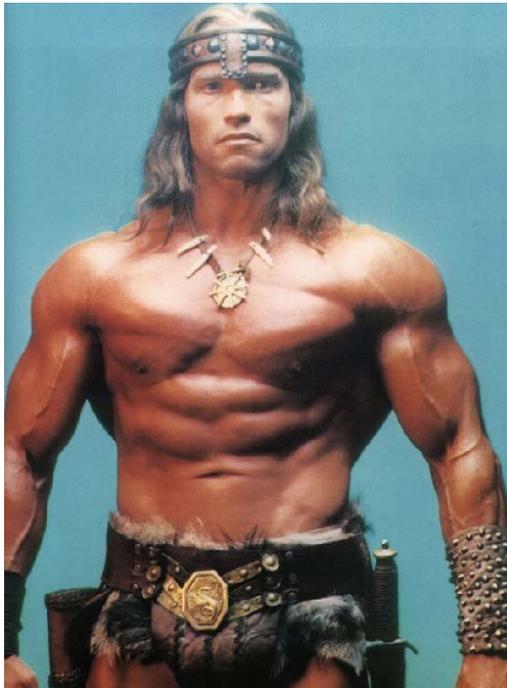
Ansatzpunkt für die Therapie: Ursachen !

➔ Molekular-zielgerichtete Therapien



Ansatzpunkt für die Therapie: Ursachen !

Problem: Resistenz



Ansatzpunkt für die Therapie: Ursachen !

Problem: Resistenz



**Zeit 28/2015:
„Der Wurzelsepp explodiert“**

Aktivierung des Immunsystems

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

EDITORIAL

Release the Hounds! Activating the T-Cell Response to Cancer

Mario Sznol, M.D., and Dan L. Longo, M.D.



S. Ansell, N Engl J Med 2015

Zukunft: Molekular begründete Therapie und Immuntherapie

