

## Eine offene, multizentrische Phase-1-Studie zur Bewertung der Sicherheit, Verträglichkeit, Pharmakokinetik und Wirksamkeit von MK-1084 als Einzeltherapie und in Kombination mit Pembrolizumab bei Teilnehmenden mit KRASG12C-mutierten fortgeschrittenen soliden Tumoren

Susanne Weindler

MK-1084 enthält einen chemischen Wirkstoff und hemmt gezielt das mutierte KRAS-G12C-Protein. Generell spielen RAS-Proteine in der Zellteilung und Zelldifferenzierung eine grosse Rolle und wenn diese Proteine zu stark aktiviert sind, kann das zu Krebs führen. Erste Experimente mit MK-1084 in Zellkultur und in Tierexperimenten waren vielversprechend. MK-1084 wurde bisher noch nie an Menschen getestet.

Baldige Studiendaten zu Behandlungen mit chemisch ähnlichen Hemmern alleine oder kombiniert mit Immuntherapie (ähnlich zu Pembrolizumab, siehe unten) werden aufgrund vielversprechender präklinischer Daten mit Spannung erwartet.

- Pembrolizumab: Bei der Kontrolle von Tumoren spielt das Immunsystem eine wichtige Rolle. Pembrolizumab ist ein Antikörper, der eine Hemmung des Immunsystems durch den Tumor unterbindet und so dessen körpereigene Bekämpfung steigern kann, indem er an einen gewissen Rezeptor bindet (PD1-Rezeptor). Pembrolizumab ist in der Schweiz und anderen Ländern bereits zur Behandlung diverser Krebsarten zugelassen.

Es werden männliche und weibliche Teilnehmende mit fortgeschrittenem soliden (festen) Tumor oder unbehandeltem nicht-kleinzelligen Lungenkrebs («Non-Small Cell Lung Cancer» oder abgekürzt NSCLC) untersucht. Es muss ausserdem jeweils eine bestimmte Mutation des sogenannten KRAS-Gens (KRAS = «Kirsten Rat Sarcoma Viral Oncogene Homolog») vorliegen, genauer eine KRASG12C-Mutation.

Das KRAS-Gen ist das am häufigsten mutierte Onkogen bei menschlichen Krebserkrankungen, also ein Teil des Erbgutes, welcher im Falle einer Veränderung ungebremstes Tumorstadium fördern kann. Mutationen in diesem bestimmten Gen werden oft mit Resistenz gegen zielgerichtete Therapien, mit aggressiven Erkrankungen und schlechter Prognose in

Verbindung gebracht.

**keywords**

Phase I, Sicherheit, Verträglichkeit, Pharmakokinetik und Wirksamkeit MK-1084, Einzeltherapie, in Kombination mit Pembrolizumab KRASG12C-mutierten fortgeschrittenen soli-den Tumoren clinical studies

**type of project**

ongoing - recruiting phase

**status**

**start of project**

2022

**end of project**

2027

**study design**

Phase I

**responsible person**

Susanne Weindler