

## Fortgeschrittenes SCLC: Erstlinientherapie je nach Lebermetastasen

**Datum:** 23.01.2025

**Original Titel:**

The Optimal First-Line Therapy for Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer Based on Liver Metastasis Status: A Network Meta-Analysis and Systematic Review

### Kurz & fundiert

- Fortgeschrittener kleinzelliger Lungenkrebs: Therapie abhängig von Lebermetastasen?
- Systematischer Review mit Metaanalyse über 7 Studien mit 3 658 Patienten
- Erstlinientherapie: Behandlungsoptionen Chemotherapie (CT) vs. Chemo-Immuntherapie (CIT)
- Gesamtüberlebensraten: CIT übertraf CT mit und ohne Lebermetastasen
- Beste Ergebnisse bei Lebermetastasen mit CIT mit PD-1-Inhibitor
- Beste Ergebnisse ohne Lebermetastasen CIT mit PD-L1-Inhibitor + Angiogenesehemmer

**MedWiss - Wissenschaftler führten eine umfassende Netzwerk-Metaanalyse durch, um die Wirksamkeit der Erstlinientherapie bei Patienten mit fortgeschrittenem kleinzelligem Lungenkrebs mit und ohne Lebermetastasen zu untersuchen. Die Analyse zeigt, dass die Kombination von Chemo- und Immuntherapie die Überlebensraten in beiden Fällen signifikant verbesserte, jedoch je nach Patientengruppe unterschiedliche Behandlungsansätze effektiver sind.**

---

Das kleinzellige Lungenkarzinom (SCLC) macht etwa 15 % aller Lungenkrebserkrankungen aus und ist durch eine hohe Proliferationsrate, frühe Metastasenbildung und eine schlechte Prognose gekennzeichnet. Etwa 75 % der Patienten haben bei der Diagnose eine fortgeschrittene Erkrankung mit Fernmetastasen, wobei die Leber häufig betroffen ist. In diesem Stadium gehören Kombinationstherapien aus platinbasierter Chemo- und Immuntherapie, insbesondere mit Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICI) wie PD-1- und PD-L1-Inhibitoren, zur Standardbehandlung.

### **Lungenkarzinom: Individuelle Therapiekombinationen basierend auf Lebermetastasen?**

Allerdings weist die Tumormikroumgebung bei Lebermetastasen eine niedrige Immunaktivierung auf, was die Wirksamkeit von ICIs beeinträchtigen kann. Daher führten die Wissenschaftler einen systematischen Review mit Metaanalyse durch, um die Effektivität verschiedener Chemo-Immuntherapie-Kombinationen bei SCLC-Patienten mit und ohne Lebermetastasen zu bewerten. Die Wirksamkeit einer Kombinationstherapie (CIT) im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie (CT) bei Patienten mit und ohne Lebermetastasen wurde anhand der Gesamtüberlebensrate mit Hazard Ratios (HR) und 95 % Konfidenzintervallen (95 % KI) eingeschätzt.

## **Systematischer Review und Metaanalyse über 7 Studien mit 3 658 Patienten**

Die Metaanalyse umfasste 7 randomisierte, kontrollierte Studien mit insgesamt 3 658 Patienten, von denen 1 243 Patienten Lebermetastasen gebildet hatten, 2 415 Patienten waren ohne solche Metastasen. Bei Patienten mit Lebermetastasen zeigten die Kombinationstherapien (CIT) eine überlegene Wirksamkeit bei der Verlängerung des Gesamtüberlebens im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie:

- CIT mit PD-1-Inhibitor: HR: 0,67; 95 % KI: 0,54 - 0,82 %;  $p < 0,001$
- CIT mit PD-L1-Inhibitor + Angiogenesehemmer: HR: 0,84; 95 % KI: 0,71 - 0,99 %;  $p = 0,042$

Die Behandlung mit CIT mit PD-1-Inhibitor hatte die höchste kumulative Wahrscheinlichkeit von 91,6 % für eine Verlängerung des Gesamtüberlebens bei Patienten mit Lebermetastasen.

Bei Patienten ohne Lebermetastasen führten alle CIT-Behandlungsansätze zu einer Verbesserung des Gesamtüberlebens im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie. Die Chemo-Immuntherapie mit PD-L1-Inhibitor + Angiogenesehemmer stand an erster Stelle und wies die höchste kumulative Wahrscheinlichkeit von 95,5 % für eine Verlängerung des Gesamtüberlebens auf.

### **Lebermetastasen wichtiger Faktor bei personalisierter Lungenkrebs-Therapie**

Demnach stellt die Kombination aus Chemo- und Immuntherapie eine effektive Behandlungsoption für Patienten mit fortgeschrittenem kleinzelligem Lungenkarzinom dar, unabhängig davon, ob Lebermetastasen vorliegen oder nicht. Für Patienten mit Lebermetastasen erwies sich die Kombination eines PD-1-Inhibitors mit Chemotherapie als besonders effektiv. Bei Patienten ohne Lebermetastasen zeigte sich hingegen in der Netzwerk-Metaanalyse die Kombination aus einem PD-L1-Inhibitor, Chemotherapie und einem Angiogenesehemmer als die vorteilhafteste Option. Diese Erkenntnisse unterstreichen die Notwendigkeit eines individualisierten Therapieansatzes, um die Überlebensraten und die Lebensqualität der Patienten zu verbessern.

#### **Referenzen:**

Zhang SL, Yu J et al.: The Optimal First-Line Therapy for Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer Based on Liver Metastasis Status: A Network Meta-Analysis and Systematic Review. *Cancer Med.* 2024 Sep;13(18):e70256. doi: 10.1002/cam4.70256. PMID: 39358989; PMCID: PMC11447196.