A. Hochhaus¹ · K. Höffken²¹ Abteilung Hämatologie/Internistische Onkologie, Klinik für Innere Medizin II, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland² Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

„Citius – altius – fortius“

Fortschritte bei neuen Substanzen und Wirkprinzipien in der Onkologie

Onkologische Therapiekonzepte erfahren durch den medizinischen Fortschritt mit neuen diagnostischen und therapeutischen Verfahren einen raschen Wandel. Fortschritt und Wandel sind v.a. der translationalen und der klinischen Forschung zu verdanken.

Mit dem vorliegenden Heft wollen wir beispielhaft neue Prinzipien vorstellen, die sich aufgrund positiver Studienergebnisse auf dem Weg in die breite klinische Anwendung befinden.

Das *Theranostikprinzip* kombiniert die molekulare Bildgebung mit der Therapie unter Verwendung tumorspezifischer radioisotopenmarkierter Liganden. Am Beispiel des Prostatakarzinoms werden die technischen Möglichkeiten und deren klinische Anwendung diskutiert. Prospektive Studien müssen den Stellenwert der Radioligandentherapie und den eventuell früheren Einsatz sowie die Abfolge der Therapiemodalitäten noch genauer definieren, insbesondere im Vergleich oder in Kombination mit etablierten Substanzen. Die Lokaltherapie von Tumoren und Metastasen durch die selektive interne Radioembolisations-therapie (SIRT) spielt insbesondere bei fehlender Operabilität allein oder in Kombination mit der Systemtherapie eine immer größer werdende Rolle. Technische Voraussetzungen und insbesondere die sorgfältige klinische Indikationsstellung werden auf der Grundlage der aktuellen Daten diskutiert.

Die Immuntherapie mit *Checkpointinhibitoren* veränderte die Onkologie in den letzten Jahren weitreichend. Am Beispiel des malignen Melanoms und des Lungenkarzinoms werden die Möglichkeiten und Grenzen der Therapie

dargestellt. Folge der Aktivierung des Immunsystems ist ein neues Nebenwirkungsspektrum, welches in interdisziplinärer Zusammenarbeit erkannt und beherrscht werden muss. Wegen der Bedeutung der Tumorummunologie wurde diesem Therapiegebiet ein eigenes Leitthemenheft gewidmet (Ausgabe 10/2017 von *Der Onkologe*).

Der Einsatz von zielgerichteten *Therapien mit kleinen Molekülen* erweiterte sich seit der Etablierung von Imatinib vor etwa 16 Jahren rapide. Grundlage sind die molekulargenetischen Erkenntnisse zu den Treibermutationen, die häufig das Tumorstadium dominieren. Die klonale Selektion resistenter Zellen gilt es, während der Therapie zu verhindern bzw. im Rezidiv zu behandeln. Ein neuer Weg ist die allosterische Hemmung der regulatorischen Domäne der Tyrosinkinase als Alternative oder parallel zur Hemmung der ATP-Bindungsstelle. Asciminib ist das erste Beispiel eines derartigen in der Entwicklung befindlichen Medikaments. Der Einsatz von RAF-Inhibitoren ist zwar bei einigen Tumorentitäten bereits etabliert, dennoch werden die Einsatzmöglichkeiten durch die Aufdeckung der direkten oder indirekten Aktivierung des RAF-Pathways erweitert.

Die Verwendung von *Inhibitoren der Isozitatdehydrogenasen* (IDH) stellt eine Therapie mit einem völlig neuen Wirkprinzip dar, weil hier durch die Enzymhemmung keine Signaltransduktionshemmung erfolgt, sondern die Bildung des Onkometaboliten 2-Hydroxy-Glutarat verhindert wird. Die Rolle mehrerer IDH-Inhibitoren wird bei einer Reihe hämatologischer und onkologischer Neoplasien mit IDH1-

oder IDH2-Mutationen in klinischen Studien geprüft.

Die im vorliegenden Heft vorgestellten neuen Prinzipien belegen beispielhaft die Entwicklung der onkologischen Diagnostik und Therapie, die insbesondere durch die Translation molekularer Erkenntnisse in die klinische Praxis entwickelt wurden und auch weiterhin entwickelt werden. Die Dynamik in der Entwicklung besserer Therapien in der Krebsbehandlung folgt in den letzten Jahren tatsächlich dem Motto „schneller, weiter, höher“ – zum Nutzen der Patientinnen und Patienten.

Andreas Hochhaus
Für die Schriftleitung

Klaus Höffken
Für die Herausgeber

Korrespondenzadresse

A. Hochhaus
Abteilung Hämatologie/
Internistische Onkologie,
Klinik für Innere Medizin II,
Universitätsklinikum Jena
Am Klinikum 1, 07747 Jena,
Deutschland
Andreas.Hochhaus@
med.uni-jena.de

Interessenkonflikt. A. Hochhaus und K. Höffken geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Hier steht eine Anzeige.