

Kolorektales Karzinom

Pembrolizumab beim metastasierten, kolorektalen Karzinom mit hoher Mikrosatelliten-Instabilität oder Mismatch-Reparatur-Defizienz (Andre et al., Abstract LBA 4).
<https://meetinglibrary.asco.org/record/186928/abstract>

Fragestellung

Führt die Erstlinientherapie mit dem PD-1-Inhibitor bei Patienten mit metastasiertem, kolorektalen Karzinom und Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H) oder einer Mismatch-Reparatur-Defizienz (dMMR) zur Verlängerung der progressionsfreien und der Gesamtüberlebenszeit?

Hintergrund

Patienten mit MSI-H / dMMR bilden eine Biomarker-definierte Untergruppe, die weniger von konventionellen Chemotherapien und der Kombination mit Antikörpern, insbesondere von EGFR Antikörpern, profitiert als solche mit Mikrosatelliten-stabilem Phänotyp. MSI-H wird zunehmend als Kriterium in dieser Therapiesituation akzeptiert, erfüllt aber bisher nicht die Kriterien eines prädiktiven Markers.

Ergebnisse

Studie	Risikogruppe	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	RR ²	PFÜ ⁴ (HR ³)
KEYNOTE-177	Metastasiertes kolorektales Karzinom, MSI-H/dMMR Erstlinie	Standard-Chemotherapie + EGFR-AK ± Bevacizumab	Pembrolizumab	307	33,1 vs 43,8 ⁶ p = 0,0275	8,2 vs 16,5 0,60 ⁷ p = 0,0002

¹ N – Anzahl Patienten; ² PR – partielle Remission; ³ HR – Hazard Ratio; ⁴ PFÜ - Progressionsfreie Überlebenszeit in Monaten; ⁵ ÜL – Überlebenszeit in Monaten; ⁶ **Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie**; ⁷ **Hazard Ratio für Neue Therapie**; ⁸n. s. – nicht signifikant;

Zusammenfassung der Autoren

Pembrolizumab führt zu einer statistisch signifikanten und klinisch relevanten Verbesserung der progressionsfreien Überlebenszeit. Pembrolizumab soll bei diesen Patienten der Standard sein.

Kommentar

Auf diese Daten haben wir gewartet, nachdem Pembrolizumab schon 2017 von der FDA für metastasierte Tumore mit MSI-H zugelassen wurde. Es fehlen jetzt noch die Daten zur Überlebenszeit, sie werden aber aufgrund von einer hohen Crossover-Rate nur eine eingeschränkte Aussagefähigkeit haben.