

Metaanalyse: Erstlinientherapien-Vergleich bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs – gute Ergebnisse mit Nivolumab plus Ipilimumab

Datum: 01.07.2024

Original Titel:

Immune checkpoint inhibitors as first-line therapy for non-small cell lung cancer: A systematic evaluation and meta-analysis

Kurz & fundiert

- Lungenkrebs: Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICI) für viele Patienten geeignet
- Expression des Markers PD-L1 relevant für Wahl der Erstlinientherapie?
- Metaanalyse: Vergleich von Erstlinientherapien bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs
- Analyse über unterschiedliche Grade der PD-L1-Expression
- ICI-Immuntherapie mit längerem Gesamtüberleben und weniger unerwünschten Ereignissen des Grades 3 oder höher assoziiert als Chemotherapie
- Längeres Gesamtüberleben mit Nivolumab im Vergleich zu Chemotherapie bei PD-L1-negativen Patienten und mit Nivolumab plus Ipilimumab bei PD-L1-positiven Patienten
- Bei PD-L1-Grad TPS 1 - 49 %: Längeres Gesamtüberleben mit Atezolizumab plus Chemotherapie
- Bei TPS \geq 50 %: Längeres Gesamtüberleben mit Pembrolizumab

MedWiss – Therapieansätze mit Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICI) können bei vielen Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs hilfreich sein. Eine Metaanalyse über 14 Studien zur Rolle des Oberflächenmarkers PD-L1 zeigte nun, dass der ICI Nivolumab bei PD-L1-negativen Patienten und Nivolumab plus Ipilimumab bei PD-L1-positiven Patienten mit einem längeren Gesamtüberleben als eine Chemotherapie assoziiert waren. Bei höheren Expressionsraten von PD-L1 erreichten hingegen andere ICI bessere Ergebnisse mit Blick auf das Gesamtüberleben.

Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICI) wirken der immunsuppressiven Wirkung von Tumorzellen entgegen, damit diese von dem körpereigenen Immunsystem erkannt und bekämpft werden können. Aufgrund dieser eher unspezifischen Wirkweise sind ICI für viele Patienten geeignet. Trotzdem muss untersucht werden, welche Patientengruppen am meisten von den verschiedenen verfügbaren ICI und den Kombinationen mit anderen Behandlungen profitieren.

PD-L1-Expression ist wichtiges Unterscheidungsmerkmal bei Lungenkrebs

Ein wichtiges Merkmal, das mit dem Wirkmechanismus von ICI in Verbindung steht, ist die

Expression des Proteins „PD-L1“ (programmed cell death ligande 1). Dieses befindet sich auf der Oberfläche von Tumorzellen und ist an der Hemmung der Immunantwort beteiligt. Eine hohe PD-L1-Expression ist mit einer schlechteren Prognose verbunden. Studien konnten jedoch zeigen, dass diese Patienten noch stärker von der Behandlung mit ICI profitieren. Das Level der PD-L1-Expression kann dabei als der „Tumor proportion score“ (TPS) angegeben werden. Dieser gibt den prozentualen Anteil der Tumorzellen an, auf denen der Marker PD-L1 nachgewiesen wurde.

Spielt der PD-L1-Level eine Rolle für die konkrete Erstlinientherapiewahl?

In einer Metaanalyse wurden nun mehrere Erstlinientherapieansätze bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs verglichen. Hierfür wurden insbesondere Mono- und Kombinationstherapien mit ICI einbezogen. Studien wurden systematisch aus den medizinisch-wissenschaftlichen Datenbanken PubMed, Embase, Web of Science und The Cochrane Library ermittelt.

Metaanalyse über 14 Studien mit 7 823 Patienten

In die Analyse konnten 14 Studien mit insgesamt 7 823 Patienten einbezogen werden. Immuntherapie mit ICI war generell mit einem längeren Gesamtüberleben und progressionsfreien Überleben assoziiert als Chemotherapie. Zudem war die Häufigkeit unerwünschter Ereignisse von mindestens Grad 3 geringer mit ICI als mit Chemotherapie. Die Analyse zeigte weiterhin, dass der ICI Pembrolizumab ohne Berücksichtigung der PD-L1-Expression die höchste Wahrscheinlichkeit hatte, die besten Ergebnisse bezüglich des Gesamtüberlebens zu erreichen. Für progressionsfreies Überleben und objektive Ansprechraten erreichte Nivolumab plus Ipilimumab bessere Ergebnisse. Ohne Berücksichtigung der PD-L1-Expression war Nivolumab mit den wenigsten unerwünschten Ereignissen assoziiert.

Längeres Gesamtüberleben mit Immuntherapie mit ICI

Eine Untergruppenanalyse zeigte, dass bei PD-L1-positiven Patienten (TPS > 1 %) Nivolumab mit einem längeren Gesamtüberleben als Chemotherapie assoziiert war. Bei PD-L1-negativen Patienten wurde mit Nivolumab plus Ipilimumab ein längeres Gesamtüberleben als mit Chemotherapie erreicht. Die Kombination aus Nivolumab und Ipilimumab war sowohl bei PD-L1-positiven als auch PD-L1-negativen Patienten mit einem längeren progressionsfreien Überleben als Chemotherapie assoziiert. Bei einem TPS von 1 - 49 % führte die Kombination aus Atezolizumab und Chemotherapie zu einem längeren Gesamtüberleben als Chemotherapie. War die PD-L1-Expression hingegen sehr hoch (TPS \geq 50 %), wurde ein längeres Gesamtüberleben mit Pembrolizumab erreicht.

PD-L1-Expression wirkt sich auf Auswahl der optimalen Therapie aus

Die Autoren schlussfolgerten, dass die Kombination aus Nivolumab und Ipilimumab als Erstlinientherapie für die meisten Patienten mit Vorteilen bezüglich des progressionsfreien Überlebens oder des Gesamtüberlebens assoziiert war.

Referenzen:

Lu Y, Zhang X, Ning J, Zhang M. Immune checkpoint inhibitors as first-line therapy for non-small cell lung cancer: A systematic evaluation and meta-analysis. Hum Vaccin Immunother. 2023 Dec 31;19(1):2169531. doi: 10.1080/21645515.2023.2169531 . Epub 2023 Jan 30. PMID: 36715018 ; PMCID: PMC10038046.