

## Lungenkarzinom

Assoziation von *STK11(LKB1)* Aberrationen mit fehlendem Ansprechen auf Pembrolizumab beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) (Skoulidis et al., Abstract 102), <https://meetinglibrary.asco.org/record/175038/abstract>

### Fragestellung

Sind Mutationen im *STK11* Gen bei Patienten mit NSCLC und nicht-plattenepithelialer Histologie mit schlechtem Ansprechen auf Immuntherapie assoziiert?

### Hintergrund

Mutationen im *STK11* Gen werden regelmäßig bei sporadischen Tumoren gefunden, vor allem beim NSCLC. Sie können primäre Resistenz gegen eine PD-1 Blockade induzieren und sind häufig mit anderen, prognostisch ungünstigen genetischen Aberrationen assoziiert, u. a. im *KEAP1* Gen. In einer retrospektiven Analyse von prospektiv asserviertem Tumormaterial wurde die Prognose von Patienten mit *STK11* und/oder *KEAP1*-Mutationen unter Immunchemotherapie untersucht.

### Ergebnisse

Risikogruppe	Therapie	Genotyp 1	Genotyp 2	N <sup>1</sup>	PFÜ <sup>4</sup> (HR <sup>3</sup> )	ÜL <sup>5</sup> (HR <sup>3</sup> )
NSCLC, Nicht-Plattenepithelkarzinom	Pemetrexed / Carbo- / Cisplatin / Pembrolizumab	<i>STK11</i> <sup>WT</sup> / <i>KEAP1</i> <sup>WT</sup>	<i>STK11</i> <sup>mut</sup> / <i>KEAP1</i> <sup>mut</sup>	452	4,8 vs 6,9 1,58 <sup>7</sup> p = 0,0012	10,7 vs 16,0 1,57 p = 0,0113

<sup>1</sup> N – Anzahl Patienten; <sup>3</sup> HR – Hazard Ratio; <sup>4</sup> PFÜ - Progressionsfreie Überlebenszeit in Monaten; <sup>5</sup> ÜL – Überlebenszeit in Monaten;

<sup>6</sup> Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie; <sup>7</sup> Hazard Ratio für Neue Therapie; <sup>8</sup>n. s. – nicht signifikant;

### Zusammenfassung der Autoren

Patienten mit *STK11*- und/oder *KEAP1*-Mutationen machen etwa 25% der Patienten in dieser histologischen Gruppe aus. Sie haben eine ungünstige Prognose und profitieren nicht von einer Immunchemotherapie mit Pemetrexed/Carbo-(Cis-)Platin)/Pembrolizumab.

### Kommentar

Diese prospektiv/retrospektive Studie ist Hypothesen-generierend. Offen ist die Frage, ob diese Mutationen prädiktiv für ein Nicht-Ansprechen auf Immuncheckpoint-Inhibitoren sind.