

Blut-PD-L1-Analyse: Prognosefaktor für Immuntherapie von nicht-kleinzelligem Lungenkrebs

Datum: 18.09.2025

Original Titel:

Prognostic significance of blood-based PD-L1 analysis in patients with non-small cell lung cancer undergoing immune checkpoint inhibitor therapy: a systematic review and meta-analysis

Kurz & fundiert

- PD-L1 im Blut: Relevant für Prognose bei Immuntherapie von nicht-kleinzelligem Lungenkrebs?
- Metaanalyse
- Hohes Level von löslichen- und exosomalen PD-L1 vor der Behandlung mit schlechterem progressionsfreiem Überleben assoziiert
- Hochregulierte exosomale PD-L1-Level nach Behandlung mit signifikant besserem Gesamtüberleben und progressionsfreiem Überleben assoziiert
- PD-L1-Expression auf zirkulierenden Tumorzellen zeigt keinen Zusammenhang mit Gesamtüberleben oder progressionsfreiem Überleben

MedWiss - In einer Metaanalyse wurde der prognostische Wert der Blut-PD-L1-Analyse bei Immuntherapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs untersucht. Die Analyse zeigte, dass ein hohes Level löslicher- und exosomaler PD-L1 vor der Behandlung mit schlechterem progressionsfreiem Überleben assoziiert war. Ein hochreguliertes Level exosomaler PD-L1 nach der Behandlung war mit einem längeren Gesamtüberleben und progressionsfreiem Überleben assoziiert. Die PD-L1-Expression auf zirkulierenden Tumorzellen zeigte hingegen keinen Zusammenhang mit Gesamtüberleben oder progressionsfreiem Überleben.

Manche Tumorzellen entgehen dem körpereigenem Immunsystem, indem sie bestimmte Proteine produzieren, welche die Immunantwort unterdrücken. Zu diesen Proteinen gehören die PD-L1 („programmed cell death ligand 1“). Mit Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICI) kann die Wirkung dieser Proteine unterdrückt und die Erkennung der Krebszellen durch das Immunsystem wieder gefördert werden. Die Einführung der Medikamente haben die Behandlungslandschaft von nicht-kleinzelligem Lungenkrebs enorm verändert. Leider reagiert aber nur ein Teil der Patienten (15 - 30 %) auf die Behandlung mit ICI.

PD-L1-Werte im Blut: Prognosefaktoren für die Behandlung mit Immuncheckpoint-

Inhibitoren?

Um eine unnötige Belastung durch eine wirkungslose Behandlung mit ICI zu vermeiden, ist die Identifizierung derjenigen Patienten, die von der Behandlung profitieren, von großer Bedeutung. Dabei handelt es sich allerdings um eine komplexe Problematik. Die Vermutung liegt nahe, dass Tumore, die eine große Menge von PD-L1 produzieren, auch gut mit ICI bekämpft werden können. Aktuell werden deshalb häufig Gewebeproben entnommen, um zu untersuchen, in welchen Mengen die Tumorzellen das Protein produzieren. Eine solche Gewebeentnahme ist allerdings mit Stress für den Patienten verbunden. Außerdem stellt das Ergebnis nicht immer einen eindeutigen Prognosefaktor da.

In einer Metaanalyse wurde deshalb untersucht, ob die Analyse von PD-L1 im Blut der Patienten ebenfalls als Prognosefaktor beim Einsatz von ICI dienen kann. Für die Metaanalyse wurden 14 Studien aus den medizinisch wissenschaftlichen Datenbanken PubMed, Cochrane Library, und Embase ermittelt.

Metaanalyse über 14 Studien

In der Analyse wurden die drei Haupttypen der im Blut vorkommenden PD-L1 untersucht: Im Blut gelöste, exosomale und auf zirkulierenden Tumorzellen exprimierte PD-L1. Die Analyse zeigte, dass ein hohes Level gelöster PD-L1 vor der ICI-Behandlung mit einem schlechteren Gesamtüberleben und progressionsfreiem Überleben assoziiert war. Ein erhöhtes Level exosomaler PD-L1 vor der ICI-Behandlung war ebenfalls mit einem schlechteren progressionsfreien Überleben assoziiert. Eine Hochregulation der exosomalen PD-L1-Level nach der Behandlung deutete hingegen auf ein verbessertes Gesamtüberleben und progressionsfreies Überleben hin. Das PD-L1-Level auf zirkulierenden Tumorzellen zeigte keinen Zusammenhang mit den Überlebensraten.

- Gelöste PD-L1 vor Behandlung:
 - Gesamtüberleben (OS): Hazard Ratio (HR): 2,32 (95 % KI: 1,68 - 3,18); $p < 0,001$
 - Progressionsfreies Überleben (PFS): HR: 2,52 (95 % KI: 1,72 - 3,68); $p < 0,001$
- Änderungen in PD-L1 nach Behandlung:
 - OS: HR: 1,46 (95 % KI: 0,65 - 3,26); $p > 0,05$
 - PFS: HR: 1,62 (95 % KI: 0,92 - 2,86); $p > 0,05$
- Exosomale PD-L1 vor Behandlung:
 - PFS: HR: 4,44 (95 % KI: 2,87 - 6,89); $p < 0,001$
- Hochregulation exosomale PD-L1 nach Behandlung:
 - OS: HR: 0,20 (95 % KI: 0,07 - 0,53); $p < 0,001$
 - PFS: (HR = 0,36, 95 % KI = 0,24 - 0,54) $p < 0,001$
- PD-L1-Expression auf zirkulierenden Tumorzellen:
 - OS: HR: 0,75 (95 % KI: 0,49 - 1,13); $p = 0,170$;
 - PFS: HR: 0,79 (95 % KI: 0,59 - 1,06); $p = 0,12$

Level löslicher und exosomaler PD-L1 im Blut als Prognosefaktoren bestätigt

Die Autoren schlussfolgerten, dass die Blut-PD-L1-Analyse eine potentielle Strategie für die Prognose der Behandlungseffizienz der ICI-Therapie bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs darstelle.

Referenzen:

Cui Q, Li W, Wang D, Wang S, Yu J. Prognostic significance of blood-based PD-L1 analysis in patients with non-small cell lung cancer undergoing immune checkpoint inhibitor therapy: a systematic review and meta-analysis. World J Surg Oncol. 2023 Oct 11;21(1):318. doi: 10.1186/s12957-023-03215-2 . PMID: 37821941 ; PMCID: PMC10566159.