

Kolorektales Karzinom

PD-1 Blockade in kurativer Intention bei lokal fortgeschrittenem Rektumkarzinom und Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H/dMMR) (Cercek et al., LBA5),

<https://meetings.asco.org/2022-asco-annual-meeting/14460?presentation=213772#213772>

Fragestellung

Kann eine initiale PD-1-Blockade mit Dostarlimab die Chemotherapie, Chemotherapie + Radiatio oder Chemotherapie + Radiatio + Operation bei Patient*innen mit lokal fortgeschrittenem Rektumkarzinom und Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H/dMMR) ersetzen?

Hintergrund

5-10% der Patient*innen mit Rektumkarzinom haben eine Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H/dMMR). Die genetische Aberration kann hereditär (Lynch-Syndrom) oder erworben sein. MSI-H/dMMR Tumore sind relativ resistent gegenüber Chemotherapie. Im metastasierten Stadium wird mit PD-1-Blockade eine Rate kompletter Remissionen von ~10% erreicht. In diese Pilotstudie wurden Patient*innen mit Rektumkarzinom im Stadium II oder III aufgenommen. Die Patient*innen erhielten Dostarlimab 500 mg i.v. alle 3 Wochen über 6 Monate.

Ergebnisse

Studie	Risikogruppe	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	CRR ²	PFÜ ³ (HR ⁴)	ÜL ⁵ (HR ⁴)
Cercek et al.	Rektumkarzinom, Stadium II/III, MSI-H/dMMR	-	Dostarlimab	14	14/14 (100%) ⁶		

¹ N – Anzahl Patient*innen; ² CRR – Rate kompletter Remissionen, in Zahlen und %; ³ PFÜ – Progressionsfreies Überleben, Median in Monaten; ⁴ HR – Hazard Ratio; ⁵ ÜL – Gesamtüberlebenszeit, Median in Monaten; ⁶ **Ergebnis für Neue Therapie**;

Zusammenfassung der Autor*innen

Bei den ersten 14 von geplanten 18 Patient*innen wurde eine Rate kompletter Remissionen von 100% erreicht. Die Remissionen waren nachhaltig und bedeuteten bisher den Verzicht auf weitere Chemo-, Strahlen- oder operative Therapie.

Kommentar

Das sind sehr vielversprechende Daten bei einer allerdings kleinen und selektionierten Patientengruppe. Hier ist sowohl eine größere Studie als auch längere Nachbeobachtung erforderlich. Die Ergebnisse wurden im New England Journal of Medicine publiziert, <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2201445>.