

Präzisionsmedizin im Kampf gegen Krebs

Bedeutung moderner Biomarker-Diagnostik in der Immuntherapie



Inhalt

1	Präzisionsmedizin – eine Begriffserklärung		4
2	Wirkprinzip der Immuntherapie	Wie hängen Immunsystem und Immuntherapie zusammen? Was macht die Immuntherapie so einzigartig? Welche Mechanismen sind für die Immuntherapie von Bedeutung?	7 9 9
3	Biomarker in der Immuntherapie	Was ist ein Biomarker? Welche Bedeutung hat der Biomarker PD-L1 für die Immuntherapie? Was bedeutet Mikrosatelliteninstabilität (MSI) und warum dient es als Biomarker im Bereich der Immuntherapie?	11 11 12
4	Relevanz von PD-L1 und MSI bei einzelnen Krebsarten		15
5	Therapieentscheidung	Auf die gemeinsame Expertise verschiedener Fachbereiche kommt es an	16
6	Weiterführende Informationen		20
7	Literatur		22

Liebe Patientinnen und Patienten, liebe Angehörige,

die Fortschritte in der Krebsmedizin in den letzten Jahrzehnten sind groß. Zwei zentrale Fragen waren und sind Antrieb für Forschung und Medizin: „Wie entsteht Krebs im menschlichen Körper?“ und „Wie kann Krebs erfolgreich behandelt werden?“. Noch können nicht alle Einzelheiten vollständig beantwortet werden, aber viele wertvolle Erkenntnisse wurden hinzugewonnen. Parallel dazu gab es große Fortschritte in der medizinischen Technik, die es heute ermöglichen, Untersuchungen und die Entwicklung neuer Medikamente zu beschleunigen.

Heute wissen wir, dass nicht jeder Mensch gleich auf eine bestimmte Krebstherapie reagiert. Neben individuellen genetischen Faktoren liegen die Gründe dafür auch in den biologischen Eigenschaften des jeweiligen Tumors – sie werden als Biomarker bezeichnet. Der Begriff Präzisionsmedizin steht für eine Therapie, die diese Merkmale mittels moderner Diagnostik analysiert und dabei helfen kann, die Wahrscheinlichkeit des Therapieansprechens genauer vorherzusagen.

In dieser Broschüre möchten wir Ihnen und Ihren Angehörigen das heute anerkannte Konzept der Präzisionsmedizin vorstellen und Sie über die Bedeutung von Biomarkern für eine passgenaue immuntherapeutische Behandlung bei Krebs informieren.

Wir wünschen Ihnen alles Gute.

Ihr
Bristol Myers Squibb Onkologie-Team

1. Präzisionsmedizin – eine Begriffserklärung

Die Vielzahl der Forschungsanstrengungen der letzten Jahrzehnte haben Erfolge in den unterschiedlichen Fachbereichen der Medizin hervorgebracht. So gibt es heute moderne Verfahren bei der Untersuchung von Krebserkrankungen (Diagnostik), die es ermöglichen, den Krebs genauer zu beleuchten und so bestimmte Merkmale (Biomarker) zu entdecken. Dies hat auch Auswirkungen auf die Behandlung, also die Auswahl einer geeigneten Therapie, die sich möglichst passgenau gegen den Krebs richten soll. Werden die Ergebnisse einer solchen genauen Diagnostik bei der Therapieauswahl und -entscheidung berücksichtigt, wird das mit dem Begriff Präzisionsmedizin beschrieben.

Hier wird auch deutlich, dass beides, Diagnostik und Behandlung, wie bei einem Fahrradtandem zusammengehören.

Das Zusammenspiel von Therapie und Diagnostik ist nicht neu. Schon seit jeher untersuchen Medizin und Naturwissenschaft Erkrankungen genau, um so die beste Behandlung für Patient:innen auszuwählen. In der Krebsmedizin hat das Wissen über die Erkrankung in den letzten Jahren stark zugenommen, so dass immer mehr Merkmale bei Untersuchungen entdeckt werden, für die es eine passende Behandlung gibt. Dabei werden meist Gewebeprobe, die aus dem Körper entnommen werden, untersucht.

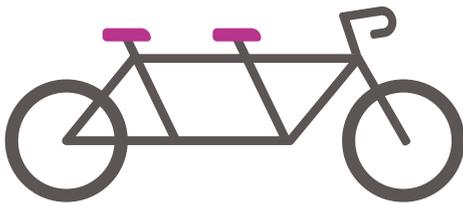
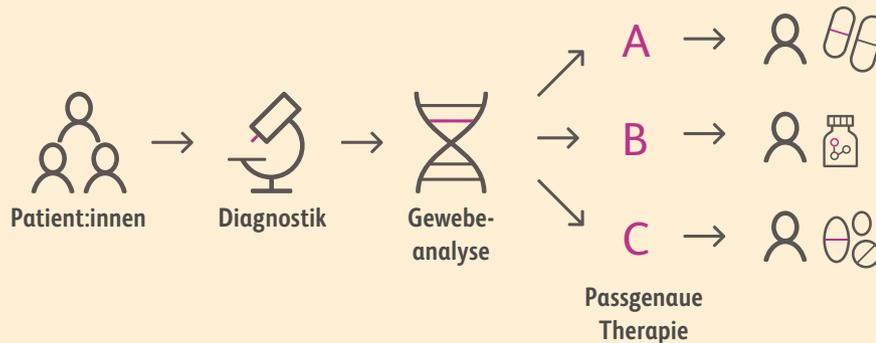


Abb. 1 **Das Konzept der Präzisionsmedizin – präzise Diagnostik für eine passgenaue Therapie**



Bei einigen Krebsarten kann auch eine Blutprobe verwendet werden.

In spezialisierten Laboren (Pathologie) werden dann die Gewebe- und Blutproben auf die besonderen Merkmale geprüft. Bei den Merkmalen sprechen Mediziner:innen und Wissenschaftler:innen von biologischen Markern oder einfach abgekürzt von „Biomarkern“. Die Biologie als „Wissenschaft vom Leben“ bildet also die Grundlage der Diagnostik und der Biomarker ist ein bestimmtes Merkmal. Jeder Mensch ist einzigartig und so sind diese Biomarker auch von Mensch zu Mensch und bei den verschiedenen Krebsarten unterschiedlich. Daher ist es notwendig, jeden Krebs im Labor

genau zu betrachten. Nur dann kann auch eine Behandlung ausgewählt werden, die sich mit Hilfe der Biomarker, möglichst passgenau gegen den Krebs des jeweiligen Menschen richtet.

Vereinfacht könnte das Vorgehen der Präzisionsmedizin mit dem Satz beschrieben werden: Die passende Therapie für die richtige Patientin, den richtigen Patienten, zum besten Zeitpunkt.

In den folgenden Kapiteln thematisiert diese Broschüre, wie der Ansatz der Präzisionsmedizin bei der Immuntherapie schon heute Anwendung findet und warum die Biomarker PD-L1 und MSI für die Therapie eine wichtige Rolle spielen.

Zusammenfassung

- Jeder Mensch ist einzigartig, so auch die Krebserkrankung des einzelnen Betroffenen. Daher muss jeder Krebs individuell auf biologische Merkmale (Biomarker) untersucht werden.
- Präzisionsmedizin beschreibt das Zusammenspiel von modernen Untersuchungsverfahren (Diagnostik) und der Behandlung von Krebs.
- Ziel der Präzisionsmedizin ist die Auswahl und Anwendung einer passgenauen und individuellen Krebstherapie auf Basis von Krebsgewebeanalysen.



2. Wirkprinzip der Immuntherapie

Unser Immunsystem erkennt und bekämpft Bakterien, Parasiten, Viren und andere Krankheitserreger in unserem Körper. Außerdem hat unser Immunsystem aber auch die wichtige Aufgabe unsere eigenen Körperzellen zu überwachen und bei einer Erkrankung zu beseitigen. Daher stellt unser Immunsystem auch eine körpereigene Waffe gegen den Krebs dar.¹

Eine Krebszelle entsteht aus einer gesunden Körperzelle, wenn biologische Prozesse fehlgesteuert sind. Durch diese Fehlsteuerung verändert sich die Krebszelle und kann deutliche Unterschiede zu einer gesunden Körperzelle aufweisen. Diese Veränderungen helfen dem Krebs sich im Körper auszubreiten, machen die Krebszellen aber auch für das Immunsystem als Angriffsziel sichtbar, da sie als körperfremde „Eindringlinge“ wahrgenommen werden. Je größer die Veränderung im Vergleich zur gesunden Körperzelle, desto sichtbarer ist sie für das Immunsystem – das Immunsystem wird dann in Alarmbereitschaft versetzt.² Ursachen für eine Veränderung von

gesunden Körperzellen zu Krebszellen können u. a. Rauchen oder UV-Strahlung, aber auch erblich bedingte Faktoren sein. Diese Faktoren können eine Veränderung im Erbgut der Zelle bewirken, wodurch dann die oben genannten fehlgesteuerten biologischen Prozesse entstehen.

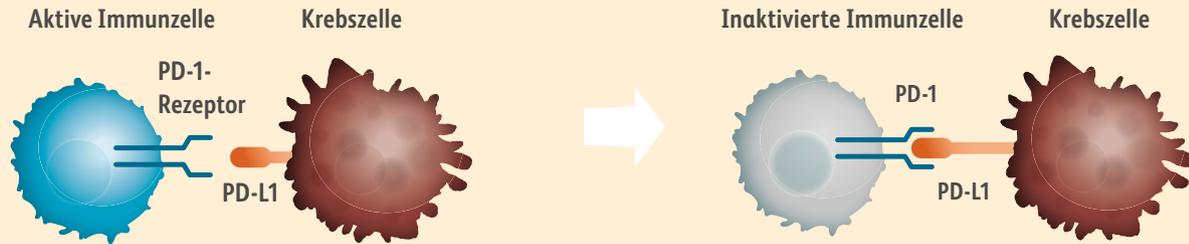
Wie hängen Immunsystem und Immuntherapie zusammen?

Das Immunsystem unseres Körpers ist sehr komplex, und wird durch viele Faktoren gesteuert. Hierzu gibt es auf der Oberfläche der Immunzellen verschiedene Strukturen (Rezeptoren), welche als Ein- oder Ausschalter für eine Immunreaktion dienen können. Diese Schalter sind wichtig, um den Körper vor einer Schädigung durch das Immunsystem zu schützen.

Krebszellen kennen diesen Ausschaltmechanismus und nutzen diesen, um Immunzellen auszubremsen und sich so vor dem Immunsystem zu verstecken.

Abb. 2 Immuntherapie am Beispiel der Checkpoint-Blockade PD-1/PD-L1 (vereinfachte Darstellung)

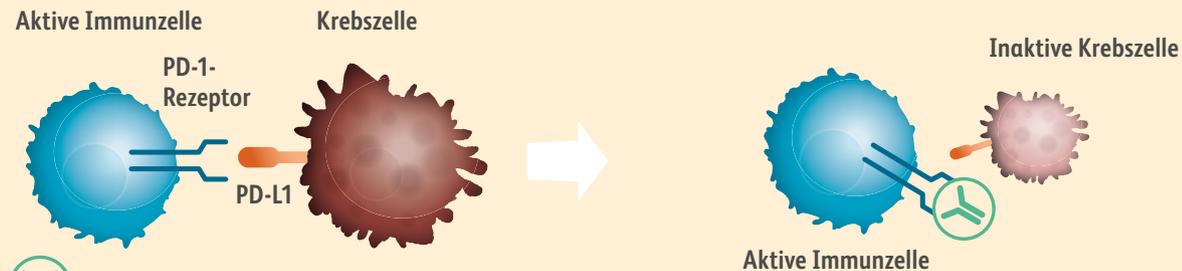
Krebszellen nutzen PD-1, um dem Immunsystem zu entkommen.



Die Krebszelle nutzt das Schlüssel-Schloss-Prinzip und präsentiert der aktiven Immunzelle das passende Gegenstück für den PD-1-Rezeptor, hier den Ligand PD-L1.

Durch die Bindung des Liganden PD-L1 an den PD-1-Rezeptor der Immunzelle wird diese inaktiviert. Die Krebszelle kann sich ungehindert vermehren.

Die Immuntherapie blockiert das Zusammenkommen von PD-1 und PD-L1, die Immunzelle bleibt aktiv.



Gabe von Antikörpern im Rahmen der Krebstherapie

PD-1-Antikörper (Immuntherapie)

Der PD-1-Antikörper bindet an den PD-1-Rezeptor der Immunzelle. Die Krebszelle kann nicht mehr an die Immunzelle andocken, um sie zu inaktivieren. Die Immunzelle bleibt aktiv und kann die Krebszelle bekämpfen.

Durch die Gabe von PD-1-Antikörpern (Immuntherapie) können die Krebszellen die Immunzellen nicht mehr bremsen.

Was macht die Immuntherapie so einzigartig?

Das Besondere an der Immuntherapie ist, dass sie dem körpereigenen Immunsystem dabei helfen kann, den Krebs zu bekämpfen, in dem sie das Ausbremsen der Immunzellen verhindert.

Welche Mechanismen sind für die Immuntherapie von Bedeutung?

Das An- und Ausschalten der Immunreaktion funktioniert über das sogenannte Schlüssel-Schloss-Prinzip:

Unsere Immunzellen tragen auf ihrer Oberfläche sowohl An- als auch Ausschalter. Einer dieser Ausschalter ist das sogenannte PD-1. PD-1 steht für programmierter Todes-Rezeptor (engl. Programmed death receptor) und stellt in diesem Mechanismus das Schloss dar. Der Schlüssel zu diesem Schloss ist das

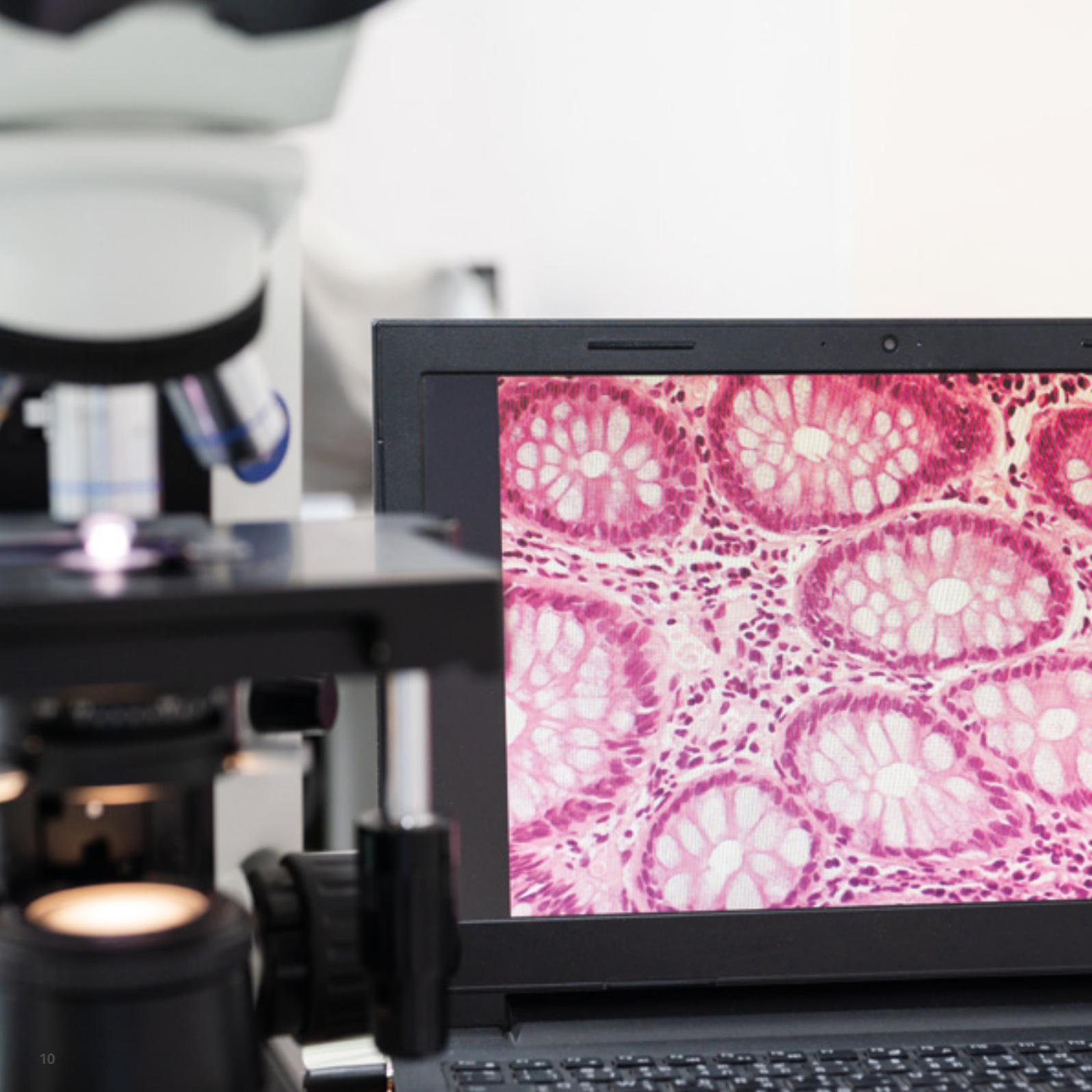
sogenannte PD-L1 (programmed death ligand, deutsche Übersetzung: programmierter Todes-Ligand), welcher auf der Oberfläche von Krebszellen aber auch Immunzellen getragen wird. Durch das Zusammenkommen von Schlüssel (PD-L1) und Schloss (PD-1) wird die Immunzelle umgehend abgeschaltet und ihre Arbeit ausgebremst.

Dieser Mechanismus kann eine entscheidende Rolle dabei spielen, dass das Immunsystem eine Krebszelle nicht mehr bekämpfen kann.^{4,5}

Eine Reihe von Immuntherapien haben genau dort ihren Angriffspunkt. Sie blockieren das Zusammenkommen von PD-1 und PD-L1 und verhindern so das Abschalten der Immunzelle. Diese bleibt weiterhin aktiv und kann Krebszellen weiter bekämpfen.

Zusammenfassung

- Krebszellen entstehen aus gesunden Körperzellen, wenn biologische Prozesse in der Zelle fehlgesteuert sind. Das führt dazu, dass sich Krebszellen von gesunden Zellen unterscheiden und für das Immunsystem sichtbar werden.
- Fehlgesteuerte Prozesse entstehen durch Änderungen in der zelleigenen Erbinformation, welche wiederum durch z.B. Rauchen, UV-Strahlung oder erblich bedingt hervorgerufen werden können.
- Das Immunsystem ist in der Lage, Krebszellen zu identifizieren und zu bekämpfen.
- Krebszellen nutzen Ausschalter, um das Immunsystem auszubremsen. Dies erfolgt durch das Zusammenkommen der Oberflächenstrukturen PD-1 und PD-L1 nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip.
- Immuntherapien verhindern das Zusammenkommen von PD-1 und PD-L1 und helfen so dem Immunsystem, weiter gegen Krebszellen kämpfen zu können.



3. Biomarker in der Immuntherapie

Was ist ein Biomarker?

Ein Biomarker ist ein biologisches Merkmal einer Erkrankung und kann mittels Gewebeuntersuchungen in der Pathologie bestimmt werden. Bei Krebserkrankungen können bestimmte Merkmale der behandelnden Ärztin, dem behandelnden Arzt dabei helfen, die passgenaue Therapie für Patient:innen auszuwählen. Für die Anwendung der Immuntherapie spielen die Biomarker PD-L1 (Programmierter Todes-Ligand; siehe Kapitel 2) und MSI (Mikrosatelliteninstabilität) eine wichtige Rolle⁶, weshalb diese Broschüre beispielhaft nur diese beiden Biomarker behandelt.

Welche Bedeutung hat der Biomarker PD-L1 für die Immuntherapie?

Wie in Kapitel 2 beschrieben, bremst das Zusammenspiel der Zelloberflächenstrukturen PD-L1 und PD-1 den Angriff des Immunsystems auf Krebszellen. Die

Wirkung einer Reihe von Immuntherapien besteht darin, PD-1 und PD-L1 zu blockieren und so das Abschalten des Immunsystems zu verhindern. Die Immunzelle bleibt also weiter aktiv im Kampf gegen den Krebs.

In einer Vielzahl von klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass die Wirkung von Immuntherapien mit der Menge an PD-L1 auf der Oberfläche von Krebs- und Immunzellen zusammenhängen kann. Daher ist es für den behandelnden Arzt, die behandelnde Ärztin wichtig, die Menge an PD-L1 im Krebsgewebe in einem pathologischen Labor bestimmen zu lassen, um anhand des Ergebnisses die für die Patientin oder den Patienten passende Therapie auswählen und anwenden zu können.

In diesem Fall ist die Menge von PD-L1 ein Biomarker, der dabei hilft, die Wirksamkeit und damit die Erfolgchancen der Immuntherapie einzuschätzen.



Was bedeutet Mikrosatelliteninstabilität (MSI) und warum dient es als Biomarker für die Immuntherapie?

Fehlfunktionen in den biologischen Prozessen einer gesunden Körperzelle können dazu führen, dass sich diese zu Krebszellen verändern. Die Ursache für das Auftreten dieser Fehlfunktionen kann auf Veränderung der zelleigenen Erbinformation zurückgeführt werden, welche z. B. erblich bedingt sein kann (siehe Kapitel 2) oder im Rahmen der Zellteilung entstehen kann.

In den Erbinformationen der Zelle sind alle Baupläne für die zellulären Strukturen gespeichert. Jedes Mal, wenn eine Zelle sich teilt, muss erst die Erbinformation verdoppelt werden, damit beide neuen Zellen die vollständige und identische Erbinformation enthalten. Diese Verdopplung ist ein komplexer Prozess, bei dem es zu Fehlern kommen kann.

Der menschliche Körper besitzt ein Reparatursystem in jeder einzelnen Zelle, welches Veränderungen in der Erbinformation korrigiert. Bei bestimmten Krebserkrankungen ist dieses Reparatursystem allerdings außer Kraft gesetzt, wodurch es zur Anhäufung von Fehlern in bestimmten Abschnitten der Erbinformation kommt. Diese Fehleranhäufung wird als Mikrosatelliteninstabilität oder kurz MSI bezeichnet.⁸

Als Folge davon zeigen Krebszellen mit Mikrosatelliteninstabilität besonders viele Unterschiede zu gesunden Körperzellen und werden vom Immunsystem besonders gut als „bösaartig“ erkannt und bekämpft (siehe Kapitel 2).

Verschiedene klinische Studien konnten zeigen, dass Patient:innen bei bestimmten Krebsarten mit Mikrosatelliteninstabilität (u. a. Darmkrebs; siehe Kapitel 4) besonders gut von einer Immuntherapie profitieren.^{11,12}

Vor Therapiebeginn ist es daher für die behandelnde Ärztin, den behandelnden Arzt wichtig zu wissen, ob eine Mikrosatelliteninstabilität vorliegt. Die entsprechende Untersuchung wird wie bei PD-L1 anhand von Gewebeproben in der Pathologie durchgeführt und der oder die Behandler:in kann anhand des Ergebnisses die passgenaue Therapie festlegen.

Im folgenden Kapitel erfahren Sie, bei welchen Krebsarten der PD-L1- oder MSI-Status eine Rolle für die Immuntherapie spielen.

Zusammenfassung

- PD-L1 und MSI sind wichtige Biomarker für die Auswahl und Anwendung der passgenauen Immuntherapie: Sprechen Sie daher mit Ihrer behandelnden Ärztin, Ihrem behandelnden Arzt über mögliche Untersuchungen Ihres eigenen PD-L1- bzw. MSI-Status.
- Beide Biomarker werden anhand von Gewebeproben in der Pathologie untersucht.
- PD-L1 ist eine Oberflächenstruktur auf Krebs- und Immunzellen und ein Hauptbestandteil des Abschaltmechanismus der Immunreaktion. Anhand der Menge an PD-L1 im Krebsgewebe kann Ihre Ärztin oder Ihr Arzt einschätzen, ob eine Immuntherapie für Sie geeignet ist.
- Mikrosatelliteninstabilität (MSI) entsteht durch das Anhäufen von Fehlern in der Erbinformation bei bestimmten Krebsarten (z. B. Darmkrebs).
- Je mehr Fehler auftreten, desto unterschiedlicher ist die Krebszelle zur gesunden Körperzelle und desto besser erkennt sie das Immunsystem. Bei Krebsarten mit Mikrosatelliteninstabilität kann daher eine Immuntherapie eine erfolgsversprechende Behandlungsoption sein.



4. Relevanz von PD-L1 und MSI bei einzelnen Krebsarten

Wie bereits im vorangegangenen Kapitel beschrieben, bieten bestimmte Merkmale im Krebsgewebe (Biomarker) die Möglichkeit die erfolgversprechendste Therapie für Patient:innen auszuwählen. Dazu muss die Testung vor Therapiebeginn auf Basis von Gewebe- und/oder Blutproben durch einen oder eine Patholog:in durchgeführt werden. Genauere Informationen zum Zusammenspiel der behandelnden Ärztin, des behandelnden Arztes und der Pathologie erfahren Sie im anschließenden Kapitel 5.

Wie in Kapitel 3 beschrieben, spielen für die Immuntherapie vor allem zwei Biomarker eine entscheidende Rolle für die Therapieentscheidung: PD-L1 und Mikrosatelliteninstabilität (MSI).

Sowohl PD-L1 als auch MSI wurden in zahlreichen klinischen Studien zusammen mit entsprechenden immuntherapeutischen Medikamenten untersucht.

Die Studienergebnisse konnten zeigen, dass die Biomarker PD-L1 und MSI bei bestimmten Krebsarten zur Einschätzung der Wirksamkeit und des Therapieerfolgs herangezogen werden können.

Der Biomarker PD-L1 spielt u. a. bei folgenden Krebsarten eine wichtige Rolle für die Anwendung von Immuntherapien:

- Lungenkrebs
- Ösophagus- und Magenkrebs
- Blasenkrebs
- Gynäkologische Krebsarten
- Krebsarten des Kopf-Hals-Bereichs

Der Biomarker MSI spielt u. a. bei folgenden Krebsarten eine wichtige Rolle für die Anwendung von Immuntherapien:

- Darmkrebs
- Magenkrebs
- Gebärmutterkrebs

Zusammenfassung

- Sprechen Sie mit Ihrem behandelnden Arzt, ihrer behandelnden Ärztin über mögliche Biomarkeruntersuchungen zu PD-L1 und Mikrosatelliteninstabilität (MSI).
- MSI und PD-L1 können wichtige Merkmale bei Ihrer Krebserkrankung sein und den behandelnden Ärzt:innen dabei helfen, die für Sie beste Therapie auszuwählen.

5. Therapieentscheidung – auf die gemeinsame Expertise verschiedener Fachbereiche kommt es an

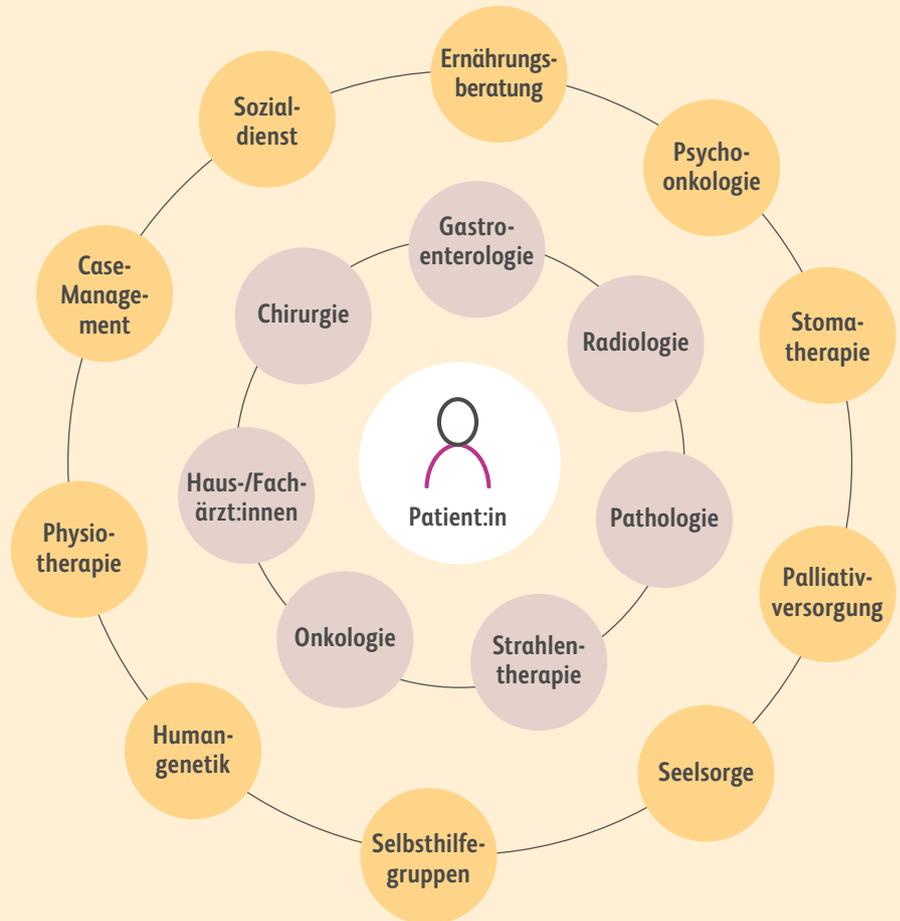
Um eine für den betroffenen Menschen optimale und präzise Therapieentscheidung treffen zu können, kommt es auf die Zusammenarbeit von Spezialist:innen aus allen medizinischen und pflegerischen Abteilungen an. So kann eine ganzheitliche, bestmögliche und interdisziplinäre Versorgung angeboten werden. Im Mittelpunkt steht dabei immer der oder die Patient:in.

Onkologie und unterstützende fachärztliche Bereiche: Die Onkologie beschäftigt sich mit der Behandlung von Krebserkrankungen. Onkologie bezeichnet demnach die Lehre von Krebs und befasst sich mit der Entstehung, Entwicklung und Behandlung von Krebserkrankungen. Je nach betroffenem Organ werden Onkolog:innen durch Fachärzt:innen bei Diagnose und Therapie unterstützt:

- **Gastroenterologie:** Ihre Aufgaben umfassen die Diagnose, Therapie und Prävention (Vorbeugung) von Erkrankungen der zum Verdauungssystem gehörenden Organe.
- **Pneumologie:** Dieser Bereich befasst sich mit der Diagnose und Therapie von Lungenerkrankungen.
- **Urologie:** Hier stehen Erkrankungen von zum Beispiel Blase und Niere im Mittelpunkt.
- **Dermatologie:** Dieser Bereich befasst sich mit Erkrankungen der Haut.

Radiologie: Früher auch „Röntgenarzt“ genannt, ist die Radiologie vorwiegend bei der Auswertung der diagnostischen Untersuchungen involviert, also bei der

Abb. 3 Zusammenspiel verschiedener Fachbereiche bei der Therapie und Versorgung von Krebspatient:innen



Befunderstellung der Röntgenbilder oder der CT- und MRT-Untersuchungen (CT: Computertomographie/MRT: Magnetresonanztomographie).

Chirurgie: Ihre Kernaufgabe ist die Durchführung von Operationen, also der operativen Behandlung von Krankheiten und Verletzungen.

Für eine bestmögliche Therapie müssen zunächst zahlreiche Fragen geklärt werden. Zur Beantwortung dieser sind Termine bei verschiedenen Fachärzt:innen erforderlich. Die Hausärztin oder der Hausarzt ist in vielen Fällen bei Beschwerden die erste Anlaufstation.

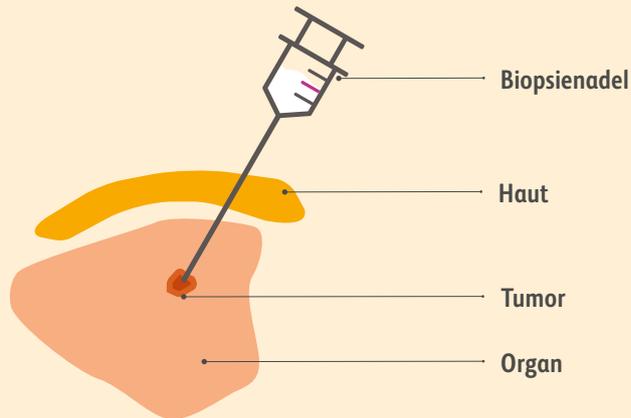
Fällt bei der hausärztlichen Untersuchung ein ungewöhnlicher Befund auf, so erfolgt in der Regel eine Überweisung zu einem oder einer Onkolog:in oder



Organspezialist:in (z. B. Gastroenterolog:in, Pneumolog:in, etc.). Zur weiteren Diagnosesicherung, sprich der Absicherung, um welche Erkrankung es sich handelt, wird die Entnahme einer Gewebeprobe, beispielsweise durch eine Biopsie, veranlasst.

Bei der Biopsie werden kleine Gewebeteile oder Flüssigkeiten (Biopsat) entnommen. Die entnommene Probe wird anschließend zur weiteren Untersuchung in die Pathologie geschickt, wo Tests zur Krankheitsdiagnosestellung aber auch zur Bestimmung von Biomarkern wie PD-L1 und MSI durch-

Abb. 4 Entnahme kleiner Gewebeteile oder Flüssigkeiten (Biopsat) mittels Biopsie



geführt werden. Ein wichtiges Instrument, um das Gewebe zu untersuchen, ist dabei das Mikroskop.

Das entnommene Gewebe wird in winzigen, einzelnen Teilen unter dem Mikroskop von einer Pathologin, einem Pathologen genau betrachtet. Das kann Aufschluss über Infektionen, Entzündungen, Krankheiten und vieles mehr geben.

Durch eine weitere Aufarbeitung des Gewebes gelingt es der Pathologie, Biomarker nachzuweisen. Dafür wird das entnommene Probenmaterial begutachtet und zunächst mit Blick auf Krebs-

zellen und entsprechende Oberflächenstrukturen, beispielsweise den Biomarker PD-L1, untersucht.

Die gewonnenen Ergebnisse werden von der Pathologie anschließend in Form eines Befundberichts zurück an den behandelnden Arzt, die behandelnde Ärztin geschickt. Darauf basierend wird gemeinsam mit dem oder der Patient:in die am besten passende Therapie festgelegt. Die Pathologie spielt daher eine zentrale Rolle in der Präzisionsmedizin, um im Zusammenspiel mit allen Fachbereichen die beste Therapieoption zu finden.

Zusammenfassung

- Für eine passgenaue Therapie, müssen zahlreiche Fragen geklärt werden. Dafür sind verschiedene Termine bei unterschiedlichen Fachärzt:innen notwendig (z. B. Onkologie, Radiologie, Chirurgie, etc.).
- Zur Diagnosesicherung und Biomarker-Bestimmung wird in der Regel Krebsgewebe mittels einer Biopsie entnommen und zur Untersuchung in die Pathologie geschickt.
- Sprechen Sie mit ihrer behandelnden Ärztin, Ihrem behandelnden Arzt über mögliche Biomarker, die für die Wahl Ihrer Therapie entscheidend sein können.

6. Weiterführende Informationen

Infonetz Krebs
infonetz-krebs.de

Informationsnetz für Krebspatienten
und ihre Angehörigen (INKA)
INKAnet.de

Krebsinformationsdienst (KID)
krebsinformationsdienst.de

Unabhängige Patientenberatung
Deutschland (UPD)
unabhaengige-patientenberatung.de

Deutsche Krebsgesellschaft e. V. (DKG)
krebsgesellschaft.de

Tipp

Weitere hilfreiche Adressen und Informationen zum Thema Krebs und Leben mit der Erkrankung, finden Sie auf krebs.de.



7. Literatur

- 1 Finn OJ. Cancer Immunology. N Engl J Med. 2008;358(25):2704-2715.
- 2 Schumacher TN, Schreiber RD. Neoantigens in cancer immunotherapy. Science. 2015;(6230):69-74.
- 3 Ballhausen A, Przybilla MJ, Jendrusch M, et al. The shared frameshift mutation landscape of microsatellite-unstable cancers suggests immunoeediting during tumor evolution. Nature Communications. 2020;11(1):4740.
- 4 Rubin K. Understanding Immune Checkpoint Inhibitors for Effective Patient Care. Clin J Oncol Nurs. 2015;19(6):709-717.
- 5 DKFZ. Data on File (1). Abgerufen am 26.07.2022.
- 6 Deutsche Krebsgesellschaft. Biomarker: Basis für die personalisierte Krebsmedizin. Stand 27.06.2022.
- 7 Schildhaus H-U. Der prädiktive Wert der PD-L1-Diagnostik. Der Pathologe. 2018;39(6):498-519.
- 8 Kawakami H, Zaanani A, Sinicrope F. Microsatellite Instability Testing and Its Role in the Management of Colorectal Cancer. Current Treatment Options in Oncology. 2015;(7):1-15.
- 9 Lee V, Murphy A, Le DT, Diaz LA. Mismatch Repair Deficiency and Response to Immune Checkpoint Blockade. Oncologist. 2016;21(10):1200-1211.
- 10 PD-1 Blockade in Tumors with Mismatch-Repair Deficiency. N Engl J Med. 2015;373(20):1979.
- 11 André T, Shiu K-K, Kim TW, et al. Pembrolizumab in Microsatellite-Instability–High Advanced Colorectal Cancer. N Engl J Med. 2020;383(23):2207-2218.
- 12 Overman MJ, Lonardi S, Wong KYM, et al. Durable Clinical Benefit With Nivolumab Plus Ipilimumab in DNA Mismatch Repair–Deficient/Microsatellite Instability–High Metastatic Colorectal Cancer. J Clin Oncol. 2018;36(8):773-779.

Über Bristol Myers Squibb Onkologie

Krebsbekämpfung ist Teamwork: Das Immunsystem von Patient:innen, ihre Familien, der Freundeskreis, Ärzt:innen und die Forschung sind gemeinsam eine kraftvolle Waffe im Kampf gegen die Erkrankung.

Als forschendes Pharmaunternehmen und Pionier in der Immunonkologie ist Bristol Myers Squibb Teil dieses Teams. Mit präzisen Therapien für eine lebenswerte Zukunft von Patient:innen zu kämpfen, ist unsere größte Aufgabe.

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

Arnulfstraße 29

80636 München

Patient:innen-Hotline: 0800 0752002

Weiterführende Informationen finden Sie auf:

www.bms.com/de und www.krebs.de