

Phase-III-Studie: Pembrolizumab ist wirksame Erstlinienbehandlung bei metastasiertem Darmkrebs mit Mikrosatelliteninstabilität oder Mismatch-Reparatur-Defekt

Datum: 06.03.2023

Original Titel:

Pembrolizumab versus chemotherapy for microsatellite instability-high or mismatch repair-deficient metastatic colorectal cancer (KEYNOTE-177): final analysis of a randomised, open-label, phase 3 study

Kurz & fundiert

- Finale Analyse der KEYNOTE-177 Phase-III-Studie
- Pembrolizumab versus [Chemotherapie](#) bei metastasiertem Darmkrebs mit Mikrosatelliteninstabilität oder Mismatch-Reparatur-Defekt
- Pembrolizumab: Längeres progressionsfreies Überleben
- Kein signifikanter Unterschied bezüglich Gesamtüberleben

DGP - In der finalen Analyse der Daten der KEYNOTE Phase-III-Studie haben Wissenschaftler die Wirkung von Pembrolizumab und [Chemotherapie](#) auf das Gesamtüberleben bei Darmkrebs mit Mikrosatelliteninstabilität oder Mismatch-Reparatur-Defekt verglichen. Die Analyse zeigte keinen signifikanten Unterschied bezüglich des Gesamtüberlebens. Bei der Behandlung mit Pembrolizumab traten weniger [unerwünschte Ereignisse](#) auf.

Mikrosatelliten sind kurze [DNA](#)-Sequenzen, die sehr häufig im Genom vorkommen. Kommt es in diesen Abschnitten zu Fehlpaarungen in den [DNA](#)-Strängen, werden diese durch die sogenannte Mismatch-Reparatur korrigiert. Funktioniert diese nicht, spricht man von einem Mismatch-Reparatur-Defekt. Kommt es infolgedessen zu einer Ansammlung dieser Fehler, so spricht man von Mikrosatelliteninstabilität. Das Vorliegen von Mikrosatelliteninstabilität kann das Risiko für das Auftreten mancher Krebserkrankungen, wie z. B. Darmkrebs, deutlich erhöhen.

Phase-III-Studie „KEYNOTE-177“

Das Medikament Pembrolizumab hat in Studien bereits Wirksamkeit bei der Behandlung von metastasiertem Darmkrebs mit Mikrosatelliteninstabilität oder Mismatch-Reparatur-Defekt gezeigt. Das Medikament ist ein Immuncheckpoint-[Inhibitor](#), der die Erkennung von Tumorzellen durch das [Immunsystem](#) verbessern kann. Für die Studie wurden 307 Patienten 1:1 aufgeteilt, sie erhielten entweder Pembrolizumab oder eine Chemotherapie.

Keine signifikanten Unterschiede bei Gesamtüberleben

In der Studie wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsarten bezüglich des Gesamtüberlebens festgestellt. Dabei wurden das mittlere Gesamtüberleben in beiden Fällen nach einer mittleren Nachuntersuchungszeit von 44,5 Monaten noch nicht erreicht. Die Behandlung mit Pembrolizumab war jedoch im Vergleich zur Chemotherapie mit einem signifikant längeren progressionsfreien Überleben verbunden:

- Mittleres Gesamtüberleben: HR: 0,74; 95 % KI: 0,53 - 1,03; p = 0,036
- Progressionsfreies Überleben: Pembrolizumab 16,5 Monate (95 % KI: 5,4 - 38,1) versus Chemotherapie 8,2 Monate (95 % KI: 6,1 - 10,2); HR: 0,59 (95 % KI 0,45 - 0,79)

[Unerwünschte Ereignisse](#) des Grades 3 oder höher traten bei 22 % der Patienten in der Pembrolizumab-Gruppe und bei 66 % der Patienten in der Chemotherapie-Gruppe auf.

Die Autoren schlussfolgerten, dass sich Pembrolizumab als [Erstlinientherapie](#) eigne. Dabei wurden jedoch keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Gesamtüberlebens festgestellt.

Referenzen:

Diaz LA Jr, Shiu KK, Kim TW, Jensen BV, Jensen LH, Punt C, Smith D, Garcia-Carbonero R, Benavides M, Gibbs P, de la Fourchardiere C, Rivera F, Elez E, Le DT, Yoshino T, Zhong WY, Fogelman D, Marinello P, Andre T; KEYNOTE-177 Investigators. Pembrolizumab versus chemotherapy for microsatellite instability-high or mismatch repair-deficient metastatic colorectal cancer (KEYNOTE-177): final analysis of a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2022 May;23(5):659-670. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00197-8 . Epub 2022 Apr 12. PMID: 35427471 ; PMCID: PMC9533375.

MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

Meine Fragen

Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am _____:

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“