

Personalisierte Lungenkrebstherapie: Biomarker ermöglicht bessere Vorhersage des Therapieerfolgs

Lungenkrebs ist die weltweit häufigste tödliche Krebserkrankung. Ein zentraler Fortschritt in der Behandlung ist die Analyse von Krebsgenomen, die gezielte, personalisierte Therapien ermöglichen kann. Am Lungenkrebszentrum des Westdeutschen Tumorzentrum der Universitätsmedizin Essen gehört diese Form der Diagnostik bereits zum Standard. Eine besondere Herausforderung stellt dabei die sogenannte KRAS G12C-Mutation dar. Diese Mutation ist eine der häufigsten genetischen Veränderungen bei Lungenkarzinomen und tritt besonders bei Raucher:innen auf.

Für Patient:innen mit metastasierten KRAS G12C-mutierten Tumoren, bei denen Chemo- und Immuntherapien nicht mehr wirken, steht seit kurzem das Medikament Sotorasib zur Verfügung. Die Wirksamkeit des Präparats wurde unter anderem durch Studien an der Universitätsmedizin Essen belegt. Sotorasib ist in Deutschland zugelassen und verordnungsfähig. Das individuelle Ansprechen auf Sotorasib ist jedoch sehr unterschiedlich.

Ein internationales Forschungsteam unter der Leitung von Prof. Dr. Martin Schuler (Universitätsklinikum Essen/Universität Duisburg-Essen) und Prof. Dr. Ferdinandos Skoulidis (MD Anderson Cancer Center, Houston, USA) hat deshalb nach Faktoren gesucht, mit denen das Ansprechen auf Sotorasib vorhergesagt werden kann. Sie haben Blut- und Gewebeproben von 429 Patient:innen mit KRAS G12C-mutierten Lungenkarzinomen untersucht, die im Rahmen zweier klinischer Studien mit entweder Sotorasib oder der Standardchemotherapie Docetaxel behandelt wurden. Ihre Erkenntnisse wurden nun in Nature Medicine veröffentlicht: Es gibt ein Marker-Gen, das eng mit dem Therapieerfolg von Sotorasib korreliert, das Gen TTF-1.

„TTF-1 wird bereits routinemäßig bei der Diagnose von Lungenkrebs bestimmt und ist damit unmittelbar als Biomarker verfügbar, der zur individuellen Therapieentscheidung bei fortgeschrittenem Lungenkrebs herangezogen werden kann“, erklärt Prof. Dr. Martin Schuler, Direktor der Inneren Klinik (Tumorforschung) und Sprecher des Standorts West des Nationalen Zentrums für Tumorerkrankungen. „Unsere Analysen zeigen, dass eine hohe Expression von TTF-1 mit einem besseren Ansprechen auf Sotorasib korreliert. Patient:innen mit TTF-1-negativen Tumoren können eher von Chemotherapien oder neuen Kombinationen profitieren.“

Originalpublikation:

<https://www.nature.com/articles/s41591-025-03732-5>