

13. Dezember 2019

---

## mTNBC: Signifikant besseres Outcome mit Pembrolizumab für vorbehandelte Patientinnen mit hohem TIL-Level

**Die Anwesenheit von Tumor-infiltrierenden Lymphozyten (TILs) hat beim triple-negativen Brustkrebs (TNBC) prognostische Bedeutung: der Grad der Infiltration ist mit dem klinischen Outcome assoziiert. In der Phase-II-Studie Keynote-086 hatte sich der TIL-Level als ein Surrogatmarker für eine bereits bestehende Antitumor-Immunität und als ein unabhängiger Prädiktor für das Ansprechen auf eine Pembrolizumab-Monotherapie herausgestellt. In der Phase-III-Studie Keynote-119 wurde nun der Zusammenhang zwischen der Anwesenheit von TILs und dem Outcome mit einer Pembrolizumab-Monotherapie vs. Mono-Chemotherapie bei vorbehandelten Patientinnen mit metastasiertem TNBC analysiert.**

Die mediane TIL-Verteilung lag bei 5% (inter-quartile range, IQR: 14%). Die TIL-Level waren im Pembrolizumab-Arm signifikant höher bei Responder vs. Nicht-Responder, im Chemotherapie-Arm gab es keinen signifikanten Unterschied. TIL-Level als kontinuierliche Variable waren nur im Pembrolizumab-Arm, nicht aber im Chemotherapie-Arm signifikant ( $p < 0,05$ ) mit den getesteten klinischen Outcome-Parametern bestes Gesamtansprechen (BOR), Krankheitskontrollrate (DCR), progressionsfreies Überleben (PFS) und Gesamtüberleben (OS) assoziiert. Die HR für das OS betrug für Patientinnen mit  $< 5\%$  TILs 1,50 (95%-KI: 1,14-1,97), für Patienten mit  $\geq 5\%$  TILs 0,75 (95%-KI: 0,59-0,96).

Patienten mit niedrigen TIL-Leveln hatten mit der Pembrolizumab-Monotherapie im Vergleich zur Chemotherapie keinen OS-Benefit (mOS: 5,9 vs. 8,8 Monate; 18-Monats-OS-Rate: 15% vs. 17%). Für Patienten mit hohen TIL-Leveln betrug das mOS mit der Immuntherapie 12,5 vs. 11,3 Monate mit Chemotherapie, die 18-Monats-OS-Rate lag bei 35% bzw. 27%. Die Korrelation zwischen TILs und PD-L1-Positivität (CPS) war mit 0,45 moderat, multivariates Modeling von TILs und CPS zeigte einen unabhängigen prädiktiven Wert.

Hohe TIL-Level waren nur für die Pembrolizumab-Therapie, nicht aber für die Mono-Chemotherapie signifikant mit einem besseren klinischen Outcome assoziiert. Es scheint, dass Pembrolizumab in später Therapielinie einer Subgruppe von Patientinnen mit fortgeschrittenem TNBC und hohem TIL-Level einen verlängerten Überlebensvorteil bringen kann.

(übers. v. um)

Quelle: SABCS 2019

### Literatur:

Loi S et al. Relationship between tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) and outcomes in the KEYNOTE-119 study of pembrolizumab vs chemotherapy for previously treated metastatic triple-negative breast cancer (mTNBC), SABCS 2019, [Abstract PD5-03](#)