

## Meta-Analyse: Wirksamkeit von Immuncheckpoint-Inhibitoren bei metastasierendem oder fortgeschrittenem Darmkrebs

**Datum:** 19.10.2022

**Original Titel:**

Treatment Efficacy of Immune Checkpoint Inhibitors for Patients with Advanced or Metastatic Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis

### **Kurz & fundiert**

- Meta-Analyse untersucht die Wirksamkeit von Immuncheckpoint-Inhibitoren bei Patienten mit metastasierendem oder fortgeschrittenem Darmkrebs
- Die Gesamtansprechrates liegt bei 20,1 %, die Krankheitskontrollrate bei 58,5 %
- Heterogene Ergebnisse bezüglich der Wirksamkeit in den Studien
- Medikamentenregime und die Ausprägung der Mikrosatelliten wurden als ausschlaggebend für die Wirksamkeit der Therapie identifiziert

**MedWiss - In einer Meta-Analyse haben Wissenschaftler die Wirksamkeit von Immuncheckpoint-Inhibitoren bei metastasierendem oder fortgeschrittenem Darmkrebs untersucht. Dabei zeigten die untersuchten Studien heterogene Ergebnisse bezüglich der Wirksamkeit der Therapie. Als einflussreichste Ursachen wurden das Medikamentenregime und die Ausprägung der Mikrosatelliten identifiziert.**

---

Immuncheckpoints sind Rezeptoren, die sich auf den der Immunabwehr dienenden T-Zellen befinden und je nachdem, welche Liganden an ihnen binden, die Immunantwort verstärken oder abschwächen. Manche Tumorzellen können der Immunantwort z. B. durch Produktion entsprechender Liganden entkommen. Immuncheckpoint-Inhibitoren können die Unterdrückung der Immunantwort durch Tumorzellen „abschalten“, sodass diese erkannt und bekämpft werden können.

### **Immuncheckpoint-Inhibitoren: Tumorzellen-Schutzschild „abschalten“**

In einer Meta-Analyse haben Wissenschaftler die Effizienz von Immuncheckpoint-Inhibitoren bei metastasierendem oder fortgeschrittenem Darmkrebs untersucht. Für die Analyse wurden Studien über die medizinische Recherche Seite Ovid-Medline ermittelt, die die Effizienz der Therapie in Gesamtansprechrates (overall response rate, kurz ORR) oder Krankheitskontrollrate (disease control rate, kurz DCR) ausdrücken. Insgesamt wurden 30 Studien inkludiert.

### **Meta-Analyse über 30 Studien: Wie wirksam sind Immuncheckpoint-Inhibitoren bei**

## **Darmkrebs?**

Die gepoolte ORR lag bei 20,1 %, die gepoolte DCR bei 58,5 %. Insgesamt wurden jedoch sehr heterogene Ergebnisse bezüglich der Wirksamkeit in den Studien gefunden. Um die unterschiedlichen Ergebnisse zu erklären, wurden verschiedene Faktoren in den Studien untersucht

### **Heterogene Ergebnisse in den Studien**

Als eine Hauptursache wurde die Ausprägung der Mikrosatelliten identifiziert. Diese kurzen, sich häufig wiederholenden Abschnitte der DNA sind ein wichtiges Charakterisierungsmerkmal zur Unterscheidung von Krebstypen. Bei einer Mikrosatelliteninstabilität oder einer Mismatch-Repair-Defizienz kommt es zu einer hohen Mutationslast und der hochregulierten Expression mehrerer Immuncheckpoints. Entsprechend effizient sind hier Immuncheckpoint-Inhibitoren. Liegt eine Mikrosatellitenstabilität und keine Mismatch-Repair-Defizienz vor, ist die Therapie weniger effektiv. Eine weitere Ursache wurde im Medikamentenregime gefunden: Monotherapie zeigte eine geringere Effizienz als Kombinationstherapie.

Eine höhere Effizienz bei der Behandlung von Darmkrebs mit Mikrostaellitenstabilität und ohne Mismatch-Repair-Defizienz wurde beobachtet, wenn die Therapie nicht als Erstbehandlung eingesetzt wurde.

### **Medikamentenregime und Mikrosatelliten als Hauptursachen für Heterogenität identifiziert**

Die Autoren schlussfolgern, dass die Wirksamkeit der Immuncheckpoint-Inhibitor-Therapie in den inkludierten Studien zwar sehr unterschiedlich sei, die Ausprägung der Mikrosatelliten und das Medikamentenregime jedoch als die wichtigsten Faktoren bestätigt werden konnten.

#### **Referenzen:**

Pyo J, Park HJ. Treatment Efficacy of Immune Checkpoint Inhibitors for Patients with Advanced or Metastatic Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Med. 2021 Aug 16;10(16):3599. doi: 10.3390/jcm10163599 . PMID: 34441895 ; PMCID: PMC8397178.