



PERSONALISIERTE MEDIZIN

DER PATIENT IM MITTELPUNKT DER KREBSTHERAPIE

Eine Informationsbroschüre für Patienten und Angehörige



VORWORT

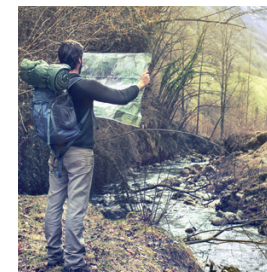
■ **Liebe Leserin, lieber Leser,**

in dieser Broschüre möchten wir Sie über die personalisierte Medizin zur Behandlung von Krebs informieren. Die Krebstherapie hat sich in den letzten Jahrzehnten weiterentwickelt: weg von dem Ansatz, dass für eine bestimmte Krebsart bestimmte Standardtherapien eingesetzt werden, hin zu einer personalisierten Medizin.

Die personalisierte Medizin basiert auf der Erkenntnis, dass jede Krebserkrankung ein ganz spezifisches Profil mit bestimmten genetischen Veränderungen hat. Um diese Veränderungen im Vorfeld der Therapie zu charakterisieren, können verschiedene genetische Tests zum Einsatz kommen. Sie geben Aufschluss über das genetische Profil des Tumors und eine mögliche zielgerichtete Therapie.

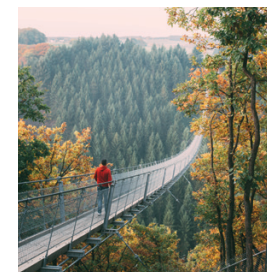
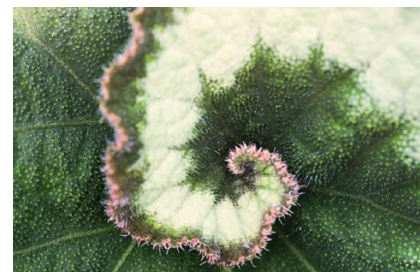
In dieser Broschüre erhalten Sie einen Überblick über die Zusammenhänge. Sie verstehen, wie Krebs entsteht und was die Grundlagen einer personalisierten Medizin sind. Auch wenn inzwischen einige Faktoren bekannt sind, die die Entstehung von Krebs begünstigen. Neben beeinflussbaren Faktoren, wie zum Beispiel dem Lebensstil, werden auch Faktoren mit dem Krebsrisiko in Verbindung gebracht, die nicht beeinflussbar sind.

Bei speziellen Fragen zur Erkrankung, zu den Symptomen oder Behandlungsmöglichkeiten, wenden Sie sich bitte direkt an Ihren Arzt.



KREBS BEHANDELN – HEUTE

→ AB SEITE 16

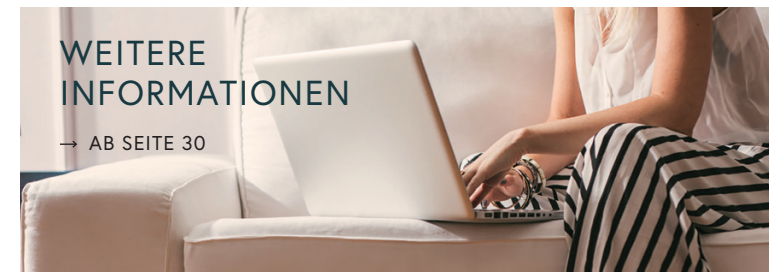


INHALT

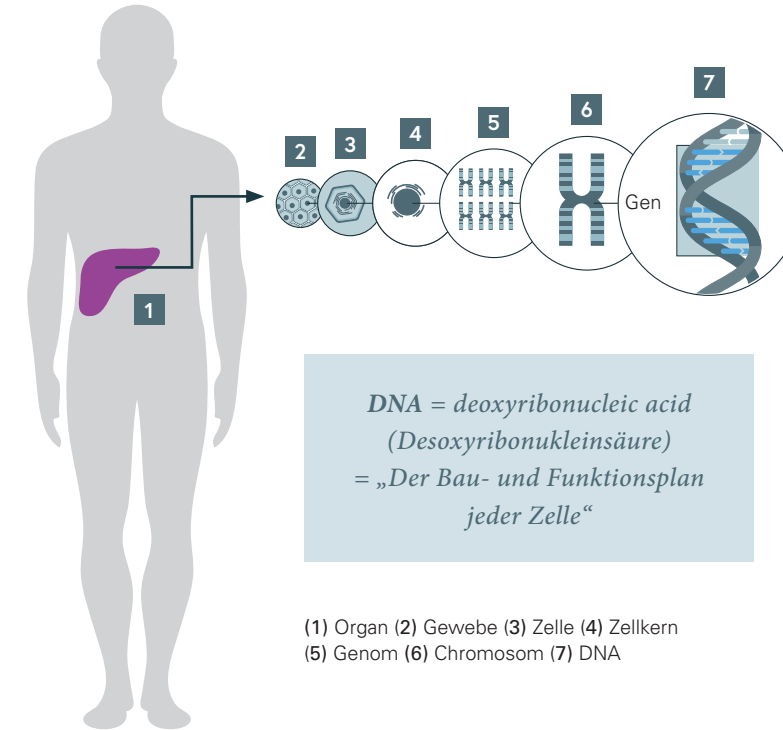
Krebs verstehen	4
Krebs behandeln – bisher	10
Krebs behandeln – heute	16
Weitere Informationen	30

WEITERE INFORMATIONEN

→ AB SEITE 30



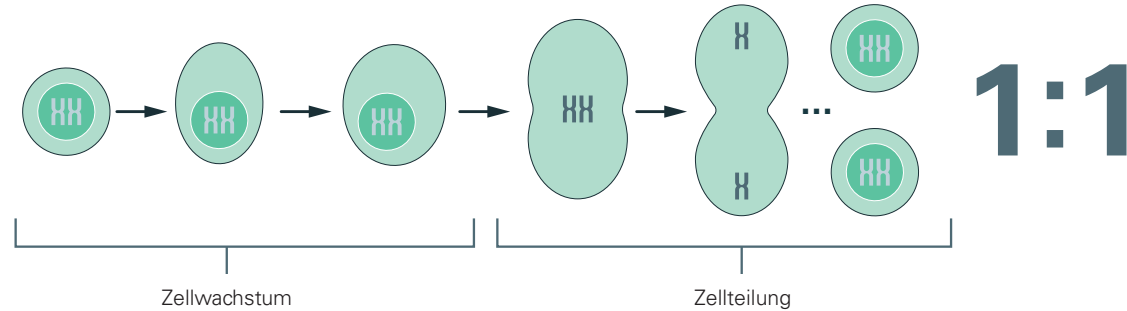
ALLES BEGINNT MIT DER DNA UNSERER ZELLEN



Die Organe Ihres Körpers bestehen aus verschiedenen Geweben, die Milliarden von Zellen enthalten. Eine Zelle ist die kleinste funktionelle Einheit Ihres Körpers. Dabei besitzt jede Zelle einen eigenen Zellkern.

In jedem Zellkern befindet sich eine Kopie des Genoms. Als Genom bezeichnet man die Gesamtheit aller Erbinformationen der Zellen eines Lebewesens. Es beinhaltet alle Gene, die wiederum aus DNA-Strängen, dem Bau- und Funktionsplan jeder Zelle, bestehen.

JEDE NEUE ZELLE ENTHÄLT EINE KOPIE UNSERER DNA



Die Zellen des Körpers werden ständig erneuert, da sie nur eine begrenzte Lebenszeit besitzen. Diese Erneuerung findet durch Zellwachstum und Zelltei-

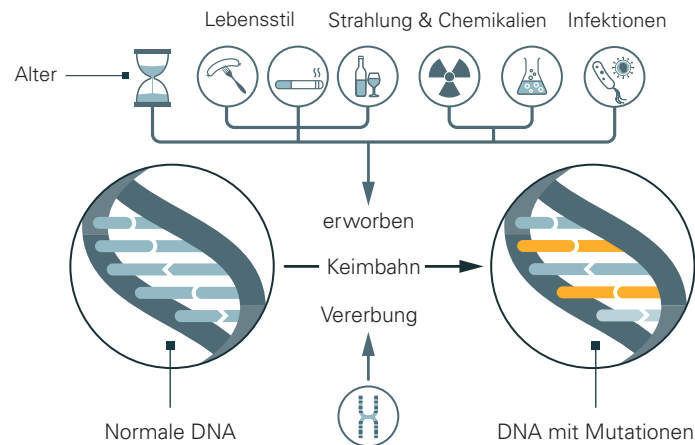
lung statt. Während der Zellteilung wird die Erbinformation (DNA) der Zelle kopiert, sodass jede neue Zelle eine Kopie der originalen DNA besitzt.

MUTATIONEN – VERÄNDERUNGEN IM ERBGUT



Wenn es zu Fehlern im Erbgut kommt, welche die DNA verändern, nennt man solche Veränderungen Mutationen.

WELCHE URSACHEN HABEN MUTATIONEN?



Mutationen können nicht nur durch Fehler bei der Reproduktion von Zellen, sondern auch durch äussere Faktoren verursacht werden.

LEBENSSTIL

Gewohnheiten wie Rauchen oder ein erhöhter Konsum von Alkohol können die Entstehung von Mutationen fördern.

STRAHLUNG & CHEMIKALIEN

Eine übermässige Belastung durch Chemikalien oder verschiedene Arten von Strahlung (radioaktive Strahlung, UV) kann auch zu Mutationen führen.

INFEKTIONEN

Infektionen, die durch Bakterien oder Viren verursacht werden, z.B. durch das Humane Papillomvirus (HPV), können ebenfalls Mutationen auslösen.

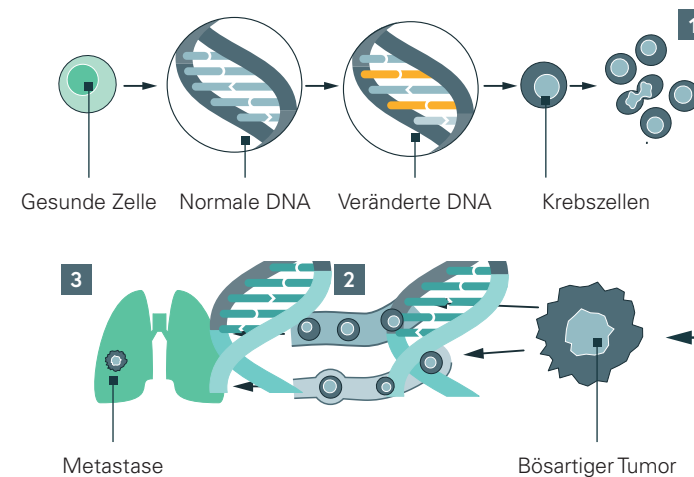
VERERBUNG

Mutationen können bereits ab Geburt vorhanden sein, auch Keimbahnmutationen genannt.

MUTATIONEN LASSEN TUMOREN WACHSEN

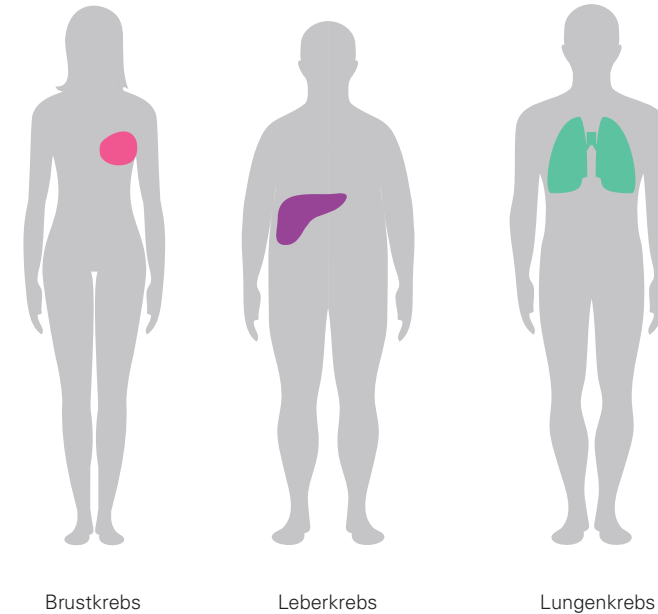
Mutationen können das Wachstum und die Funktionsweise der Zellen beeinflussen. Wenn diese Fehler in der DNA durch körpereigene Reparaturprogramme nicht behoben werden, können sich die betroffenen Zellen zu Krebszellen entwickeln, unkontrolliert wachsen und letztendlich einen Tumor (von lat. „tumor“ = Geschwulst, Wucherung) bilden.

Wenn die Krebszellen von Tumoren (Primärtumoren) in Blut- oder Lymphgefässe gelangen, breiten sie sich im Körper aus und können sekundäre Tumoren in anderen Organen bilden. Diese heissen auch Metastasen.



(1) Unkontrolliertes Zellwachstum (2) Krebszellen gelangen in die Blutgefässe oder in das lymphatische System (3) Krebszellen bilden Sekundärtumoren in anderen Organen

KREBSARTEN WURDEN BISHER STRENG VONEINANDER GETRENNT



Bisher unterteilte man Krebs in verschiedene Krebsarten. Entscheidendes Kriterium war dabei der Ort, wo sich der Primärtumor im Körper befand. Beispielsweise tritt der Tumor bei Brustkrebs in der Brust auf, bei Leberkrebs in der Leber und bei Lungenkrebs sitzt er in der Lunge.

2

KREBS BEHANDELN – BISHER

DIE STANDARDTHERAPIEN IM ÜBERBLICK



OPERATION

Wird der Tumor früh erkannt und hat er sich noch nicht verbreitet, kann er durch einen operativen Eingriff entfernt werden.



STRAHLENTHERAPIE

Wenn die Lokalität des Tumors eine Operation unmöglich macht oder nach einem Eingriff nicht alle Krebszellen beseitigt sind, kann Ihr Arzt auf eine Strahlentherapie zurückgreifen. Die Strahlentherapie kommt auch zum Einsatz, um das Wiederauftreten eines Tumors zu verhindern.



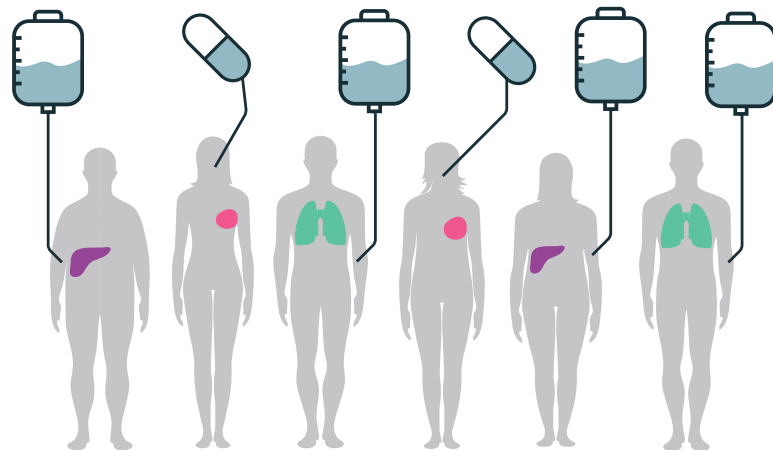
CHEMOTHERAPIE

Ihr Arzt kann auch eine Chemotherapie, entweder alleine oder in Kombination mit einer anderen Therapie, vorschlagen. Medikamente zur Chemotherapie wurden für den Angriff auf schnell wachsende Zellen, wie Krebszellen, entwickelt. Bei einer Chemotherapie werden auch gesunde Zellen angegriffen.



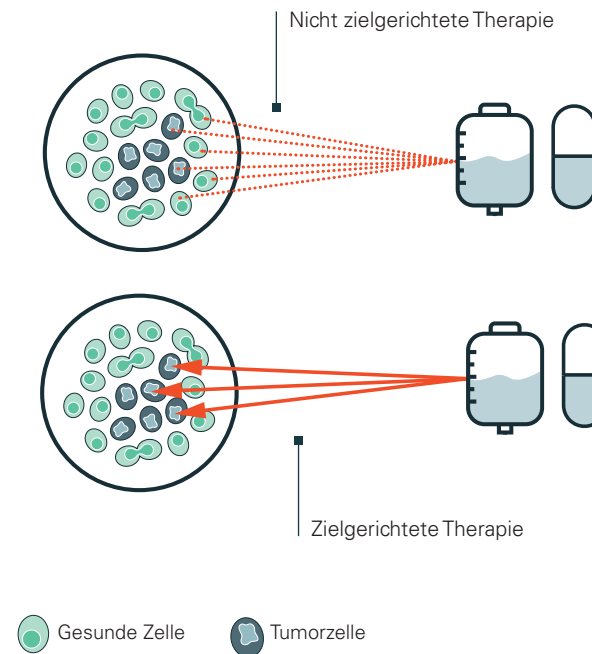
EINE CHEMOTHERAPIE GREIFT ALLE SCHNELL WACHSENDEN ZELLEN AN

Bis vor Kurzem war die Lage des Tumors ausschlaggebend für die Behandlung von Krebserkrankungen. In der Regel kommt auch heute noch eine Chemotherapie zum Einsatz. Sie setzt sogenannte Zytostatika ein, um die sich schnell vermehrenden Krebszellen anzugreifen und zu hemmen. Dabei werden allerdings teilweise auch gesunde Zellen angegriffen, welche sich schnell vermehren (wie z. B. Haarwurzelzellen).



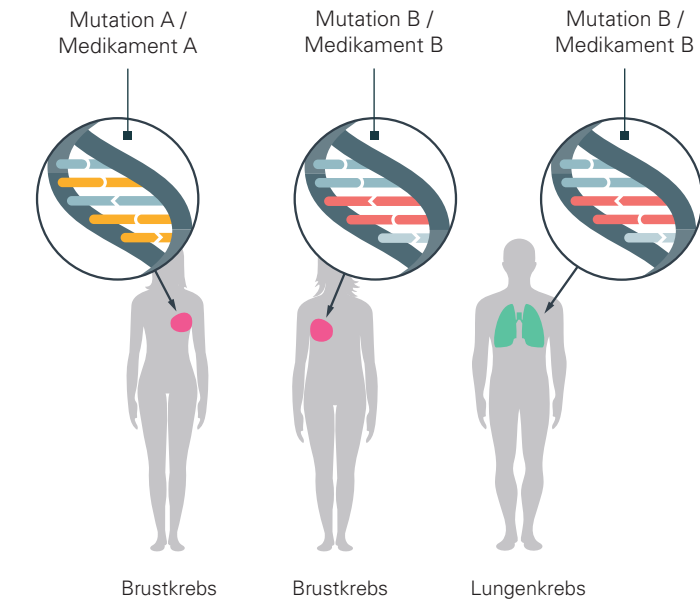
CHEMOTHERAPIEN WIRKEN NICHT ZIELGERICHTET

Nicht zielgerichtete Therapien, wie z. B. Chemotherapien, greifen nicht nur Krebszellen an, sondern auch schnell wachsende gesunde Zellen. Ausserdem führen sie oft zu einer Reihe von weiteren Nebenwirkungen, wie zum Beispiel Haarausfall. Deshalb wurden neue zielgerichtete Therapien dafür entwickelt, Krebszellen mit spezifischen DNA-Mutationen gezielt anzugreifen. Dadurch bleiben gesunde Zellen weitgehend verschont. Oft sind diese auch besser verträglich als herkömmliche Chemotherapien.



VERÄNDERUNG DES ERBGUTS ALS SCHLÜSSEL FÜR DIE PERSONALISIERTE MEDIZIN

Fortschritte in der medizinischen Forschung ermöglichen ein immer grösser werdendes Verständnis von Krebserkrankungen und wie sie durch Veränderungen im Erbgut des Tumors verursacht werden. So ist inzwischen bekannt, dass zwei Patienten mit der scheinbar selben Krebserkrankung (z. B. Brustkrebs), völlig unterschiedliche Mutationen in ihrer DNA haben können und deshalb unterschiedlich behandelt werden müssen. Auf der anderen Seite können zwei Patienten, deren Tumoren sich in unterschiedlichen Organen befinden, gleiche Mutationen haben. Beide könnten deshalb möglicherweise von einer ähnlichen Therapie profitieren.



3

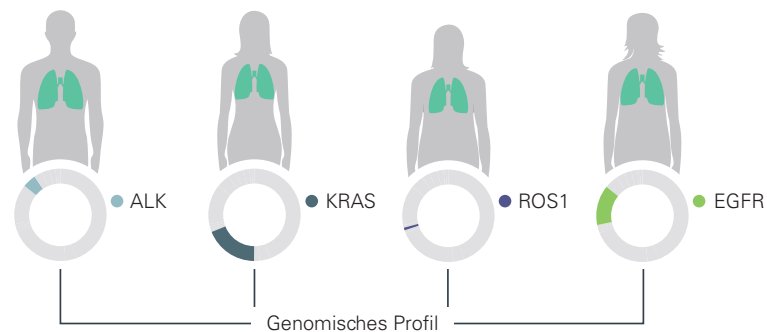
KREBS BEHANDELN – HEUTE

JEDE KREBSERKRANKUNG IST INDIVIDUELL

Art und Anzahl der Veränderungen im Erbgut variieren von Tumor zu Tumor, wodurch jede Krebserkrankung einzigartig ist. Früher nahm man an, dass Lungenkrebs eine einzelne spezifische Erkrankung sei. Heute steht jedoch fest, dass Lungenkrebs durch viele einzelne Mutationen verursacht werden kann, die auch bei anderen Krebserkrankungen auftreten können.

Jede Krebserkrankung hat einzigartige Charakteristika und ein ganz spezifisches genomisches Profil. Dieses Profil bestimmt in vielen Fällen, von welcher Therapieoption ein Patient am meisten profitieren könnte. Zielgerichtete Therapien setzen an ganz bestimmten

genetischen Veränderungen an. Um diese Veränderungen im Vorfeld der Therapie zu charakterisieren, können eine Reihe verschiedener Tests zum Einsatz kommen.



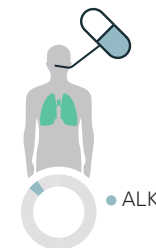
Die angegebenen Mutationen sind nur Beispiele.

TUMOREN GEZIELT THERAPIEREN

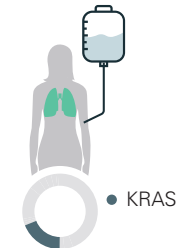
Wenn bestimmte Mutationen in Ihren Krebszellen gefunden wurden, kann Ihr Arzt möglicherweise eine präzisere, gegen diese Veränderungen gerichtete Therapie auswählen. Der mögliche Nutzen der Therapie sollte immer gegen mögliche Risiken und Nebenwirkungen abgewogen werden.

Ein Medikament mit sehr starken Nebenwirkungen kann einen verminderten Nutzen haben, auch wenn es effektiv Krebszellen zerstört. In manchen Fällen kann es sein, dass keine bekannten relevanten Mutationen gefunden wurden. Diese Information ist trotzdem wertvoll, um nicht wirksame Therapien zu vermeiden.

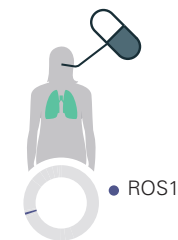
Medikament A



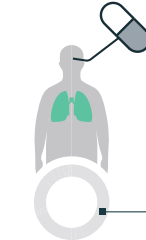
Medikament B



Medikament C



Chemotherapie



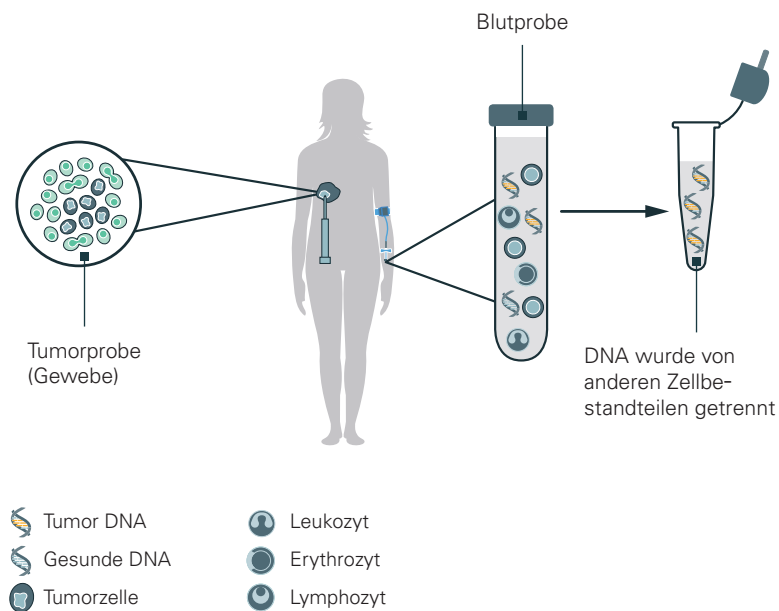
Keine für eine zielgerichtete Therapie relevante Mutation gefunden.

Die angegebenen Mutationen sind nur Beispiele.

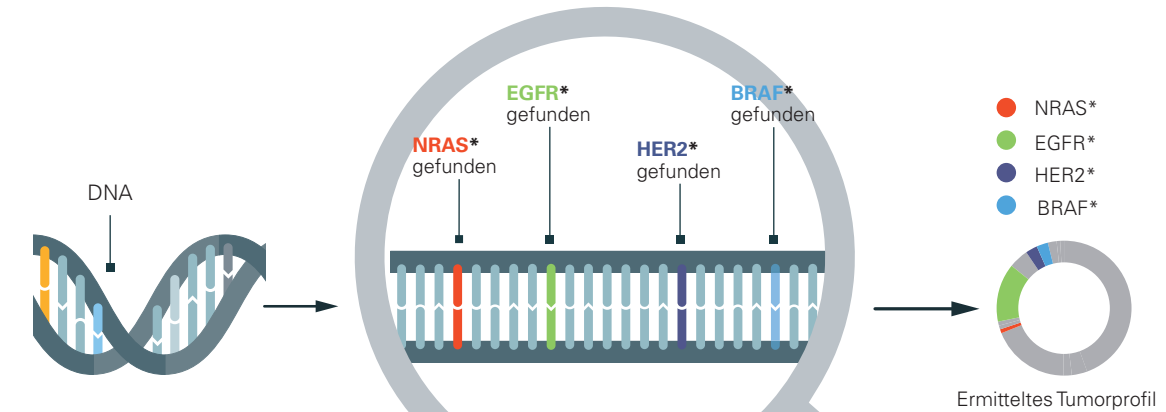
ERSTER SCHRITT: BIOPSIE DURCHFÜHREN

Um herauszufinden, welche Mutationen im Erbgut des Tumors vorliegen, wird Ihr Arzt eine Biopsie durchführen. Dabei wird entweder Tumorgewebe oder Blut entnommen.

Krebs gilt als Überbegriff für eine Reihe von Krankheiten denen eines gemeinsam ist: Veränderungen in den Genen der Krebszellen, welche zu ungebremstem Wachstum führen. Welche genetischen Veränderungen dies genau sind, kann anhand des Tumorgewebes analysiert werden. Dies kann die Wahl der optimalen Therapie unterstützen.



GENOMISCHES TUMORPROFIL FÜR DIE WAHL DER THERAPIE



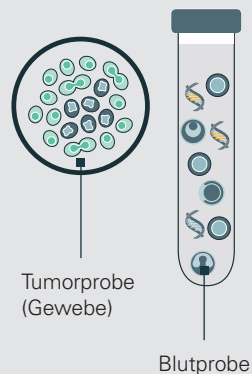
Ein umfassendes genomisches Tumorprofil ermöglicht eine vollständigere Analyse des Tumors. Bei der Analyse des Tumorprofils wird mit einem einzigen Test die gesamte DNA (und je nachdem die RNA) des Tumors auf alle aktuell bekannten Mutationen unter-

sucht, die mit einem Tumorwachstum in Verbindung stehen können. Dadurch erhöhen sich die Chancen, dass Veränderungen gefunden werden, die mit einem Standard-Test nicht erfasst werden.

* Mutation

SO ENTSTEHT EIN UMFASSENDES TUMORPROFIL

- 1 Eine Gewebe- oder Blutprobe wird entnommen.



- 2 Ihre Tumor- oder Blutprobe wird auf eine für den Test ausreichende Qualität überprüft.



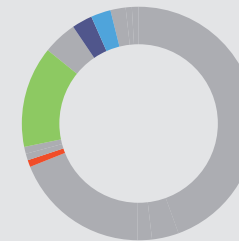
- 3 Ihre DNA wird von anderen Zellbestandteilen getrennt.



- 4 Ihre DNA wird auf Mutationen untersucht, die für das Tumorstadium verantwortlich sein können. Dieser Prozess dauert ungefähr 5 Tage.



- 5 Das Ergebnis ist ein genomisches Tumorprofil mit den gefundenen Mutationen.



Genomisches Profil

- 6 Ein Team von Experten überprüft mithilfe einer Tumordatenbank die gefundenen Mutationen. Diese werden dann mit bestehenden Therapieoptionen, wie zum Beispiel zielgerichteten Therapien oder klinischen Studien abgeglichen.



Klinische Studien



Therapie

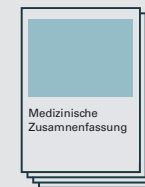


Genomische Datenbank

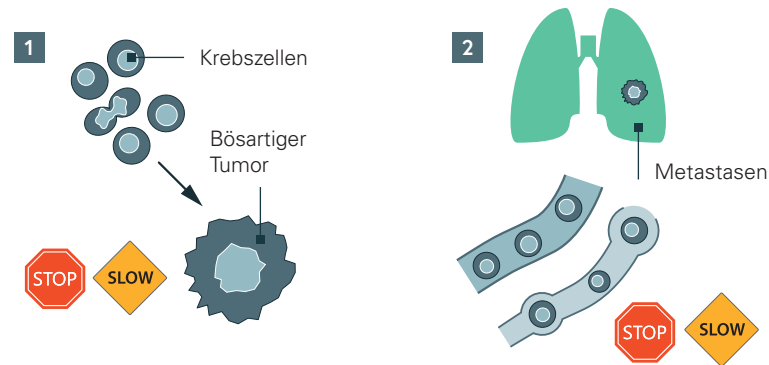


Datenanalyse

- 7 Ihr Arzt wird einen umfassenden Bericht erhalten, der alle Details zu den gefundenen Mutationen, den möglichen Therapien und möglichen klinischen Studien enthält.

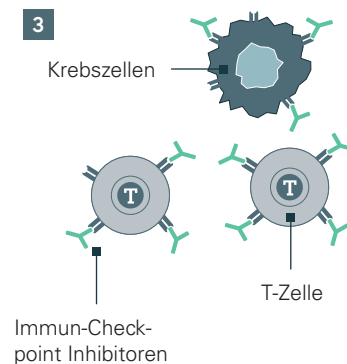


SO WIRKEN IMMUNTHERAPIEN



(1) Immuntherapien können das Wachstum von Krebszellen verlangsamen oder stoppen.

(2) Immuntherapien können das Wachstum von Krebszellen, die sich im Körper ausgebreitet haben (Metastasen) verlangsamen oder stoppen.



(3) Immuntherapien können das Immunsystem dabei unterstützen Krebszellen gezielt zu zerstören.

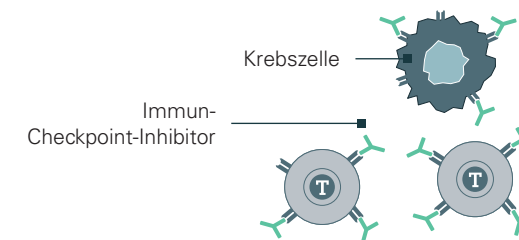
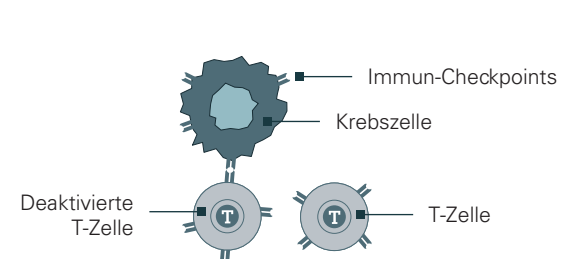
DAS WIRKPRINZIP VON IMMUNTHERAPIEN

VERHALTEN VON KREBSZELLEN

Das Immunsystem kann Krebszellen von gesunden Zellen unterscheiden und sie bekämpfen. Viele Krebszellen haben jedoch Mechanismen entwickelt, um die Abwehrzellen (T-Zellen) zu täuschen, z. B. über Kontrollpunkte des Immunsystems, den sogenannten Immun-Checkpoints. Somit verhindern die Krebszellen, dass die Abwehrzellen sie erkennen und zerstören können.

KREBSZELLEN UND IMMUNTHERAPIE

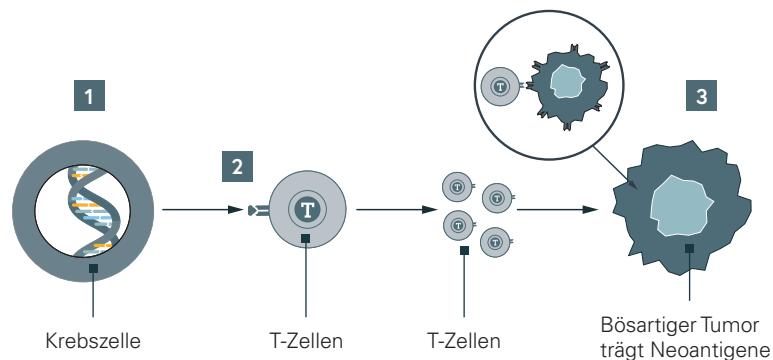
Hier setzt die Immuntherapie mit Checkpoint-Inhibitoren an. Dabei handelt es sich um spezifische Antikörper, die an die Immun-Checkpoints einer Krebszelle andocken. Dadurch wird der Checkpoint blockiert und die körpereigene Abwehrzellen (T-Zellen) können die Krebszelle wieder erkennen und bekämpfen.



WARUM KANN DIE TUMOR-MUTATIONS LAST BEI DER IMMUNTHERAPIE EINE ROLLE SPIELEN?

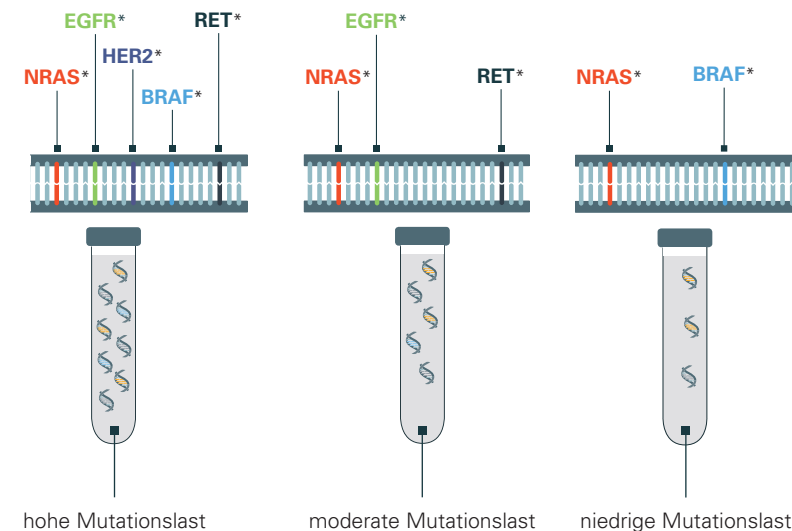
Ein Tumor kann im Laufe seiner Entwicklung viele Mutationen ansammeln. Die Anzahl der Mutationen bezeichnet man als Tumor-Mutationslast oder auch TMB-Wert. Ein Tumor mit hohem TMB-Wert neigt eher dazu, abnormale Proteine, sogenannte Neoantigene, zu produzieren, als ein Tumor mit wenigen Mutationen. Diese Neoantigene können vom Immunsystem als „fremd“ erkannt werden. Das aktiviert Abwehrzellen, die den Tumor bekämpfen können.

Das kann bedeuten, dass eine Immuntherapie bei einem Patienten, der einen Tumor mit einem hohen TMB-Wert hat, deshalb auch besser wirkt.



(1) produziert abnormale Proteine (Neoantigene) (2) Krebszelle präsentiert Neoantigene vor spezifischer T-Zelle (3) T-Zelle bindet an Neoantigene

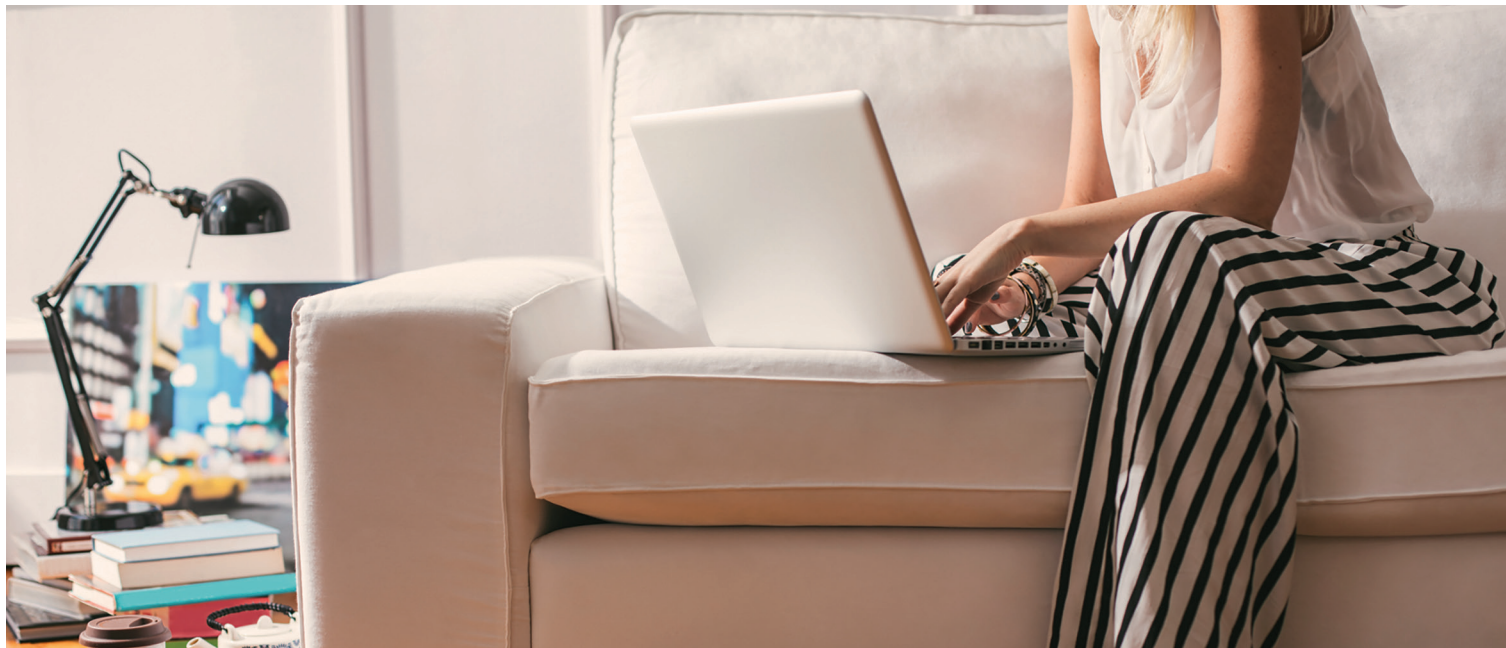
TUMOR-MUTATIONS LAST (TUMOR MUTATIONAL BURDEN)



Die Bestimmung des TMB-Werts geschieht über eine umfassende Bestimmung des genomischen Tumorprofils. Die Tumor-Mutationslast kann hoch, moderat oder niedrig sein.

Tumor-Mutationslast
(tumor mutational burden = TMB)
= Anzahl der Mutationen
des Tumors

* Mutationen



WEITERE INFORMATIONEN

www. Roche-fokus-mensch.ch/pm/personalisierte-medizin

Auf dem Patientenportal erhalten Betroffene und Angehörige ein ausführliches Informationsangebot.



Welche Möglichkeiten eröffnet personalisierte Medizin Patienten?

*In unserer Rubrik „Lichtblicke“
schildern Patienten ihre Erfahrungen:
www. Roche-fokus-mensch.ch/pm/personalisierte-medizin/lichtblicke/*

BILDNACHWEISE

Titel: Preappy/stocksy,
S. 3 Jovana Rikalo/stocksy, francescoch/iStock,
Kaat Zoetekouw/stocksy, Ruth Black/stocksy,
Jovana Rikalo/stocksy, Lumina/stocksy,
S. 4 maxsattana/iStock,
S. 10 Ruth Black/stocksy,
S. 13 Jovana Rikalo/stocksy,
S. 16 Kaat Zoetekouw/stocksy,
S. 21 francescoch/iStock,
S. 22 Jovana Rikalo/stocksy,
S. 30 Lumina/stocksy,
S. 31 rawpixel/unsplash



Roche Pharma (Schweiz) AG
4052 Basel

03-2023

M-CH-00003181