

## Neue personalisierte Therapie bei metastasiertem Lungenkrebs

### Zulassungsstudie identifiziert prädiktiven Biomarker METex14

Das metastasierte nicht-kleinzellige Lungenkarzinom (NSCLC) ist eine besonders aggressive Form des Lungenkarzinoms. Die Ergebnisse der GEOMETRY mono-1 Phase II Studie unter der Leitung von Univ.-Prof. Jürgen Wolf, Ärztlicher Leiter des [Centrums für Integrierte Onkologie \(CIO\) an der Uniklinik Köln](#) und der [Medizinischen Fakultät](#), zeigen, dass Patienten mit NSCLC, die in ihren Tumoren eine MET Exon 14 skipping Mutation (METex14) tragen, erfolgreich mit dem spezifischen MET-Inhibitor Capmatinib (Tabrecta™) behandelt werden können. Die Ergebnisse der Studie wurden heute Nacht (03.09.2020) im renommierten New England Journal of Medicine veröffentlicht.

Eine Aktivierung der MET-Rezeptor-Tyrosinkinase, die durch das MET-Gen kodiert wird, spielt eine wichtige Rolle bei der Proliferation und beim Überleben von Tumorzellen. Sie wird bei vielen Krebsarten gefunden und kann durch verschiedene genetische Mechanismen verursacht werden. Diese Mechanismen beinhalten auch die MET exon 14 skipping Mutationen, die in den Tumoren von circa drei bis vier Prozent der Patienten mit NSCLC gefunden werden, sowie die Amplifikation (Vervielfältigung) des MET-Gens, die hier mit einer Häufigkeit von einem bis sechs Prozent auftritt. Im Rahmen der globalen GEOMETRY mono-1 Studie konnte METex14 jetzt als prädiktiver Biomarker für MET-gerichtete Therapien identifiziert werden.

Prof. Wolf, Erstautor und klinischer Leiter der Studie, freut sich doppelt: „Erstmals steht hier für eine weitere Subgruppe von NSCLC-Patienten eine personalisierte, wirksame und gut verträgliche Therapie zur Verfügung. Der oft aggressive Krankheitsverlauf war mit bisherigen Therapien schlechter zu kontrollieren. Zum anderen ist diese Studie ein schöner Erfolg für unser nationales Netzwerk Genomische Medizin (nNGM). Ohne die intensive Zusammenarbeit mit den vielen Partnern im Netzwerk hätten wir nie so effizient in diese Studie rekrutieren können.“

Die GEOMETRY mono-1 Phase II Studie ist eine Multikohortenstudie, die von Novartis gesponsert wurde und welche die Wirksamkeit des MET-Inhibitors Capmatinib sowohl in Patienten mit METex14 als auch mit MET Amplifikation in Abhängigkeit von der Therapielinie untersuchte. Der primäre Endpunkt war die Ansprechrate (overall response rate; ORR). Diese war mit 68 Prozent am höchsten in nicht vorbehandelten Patienten mit METex14.

„Auch diese Ergebnisse bestätigen unsere Philosophie im nNGM, möglichst allen Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC eine breite molekulare Diagnostik bereits vor der Erstlinienbehandlung zukommen zu lassen“, so Prof. Wolf weiter. Capmatinib wurde aufgrund der Ergebnisse der GEOMETRY mono-1 Studie bereits im Mai 2020 in den USA zugelassen, die Zulassung in Europa steht noch aus.

### Originalpublikation:

Wolf et al, Capmatinib in MET Exon 14-Mutated or MET-Amplified Non-Small-Cell Lung Cancer. New England Journal of Medicine. DOI: 10.1056/NEJMoa2002787