

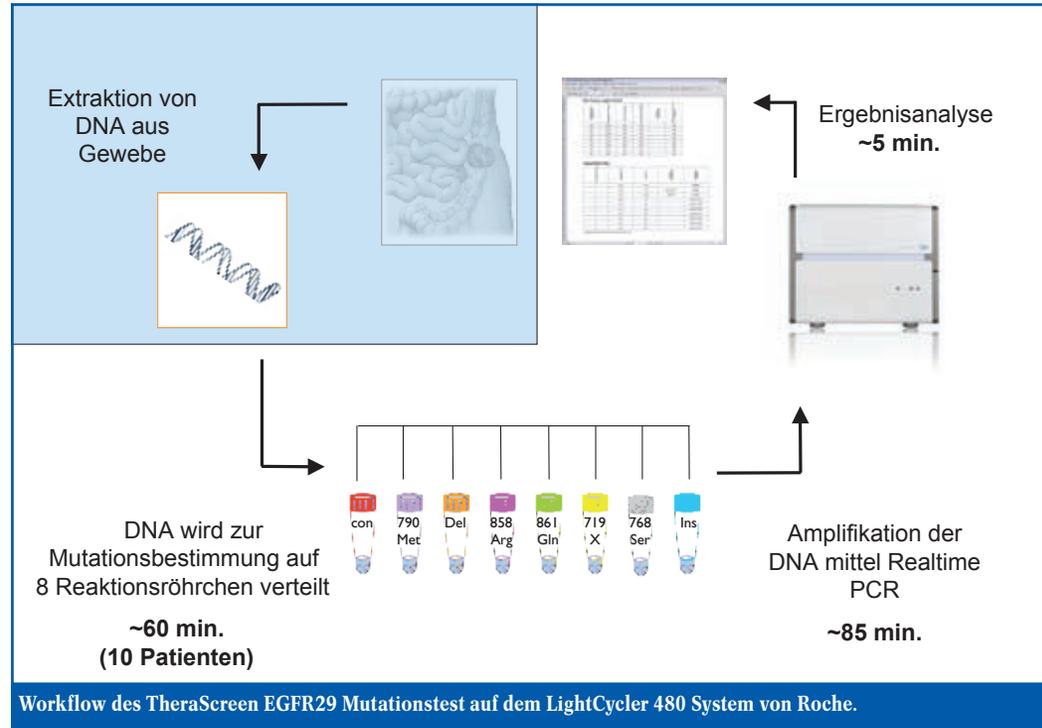
Neuer Biomarkertest detektiert Mutationen bei Lungenkrebs

Diagnostik für die personalisierte Tumorthherapie

Mutierte Rezeptoren auf der Oberfläche menschlicher Lungenzellen können zu unkontrolliertem Wachstum und damit zu einem Lungenkarzinom führen. Das TheraScreen EGFR29 Mutation Kit identifiziert Mutationen im EGFR-Gen und ermöglicht somit eine Aussage über ein zu erwartendes Ansprechen von Tyrosinkinaseinhibitoren, einer neuen Medikamentenklasse gegen das Nicht-kleinzellige Lungenkarzinom (NSCLC). Der Biomarkertest unterstützt damit die Therapieentscheidung und ist ein wichtiger Fortschritt hin zur personalisierten Medizin.

Weltweit ist Lungenkrebs mit circa 1,3 Millionen Todesfällen pro Jahr unter allen Krebsarten die häufigste Todesursache bei Männern und die zweithäufigste bei Frauen. Zu 85% handelt es sich um den Typ des Nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC). Mehr als 95% der Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC, die mit einer Standard-Chemotherapie behandelt werden, sterben innerhalb von fünf Jahren nach Diagnosestellung.

Bei fortgeschrittenem NSCLC kommen neue Therapieformen zum Einsatz, die den Tumor zielgerichteter bekämpfen. Die sogenannten Tyrosinkinaseinhibitoren Erlotinib und Gefitinib wirken an den EGF-Rezeptoren (Epithelial Growth Factor Receptor). Punktmutationen, Deletionen oder Inversionen im Gen der EGF-Rezeptoren können zu einer dauerhaften Aktivierung des



Wachstumsenzym EGFR-Kinase und damit zu unkontrolliertem Zellwachstum führen. Die Inhibitoren binden an diese Rezeptoren und blocken damit die Signalwege für diese Wachstumsfaktoren. Die Häufigkeit von Mutationen unterschiedlicher Charakterisierung liegt bei NSCLC-Patienten kaukasischer Abstammung bei etwa 10–15% und bei Asiaten bei 30–50%. EGFR-Mutationen bewirken, dass die derzeit zugelassenen Tyrosinkinaseinhibitoren mit besonders hoher Affinität an die Zielstruktur binden. Das per-

manente Zellwachstum wird deutlich abgeschwächt.

Die Bestimmung des EGFR-Mutationsstatus, z. B. anhand des TheraScreen EGFR29 Mutation Kits, unterstützt den behandelnden Arzt bei der Auswahl der geeigneten Therapie. Sie identifiziert die Patienten, die eine sehr hohe Wahrscheinlichkeit für ein Therapieansprechen haben, und trägt dazu bei, dort, wo die Behandlung ineffektiv ist, Nebenwirkungen und Kosten zu vermeiden. Im Jahr 2007 änderte das National Cancer Comprehen-

sive Network seine Richtlinien und nahm die Bestimmung molekularer Marker als Voraussetzung für eine erfolgreiche individualisierte Therapie des NSCLC auf. Bei dem derzeit zugelassenen Tyrosinkinasehemmer Gefitinib ist die EGFR-Testung vor Therapiebeginn Pflicht und in der Packungsbeilage entsprechend vermerkt.

Das CE-IVD-zertifizierte TheraScreen EGFR29 Mutation Kit basiert auf der Technologie der Allelspezifischen Realtime-PCR (ARMS/Scorpions) und ist auf dem Light-

Cycler 480 System von Roche validiert. Der Test wird somit den Ansprüchen moderner und effizienter Biomarkertestung im Mittel- bis Hochdurchsatz gerecht. Den Workflow veranschaulicht die Abbildung. Das Probenmaterial für den Test beruht auf DNA aus Tumorproben, die aus frischem oder in Paraffin eingebettetem Gewebe extrahiert wurde. Maximal zweieinhalb Stunden nach erfolgter DNA-Extraktion liegt der EGFR-Mutationsstatus von zehn NSCLC-Patienten vor. Eine intelligente Interpretationssoftware stellt die Messergebnisse eindeutig, übersichtlich und nachvollziehbar dar.

Der TheraScreen EGFR29 Mutationstest zeichnet sich durch eine sehr hohe Sensitivität aus: Im Gegensatz zu Sequenzieretechnologien identifiziert er bereits 1% mutiertes Tumormaterial im Hintergrund von genomischer Wildtyp-DNA. Der zuverlässige Nachweis aller 29 klinisch relevanten und am häufigsten vorkommenden Mutationen (Exon 18–21 des EGFR-Gens) als Unterstützung einer gezielten Tumorthherapie ist somit gewährleistet. Der Test wird voraussichtlich im 2. Quartal 2010 eingeführt.

Autor:
Dr. Marcel Jung
Roche Diagnostics GmbH, Mannheim

Kontakt:
Dr. Monika Mölders
Roche Diagnostics GmbH, Mannheim
Tel.: 0621 759 4746
monika.moelders@roche.com