

Pembrolizumab

PD-1 Blockade in Tumoren mit Defekt der DNA-Mismatch-Reparatur (Le et al., Abstract LBA100)

http://abstracts.asco.org/156/AbstView_156_143531.html

Fragestellung

Sprechen Patienten mit Defekten der DNA-Mismatch-Reparatur besser auf den PD-1 Inhibitor Pembrolizumab an?

Hintergrund

Patienten mit Defekten der DNA-Mismatch-Reparatur weisen deutlich mehr genetische Aberrationen im Tumorgewebe als andere Patienten auf. Damit erhöht sich die Rate von Neoantigenen, auf die das autologe Immunsystem reagieren kann. Diese Patienten könnten in besonderem Maße auf eine Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren reagieren. Diese Hypothese wurde im Rahmen einer Studie mit Pembrolizumab getestet. Die Mehrzahl der Patienten hatte ein kolorektales Karzinom.

Ergebnisse

Patientengruppe	N ¹	RR ²	PFS ³
MMR ⁴ positiv	20	53	67 - 78
MMR negativ	21	0	11

¹ N - Anzahl Patienten; ²RR – Remissionsrate; ³PFS – progressionsfreies Überleben, in % nach 20 Wochen; ⁴MMR – Mismatch Reparatur;

Zusammenfassung der Autoren

Die Analyse der Mismatch-Reparatur-Gene erlaubt die Vorhersage eines Ansprechens auf Pembrolizumab.

Kommentar

Die Studie ist klein, aber wegweisend. Sie bestätigt die Hypothese, dass der „mutational load“, die Anzahl genetischer Aberrationen im Tumorgewebe, mit einer verstärkten autologen Immunantwort korreliert und dass diese Patienten in besonderem Maße von einer Immuntherapie mit Checkpoint-Inhibitoren profitieren. Hier treffen sich die beiden wesentlichen Fortschritte der letzten Jahre, umfassende genetische Analysen und Entwicklung der Immuntherapie. Die Arbeit wurde zeitgleich im New England Journal of Medicine publiziert <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1500596?query=TOC>.