

## INHALTSVERZEICHNIS

1. Onko XIV - zielgerichtete molekulrbiologische Therapie
- 1.1. allgemein
- 1.2. Tyrosinkinase
- 1.3. Tyrosinkinaseinhibitoren
- 1.4. Angriffspunkte
- 1.5. Tumoren
- 1.6. bedside to bench and back
- 1.7. Mutation
- 1.8. andere Resistenzmechanismen
- 1.9. EGFR
- 1.10. Antikörper
- 1.11. Algorithmus
- 1.12. VGEF
- 1.13. C-KIT

## 1. ONKO XIV - ZIELGERICHTETE MOLEKULR BIOLOGISCHE THERAPIE

Gökkurt

### 1.1. allgemein.

- man muss nicht jedes Medi können was heute drannkommt
- letztlich werden Antikörper verabreicht
- alleine sind sie nicht richtig wirksam, werden daher mit Chemo kombiniert

### 1.2. Tyrosinkinase.

- haben was mit der Phosphorylierung zu tun, es ist deren Aufgabe
- es gibt welche mit Rezeptor und welche ohne Rezeptor (nicht-rezeptor-tyrosin-kinase)

### 1.3. Tyrosinkinaseinhibitoren.

- das sind die Medis
- die sind sehr klein (small molecules) und blockieren innerhalb der Zelle

- anders als Rituximab also

### 1.4. Angriffspunkte. z.B.

- VGEFR, PDGFR
- BCR-Abl
- PDGFR-alpha
- Jak2
- und etliche andere
- nicht so wichtig

### 1.5. Tumoren.

- typisch z.B. bei GIST-Tumoren
- Glioblastom auch
- Seminom
- NSCLC

### 1.6. bedside to bench and back.

- seit 1960 wird geforscht an den Signalwegen
- seit 1996 gehen Resultate zurück in die Klinik (erster Tyrosinkinaseinhibitor)
- Imatinib hemmt BCR-Abl
- Zulassung 2001
- damals dauerte es von Entdeckung des Mechanismus bis zum Medikament 15 Jahre, das geht inzwischen deutlich schneller

### 1.7. Mutation.

- unter der Gabe des Imatinibs o.ä. entwickelt sich schnell Mutationen z.B. in der Kinasedomäne oder es entwickelt sich gar eine komplette BCR-Abl-Unabhängigkeit
- je nach Krebs unterschiedlich schnell:
  - CML eher langsam bei der Resistenzentwicklung
  - BCA sehr schnell
- typische Mutation die man kennen sollte: T315i → kein Medi wirkt mehr, schade, nur Chemo oder allogene SZT bleibt (Brümmendorf forscht daran)
- Dasatinib und ...tinib jedenfalls sind modernere Medis

### 1.8. andere Resistenzmechanismen.

- Effluxpumpen
- Expression von Medikament-wegbindenden Proteinen

### 1.9. EGFR.

- EGFR der Lunge
- ein epithelialer Wachstumsfaktor-Rezeptor beim NSCLC (der ist massiv überexprimiert)
- → Cetuximab außen, Gefetinib & Erlotinib von innen
- Erlotinib wirkt auch geringfügig beim Pank-CA
- Nebenwirkungen: Akne, Transaminasen & Durchfall
- tolles Medikament bei der Lunge
- bei 10% der BCR-Patienten wirkt das sehr gut, das sind mehr als absolut alle AML/CML-Patienten
- bei 90% wirkt das Medi also nicht gescheid
- ob man das auch Leuten geben soll bei denen das kaum wirkt, ist umstritten
- Test kostet 400 oder 600 Euro
- Behandlung: 30er-Packung: 3k-4k Euro = pro Monat

### 1.10. Antikörper.

- eigentlich ähnlicher Weg, da am selben Rezeptor nur außen
- wesentlicher Unterschied: ADCT, Zytotoxizität dank des Immunsystems bei Antikörpern vorhanden

### 1.11. Algorithmus.

- BCA wird in Aachen getestet
- bei der Mutation wird mit dem Tyrosinkinaseinhibitor behandelt
- T790M-Mutation sorgt für unwirksamkeit des Medikaments = T315i
- wenn die Leute ordentlich Akne bekommen wirkt das Medikament anscheinend gut

### 1.12. VGEF.

- Sunitinib ist das Medikament
- durch das Medi werden eine ganze Reihe von Tyrosinkinasen inhibiert
- NierenCA
- zusätzlich zu Interferon

### 1.13. C-KIT.

- beim GIST & Seminom

abgehauen 20 min vor Ende der Vorlesung