

## Neuartiges Untersuchungsverfahren für die individualisierte Therapie bei kleinzelligem Lungenkrebs

**Datum:** 16.03.2023

**Original Titel:**

A prospective pilot study of genome-wide exome and transcriptome profiling in patients with small cell lung cancer progressing after first-line therapy.

Eine besonders aggressive Form von Lungenkrebs ist das sogenannte kleinzellige Lungenkarzinom (SCLC). Die Standardtherapie ist eine Chemotherapie, wobei verschiedene oft Platin-basierte Medikamente miteinander kombiniert werden, um die schnellwachsenden Krebszellen abzutöten. Wenn die Therapie der ersten Wahl unwirksam wird, bleiben nur noch wenige Behandlungsmöglichkeiten übrig.

### **Untersuchung auf Mutationen und spezieller genetischer Eigenschaften soll helfen, gezielter zu behandeln**

Amerikanische Wissenschaftler haben nun erforscht, inwieweit eine neuartige Technik zur Untersuchung des menschlichen Erbguts, das sogenannte *Next Generation Sequencing* (NGS) genutzt werden kann, um Änderungen während der Therapie von fortgeschrittenen SCLC-Patienten vornehmen zu können und somit den Krankheitsverlauf zu beeinflussen. Mit diesem Verfahren können Information hinsichtlich spezieller Veränderungen im Erbgut, sogenannter Mutationen und auch genetischer Eigenschaften zur Ausprägung bestimmter Merkmale, die bei der Entstehung von Krebs eine entscheidende Rolle spielen, gewonnen werden.

### **Nach fehlgeschlagener Chemo neuer Versucht mit individuell auf Tumoreigenschaften abgestimmten Medikamenten**

Sie haben Proben aus dem Tumorgewebe von 12 Patienten entnommen, die bereits eine erfolglose Platin-basierte Chemotherapie verabreicht bekommen hatten. Die genetische Beschaffenheit der Tumorproben wurde mit dem neuartigen NGS-Verfahren untersucht. Daraus wurden passende Therapieempfehlungen abgeleitet, um die Patienten mit individuell auf ihre Tumoreigenschaften abgestimmten Medikamenten zu behandeln, die von der amerikanischen Behörde für Arzneimittelsicherheit (FDA) zugelassen waren. Nach Verabreichung der entsprechenden Therapie, wurde der klinische Verlauf beobachtet und das Ansprechen bewertet.

### **Bei zwei Patienten konnte mit Therapie Verkleinerungen der Tumore erreicht werden**

Die Ergebnisse zeigten, dass die entnommene Gewebeprobe mindestens 20 % Tumorgewebe enthalten mussten, um eine erfolgreiche genetische Untersuchung durchführen zu können. Für jeden Patienten konnten mithilfe der genetischen Untersuchungen des Tumors mindestens zwei therapeutische Ziele entdeckt werden. Die Dauer von der Gewebeentnahme bis zum Vorliegen des Behandlungsvorschlags betrug etwa 27 Tage. Von den 12 Patienten sollten sechs mit der vorgeschlagenen Therapie behandelt werden, die aus der genetischen NGS-Untersuchung hervorging. Bei zwei dieser Patienten konnte ein Ansprechen des Tumors, auf die Therapie festgestellt werden. Ihre Tumore verkleinerten sich. Diese beiden Patienten wurden aufgrund der NGS-Untersuchungsergebnisse einer klinischen Studie zugeteilt und bekamen ein Medikament mit

einem zielgerichteten Wirkstoff gegen das in ihrem Tumor identifizierte Merkmal PD-1 (*Programmed Cell Death 1*) in Kombination mit der Chemotherapie Irinocetan. Die anderen Patienten erlitten eine klinische Verschlechterung, bevor die mittels NGS identifizierte Therapie verabreicht werden konnte.

### **Pilotstudie zeigt Möglichkeiten der Molekulardiagnostik bei kleinzelligem Lungenkrebs**

Diese Pilot-Studie macht deutlich, dass eine ausgedehnte Untersuchung der genetischen Beschaffenheit des Lungenkrebs dazu beitragen kann, eine geeignete, individuell auf den Tumor abgestimmte Behandlungsmöglichkeit zu identifizieren und Therapieentscheidungen zu Gunsten der SCLC- Patienten zu treffen, bei denen Chemotherapie erfolglos war. Würde das NGS-Verfahren bereits zu Beginn der Diagnostik eingesetzt werden, bestünde die Möglichkeit, Patientengruppen herauszufiltern, die aufgrund ihrer Tumoreigenschaften höchstwahrscheinlich auf neuartige Medikamente, wie z. B. Immuntherapie, ansprechen würden.

#### **Referenzen:**

Weiss GJ, Byron SA, Aldrich J, Sangal A, Barilla H, Kiefer JA, Carpten JD, Craig DW, Whitsett TG. A prospective pilot study of genome-wide exome and transcriptome profiling in patients with small cell lung cancer progressing after first-line therapy. PLoS One. 2017 Jun 6;12(6):e0179170. doi: 10.1371/journal.pone.0179170. eCollection 2017.