



Mit modernen Sequenzierungstechniken lässt sich heute schnell eine Vielzahl von Treibermutationen nachweisen.

© Ktsdesign / Science Photo Library

Molekularpathologische Diagnostik

Tumormutationslast als neuer Biomarker beim mNSCLC

Moderne Sequenzierungstechniken machen es heute möglich, eine Vielzahl an genetischen Informationen zu gewinnen. Die Tumormutationslast könnte sich als neuer Biomarker beim mNSCLC etablieren.

Moderne Sequenzierungstechniken spielen in der molekularpathologischen Diagnostik eine immer wichtigere Rolle. Einerseits werden Techniken benötigt, mit denen möglichst viele onkogene Treibermutationen in einer Messung analysiert werden können. Andererseits soll die Tumormutationslast (TMB) quantifiziert werden. Mit der TMB könnte sich die Wirksamkeit einer Immuntherapie vorhersagen lassen.

In diesem Kontext ist das sog. „Next-Generation Sequencing“ (NGS) die Methode, die immer breitere Anwendung in der Forschung und auch schon in der Praxis findet. Bislang benötigt diese Methode noch vergleichsweise viel Gewebe, was insbesondere beim mNSCLC nicht immer verfügbar ist. Ein Ausweg ist die Anwendung von NGS auf zirkulierende zellfreie DNA im Blut.

Unterschiedliche Ansprechraten auf Immuntherapie

In der Phase III-Studie B-F1rst [1] wurde prospektiv untersucht, ob die im Blut gemessene Mutationslast bTMB (in Mutationen/Megabasenpaare) die Wirksamkeit einer Immuntherapie mit Atezolizumab beim mNSCLC vorhersagen kann. Die aktuelle Interimsanalyse basiert auf 58 Patienten, für die der Biomarker verfügbar war. Für die Differenzierung zwischen niedriger und hoher bTMB haben die Autoren ein Grenzwert von 16 identifiziert.

Dabei zeigte sich eine unterschiedliche Ansprechrate von Patienten mit hoher bTMB und solchen mit niedriger bTMB (36,4% vs. 6,4%). Allerdings war das PFS (9,5 vs. 2,8 Monate, HR: 0,51) und OS (nicht erreicht vs. 10,5 Monate, HR: 0,45) in der Interimsanalyse nicht signifikant unterschiedlich.

Literatur

1. Velcheti-V et al., ASCO 2018, 12001



Prof. Dr. med. Stefan Hammerschmidt

Klinik für Innere Medizin IV (Pneumologie / Intensivmedizin / Onkologie / Allergologie / Schlaf- und Beatmungsmedizin)
Klinikum Chemnitz gGmbH
Bürgerstr. 2, 09113 Chemnitz



PD Dr. med. Christian Geßner

Pneumologische Praxis in Leipzig