

## Indacaterol in Kombination mit zielgerichteter Therapie zeigt vielversprechende Wirkung bei Lungenkrebs

**Datum:** 16.03.2018

**Original Titel:**

Identification of Clinically Approved Drugs Indacaterol and Canagliflozin for Repurposing to Treat Epidermal Growth Factor Tyrosine Kinase Inhibitor-Resistant Lung Cancer

Patienten mit Lungenkrebs sind in 85 % der Fälle vom nicht-kleinzelligen Lungenkrebs betroffen. Die Behandlung erfolgt üblicherweise mit Chemotherapie, wobei den Patienten Medikamente verabreicht werden, welche die bösartigen Zellen abtöten. Der Therapieerfolg ist jedoch stark begrenzt und viele der Patienten sind von unangenehmen Nebenwirkungen betroffen. Deshalb sind Krebsforscher stets auf der Suche nach neuen biologischen Zellmerkmalen, um die Entwicklung spezieller, zielgerichteter Wirkstoffe gegen den Krebs zu unterstützen. Ein Merkmal, das vermehrt auf den bösartigen Zellen beim nicht-kleinzelligen Lungenkrebs vorkommt, ist das sogenannte EGFR. Dabei handelt es sich um einen Wachstumsfaktor, der eine Rolle bei der Vermehrung der Zellen spielt. Bei einigen Patienten mit nicht-kleinzelligen Lungenkrebs ist das Erbmaterial, welches die Information zur Bildung des EGFR in den Zellen, trägt, beschädigt. Man spricht dabei von einer Mutation. Demzufolge wird das unkontrollierte Tumorwachstum begünstigt. Inzwischen gibt es neuartige Wirkstoffe, die sogenannten TKI (Tyrosin-Kinase-Inhibitoren), welche gegen das Merkmal EGFR gerichtet sind und somit die bösartigen Krebszellen gezielt erkennen und abtöten können. Allerdings sind die Therapieerfolge mit diesen Substanzen eingeschränkt, weil die Tumorzellen im Laufe der Zeit Resistenzen entwickeln und neue Wege finden, das Wachstum fortzusetzen.

Beim fortgeschrittenen Lungenkrebs ist es oftmals so, dass während der zielgerichteten Behandlung neue fehlerhafte Veränderungen des Erbmaterials auftreten, sogenannte sekundäre Mutationen. In einer Studie haben chinesische Forscher nun mit einem speziellen Computerprogramm alle weltweit verfügbaren und zugelassenen Substanzen gegen diese sekundäre Mutation (EGFR T79M) untersucht. Alle in Frage kommenden Wirkstoffe wurden beschafft und im Labor an nicht-kleinzelligen Lungenkrebszellen getestet.

Die Testergebnisse zeigten, dass die Substanzen Indacaterol, Canagliflozin und Cis-Flupenthixol die wachstumsfördernde Wirkung des genetisch veränderten EGFR hemmten und somit zum Absterben der Lungenkrebszellen führten. Darüber hinaus wurde auch die Kombination der einzelnen Substanzen untersucht. Dabei konnte die zelltötende Wirkung verstärkt werden, wenn Indacaterol mit Gefitinib zusammen verabreicht wurde.

Die Forscher schlussfolgerten, dass die kombinierte Behandlung mit zielgerichteten Therapien gegen EGFR und dem Wirkstoff Indacaterol ein geeigneter Therapieansatz für Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs im fortgeschrittenen Stadium darstellen könnte. Es sind noch weitere Untersuchungen notwendig, um genau herauszufinden, wie der Entwicklung von Resistenzen durch die Kombination der Substanzen entgegengewirkt werden kann.

**Referenzen:**

Hongjian Li, Christy Wing-Sum TongYee Leung, Man-Hon Wong, Kenneth Kin-Wah To, Kwong-Sak Leung. Identification of Clinically Approved Drugs Indacaterol and Canagliflozin for Repurposing to Treat Epidermal Growth Factor Tyrosine Kinase Inhibitor-Resistant Lung Cancer. *Front. Oncol.*, 29 November 2017 |