

21. Februar 2014

Matrix Metalloproteinase-7 möglicher Biomarker für Ansprechen auf Gemcitabin

ASCO GI 2014 - Pankreaskarzinom

Auch die Mehrzahl der Patienten mit primär resektablem Pankreaskarzinom rezidivieren. Nach kurativ intendierter Operation liegt die 5-Jahresüberlebensrate bei ca. 10%, die durch eine adjuvante Therapie mit Gemcitabin auf 20% erhöht werden kann. Möglicherweise in die Matrix Metalloproteinase-7 (MMP-7) ein geeigneter Biomarker, mit dem sich das Ansprechen auf Gemcitabin vorhersagen lässt.

Mit dem Proximity Ligation Assay (PLA), einer Kombination aus einem ELISA-Test mit einer Signalverstärkung durch eine Polymerasekettenreaktion, untersuchten Gregory M. Heestand und seine Arbeitsgruppe aus San Diego 42 Serumproben von Pankreaskarzinompatienten aus der RTOG 9704 Studie. In dieser randomisierten Phase-III-Studie waren 451 Patienten adjuvant entweder mit einer 5-FU- oder Gemcitabin-basierten Radiochemotherapie behandelt worden. Mit dem PLA wurden 52 Biomarker auf ihre Korrelation mit dem Gesamtüberleben aller Patienten und der Patienten in der 5-FU- und der Gemcitabin-Gruppe untersucht. In einer multivariaten Analyse erwiesen sich CA 19-9 und CEA bei allen Patienten und bei den Patienten aus der 5-FU-Gruppe als prädiktiver Faktor. In der Gemcitabin-Gruppe war CA 19-9 ebenfalls ein signifikant prädiktiver Faktor, nicht jedoch CEA. Das Interessante in der Gemcitabin-Gruppe war, dass sich bei diesen Patienten das Ansprechen auf Gemcitabin auch über die MMP-7-Level vorhersagen ließ. Patienten mit niedrigen MMP-7-Level hatten ein signifikant besseres Gesamtüberleben (OS) und krankheitsfreies Überleben (DFS) als Patienten mit hohen MMP-7-Level (OS: HR=1,37, $p=0,0001$, DFS: HR=1,19; $p<0,0001$), während in der 5-FU-Gruppe MMP-7 kein diskriminierender Faktor war – ihr DFS und OS war unabhängig vom MMP-7-Level.

as

Abstract #176. Oral Presentation