

Präzisions-Onkologie: NTRK-Fusionstumoren und Larotrectinib

Bei einem Pressegespräch in Frankfurt/Main stellten Experten Studiendaten zur ersten zugelassenen präzisionsonkologischen Therapie gegen NTRK-Fusionstumoren, Larotrectinib, vor. Die Zulassung basiert auf 3 Studien der Phasen I und II bei Erwachsenen und Kindern mit verschiedenen soliden Tumoren und NTRK-Genfusion. Sie zeigen hohe Ansprechraten und ein verlängertes progressionsfreies Überleben (PFS).

Infantile Fiebersarkome und andere Weichteilgewebssarkome, Schilddrüsen- und Speicheldrüsentumoren, Melanome, teils auch Lungen-, Darm- oder Brustkrebs, gastrointestinale Stromatumoren und etliche seltene Tumorarten gehörten zum Spektrum der Erkrankungen der 159 Studienteilnehmer, berichtete Prof. Dr. med. Gerald Prager, Wien.

Die Ergebnisse sind ermutigend. So betrug die Overall Response Rate (ORR) der Patienten unter Larotrectinib (Vitrakvi®) unabhängig vom Lebensalter der Patienten und von der Tumorart, über alle 3 Studien hinweg 79%. Das Ansprechen setzte früh ein – im Median nach 1,8 Monaten – und dauerte 35,2 Monate an. Das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) betrug 28,3 Monate und das mediane Gesamtüberleben 44,4 Monate.

Screening nach NTRK-Fusionen

NTRK-Genfusionen seien bei Krebserkrankungen mit hoher Prävalenz wie Brust-, Darm- oder Lungenkrebs eher selten, aber dennoch nicht zu vernachlässigen, erläuterte PD Dr. rer. nat. Karsten Neumann, Dessau. So liegt ihr Anteil bei Patienten mit Adenokarzinom der Lunge, mit Pankreas-, Mamma- oder Kolorektalkarzinom jeweils bei < 1%.

Etwas häufiger finden sich NTRK-Genfusionen in Schilddrüsenkarzinomen (1%-12%), gastrointestinalen Stromatumoren (5%-25%), Spitztumoren (21%), pädiatrischen High-Grade-Gliomen (40%) und beim mesoblastischen Nephrom (67%-75%), so Neumann. Bei einigen seltenen Tumoren sind NTRK-Genfusionen dagegen geradezu charakteristisch und Diagnose-sichernd. Dazu gehören etwa das sekretorische Mamma-analoge Speicheldrüsenkarzinom (93%-100%), das sekretorische Mammakarzinom (92%) und das infantile kongenitale Fibrosarkom (86%-91%).

Positionspapier DGHO

In einem aktuellen Positionspapier empfiehlt die DGHO, in Krebsentitäten mit hoher Wahrscheinlichkeit für NTRK-Genfusionen zunächst mittels Immunhistochemie (IHC) nach TRK-Proteinen zu fahnden; positive Befunde sollten durch Testung mit FISH, RT-PCR oder Next Generation Sequencing (NGS) bestätigt werden. Ist auch das zweite Ergebnis positiv, kann direkt eine Therapie mit Larotrectinib begonnen werden.

In Krebsentitäten mit niedriger NTRK-Genfusions-Prävalenz dagegen sollte die Suche nach NTRK1/2/3-Genfusionen in der routinemäßigen RNA-NGS-Testung mitlaufen. Ist diese nicht verfügbar, kann mit einer pan-TRK-IHC begonnen werden und bei positivem Ergebnis das RNA-NGS zur Bestätigung herangezogen werden.

Simone Reisdorf

Quelle: Pressekonferenz „Tumorthherapie neu denken! Vom Organ zum onkogenen Treiber“, 27.02.2020, Frankfurt/Main; Veranstalter: Bayer

Literatur:

Hong DS et al., Lancet Oncol 2020.