

Bluttest sagt Therapieerfolg bei Sarkomen voraus

Gastrointestinale Stromatumoren, kurz GIST, sind bösartige Tumoren, die zur Gruppe der Sarkome gehören. Bei fortgeschrittener Erkrankung wird in aller Regel mit Imatinib behandelt, einem als Tablette verabreichten Hemmstoff der KIT-Kinase, dem wichtigsten Motor der GIST-Erkrankung. Trotz der meist guten Wirkung von Imatinib entwickeln im Verlauf der Behandlung nahezu alle Patient:innen eine Resistenz, und die Erkrankung schreitet weiter voran. Eine ganze Reihe von Medikamenten stehen inzwischen als Behandlungsalternativen zur Verfügung, um Imatinib-resistente GIST zu behandeln. Welches Medikament wann am besten hilft, ist bislang nicht ausreichend untersucht.

Forschende der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen und der Universitätsklinik Essen konnten nun im Rahmen einer weltweit durchgeführten Studie erstmalig zeigen, dass mit Hilfe eines modernen Bluttests die Wirksamkeit für diese Therapien vorhergesagt werden könnte. Ihre Ergebnisse haben sie gemeinsam mit einem internationalen Forschungsteam kürzlich in „Nature Medicine“ veröffentlicht.

Im Rahmen der INTRIGUE-Studie wurde die Wirksamkeit von Sunitinib und Ripretinib bei neu aufgetretener Imatinib-Resistenz verglichen. Die erste Analyse der Studie ergab keinen Unterschied in der Wirksamkeit der beiden Medikamente. Allerdings wurde bei allen Patient:innen vor Einleitung der Therapie eine sogenannte Plasmasequenzierung durchgeführt. Bei vielen Erkrankten finden sich kleine Fragmente der Erbsubstanz von Tumoren im Blutstrom („zirkulierende Tumor-DNA oder ctDNA), die sich mithilfe moderner Sequenziermethoden nachweisen lassen. Die Forschungsgruppe konnte nun zeigen, dass sich die Wirksamkeit der beiden Medikamente bei einem Teil der Patient:innen anhand der Tumor-DNA sehr genau vorhersagen ließ.

„Ein solcher Test könnte also die Auswahl der richtigen Therapie ermöglichen und im Gegenzug auch die Anwendung wirkungsloser Therapien vermeiden“, erklärt Prof. Sebastian Bauer, leitender Arzt des Sarkomzentrums des WTZ und federführender Autor der Nature Medicine-Publikation. „Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass die genetischen Daten aus den Blutproben Betroffener eine ganz handfeste Entscheidungshilfe bei der Auswahl von Therapien sein können. Dass mithilfe von Gen-Analysen aus einer einfachen Blutprobe erstmalig der Erfolg oder Misserfolg einer Therapie vorhergesagt werden kann, ist schon eine kleine Sensation. Ich bin zuversichtlich, dass für Patient:innen mit GIST diese Methode ein wirksamer Schritt hin zur effektiven Personalisierungstherapie ist.“

Die Arbeitsgruppe von Prof. Bauer plant anhand dieser Studiendaten, den Nutzen einer Plasmasequenzierung bei GIST-Patient:innen weiter zu untersuchen, um sie auch in anderen Therapielinien und z.B. auch für den personalisierten Einsatz von Metastasen Chirurgie zu nutzen.

Originalpublikation:

<https://www.nature.com/articles/s41591-023-02734-5>