



© Rasi – stock.adobe.com

MET-Alterationen beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom – Stand der Diagnostik und Therapie

F. Länger¹, N. J. Dickgreber²

¹Institut für Pathologie, Medizinische Hochschule Hannover

²Mathias-Spital Rheine, Klinik für Pneumologie, Thoraxonkologie und Beatmungsmedizin

Eine Aktivierung des MET-Signalweges spielt sowohl bei therapienaiven als auch vorbehandelten Lungenkarzinomen sowie als Resistenzmechanismus unter Therapie mit Anti-EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) eine klinisch zunehmend bedeutsame Rolle. Seit kurzem sind für die Therapie einer spezifischen Alteration des *MET*-Gens (*MET*ex14del, *MET*-Exon-14-Skipping-Mutation) mit Tepotinib und Capmatinib zwei TKI in Deutschland zugelassen. Diese Übersicht stellt die Biologie von *MET*-Alterationen, die Diagnostik im Alltag und den möglichen Einsatz einer zielgerichteten Therapie dar.

Seit der Zulassung einer molekular zielgerichteten Therapie beim EGFR-mutierten Lungenkarzinom (*Food and Drug Administration*, FDA 2004; *European Medicines Agency*, EMA 2005) wurden in rascher Folge zahlreiche weitere behandelbare molekulare Targets (ALK, ROS1, BRAF) entdeckt. Auch die Dysregulation des *MET*-Gens (*mesenchymal epithelial transition*) war ein beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom

(NSCLC) schon länger bekannter molekularer Treiber für die Karzinomentstehung [1]. *MET* kodiert für eine Rezeptor-Tyrosinkinase, die physiologischer Weise eine wichtige Rolle für die embryonale Organentwicklung und Wundheilung spielt. Verschiedene Mechanismen können zu einer *MET*-Dysregulation führen: 1.) die sog. *MET*-Exon-14-Skipping-Mutation (*MET*ex14del), 2.) eine Genamplifikation oder eine

3.) Überexpression des Rezeptormoleküls [2]. Folge dieser Dysregulation ist unabhängig vom zugrundeliegenden Mechanismus eine konstitutive, onkogene Genaktivierung mit gesteigerter Proliferation und Motilität der Tumorzellen. Seit kurzem sind für Tumoren mit *MET*ex14del die Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) Tepotinib und Capmatinib in Deutschland zugelassen, weitere Therapieoptionen insbesondere bei