

Vergleich des progressionsfreien Überlebens (PFS) von Patienten mit Lungenkarzinomen bei Behandlung mit Immunonkologika (IO) unter realen Versorgungsbedingungen in onkologischen Praxen mit veröffentlichten Daten der zugehörigen Pivotal-Studien.

Einführung und Rationale

Die Einführung von neuen immunonkologischen Medikamenten wie den PD-1/PD-L1-Checkpoint-Inhibitoren hat in der Behandlung vieler Tumoren neue Möglichkeiten und Verbesserungen gegenüber klassischen Chemotherapien erbracht. Gerade im Bereich der NSCLC wie auch SCLC konnten hier durch Therapien mit IO in Studien deutlich verlängerte Zeiten für das progressionsfreie Überleben erreicht werden. Es stellt sich aber nun die Frage, ob diese Verbesserungen auch außerhalb klinischer Studien im Regelversorgungsbereich erzielt werden können. Diese Frage soll durch ein Datenprojekt der Stiftung Deutsche Onkologie (SDO) beantwortet werden.

Methoden

Die SDO führt seit ihrer Gründung in 2017 ein kontinuierliches Versorgungsdatenprojekt durch, in welchem insgesamt n = 25 onkologische Schwerpunktpraxis aus 12 KV-Regionen faktisch anonymisierte Daten über ein web-basiertes Dokumentationssystem in eine Datenbank einspeisen. Die Patientenverläufe werden dabei longitudinal weiterverfolgt, um Aussagen über Therapiesequenzen zuzulassen. Im Rahmen der Dokumentation werden dabei alle Tumortherapien wie u.a. auch Daten zu Start/Ende von Therapielinien bzw. Zyklen sowie Gründe für ein Therapieende, das aus Sicht der Onkologen beste Ansprechen in einer Therapielinie und auch molekulare Markerprofile erfasst. Die vorhandenen Parameter wurden deskriptiv über eine SAS-Statistiksoftware ausgewertet. Im nächsten Schritt wurden die Ergebnisse zum PFS in der Regelversorgung mit Ergebnissen aus zugehörigen Zulassungsstudien für jeweilige IO-Indikationen verglichen.

Ergebnisse

Über n = 25 onkologischen Schwerpunktpraxen des SDO-Netzwerkes wurden zwischen Januar 2017 und April 2021 insgesamt n = 1.151 Patienten mit Lungenkarzinomen und einer systemischen Therapie dokumentiert. Die Verteilung zwischen NSCLC/SCLC lag bei 80,1% / 19,9%.

Tumor	Anzahl Pat.	Geschlecht m / w	Alter bei ED Mittelwert	Alter bei ED Median	Alter bei ED Range	Alter bei Start 1L Mittelwert	Alter bei Start 1L Median	Alter bei Start 1L Range
Lungenkarzinom	1.151	55% / 45%	66 Jahre	67 Jahre	28 – 92 Jahre	67 Jahre	67 Jahre	30 – 92 Jahre
NSCLC	922	57% / 43%	67 Jahre	67 Jahre	28 – 92 Jahre	68 Jahre	68 Jahre	30 – 92 Jahre
SCLC	229	48% / 52%	65 Jahre	65 Jahre	37 – 88 Jahre	65 Jahre	65 Jahre	37 – 88 Jahre

Im Rahmen der systemischen Therapien konnten folgende Patientenzahlen mit speziellen IO-Indikationen ermittelt und analysiert werden:

Therapie und Indikation	Anzahl Pat.	PD-L1 0%/1-49%/≥50%/n.d.	ECOG 0/1/≥2	verabreichte Gaben MW (Range)	Follow-Up Median	PFS Median
Pembrolizumab 1L NSCLC	235	23%/25%/37%/15%	50%/44%/6%	9,2 (1 – 74)	16 Monate	10,8 Monate
Mono bei PD-L1 ≥50%	109	0%/0%/100%/0%	45%/45%/10%	13,9 (1 – 74)	20 Monate	12,1 Monate
N-PECA mit CTX	108	32%/34%/15%/19%	53%/42%/5%	5,5 (1 – 33)	14 Monate	10,0 Monate
PECA mit CTX	18	42%/35%/6%/17%	62%/32%/6%	5,9 (1 – 25)	10 Monate	7,6 Monate
Nivolumab 2L NSCLC	107	26%/20%/6%/48%	52%/43%/5%	16,2 (1 – 87)	24 Monate	4,8 Monate
Atezolizumab 1L SCLC	49	25%/15%/10%/50%	55%/40%/5%	6,9 (1 – 30)	13 Monate	6,8 Monate

Der Vergleich der PFS-Ergebnisse aus der Regelversorgung mit den Daten aus den zugehörigen Zulassungsstudien ergab folgende Werte:

Therapie und Indikation	Regelversorgung			Zulassungsstudie			
	Anzahl auswertbare Pat.	FU im Median	PFS im Median	Zugehörige Zulassungsstudie; Erstpublikation	Anzahl Pat. in Therapiearm	FU im Median	PFS im Median
Pembrolizumab Mono bei PD-L1 ≥50%	109	20 Monate	12,1 Monate	Keynote 024 (NEJM 2016)	154	11,2 Monate	10,3 Monate
N-PECA mit CTX	108	14 Monate	10,0 Monate	Keynote 189 (NEJM 2018)	410	10,5 Monate	8,8 Monate
PECA mit CTX	18	10 Monate	7,6 Monate	Keynote 0407 (NEJM 2018)	278	7,8 Monate	6,4 Monate
Nivolumab 2L NSCLC	107	24 Monate	4,8 Monate	CheckMate 017/057 (JCO 2017)	135/292	Min. 24,2 Monate	3,5/2,3 Monate
Atezolizumab 1L SCLC	49	13 Monate	6,8 Monate	IMPow 133; (NEJM 2018)	201	13,9 Monate	5,2 Monate

Fazit

Die Ergebnisse der Analysen aus der Regelversorgung in onkologischen Schwerpunktpraxen zeigen, dass Therapien mit IO beim NSCLC und beim SCLC bezogen auf die PFS-Zeiten trotz eines z.T. etwas höheren Alters bei Therapiestart (+ 3-5 Jahre) mindestens gleich bzw. teilweise auch besser im Vergleich zu den zugehörigen Erstpublikationen der Zulassungsstudien von Pembrolizumab, Nivolumab und Atezolizumab laufen. Dies spricht u.a. für die gute Therapieführbarkeit der IO außerhalb von Studien, aber auch für die hohe Qualität und schnellen Erfahrungsaufbau in der ambulanten Regelversorgung. Die Ergebnisse zeigen auch, dass neue Therapien wie IO gerade in Indikationen mit einem hohen Therapiebedarf wie SCLC schnell und umfassend in die Regelversorgung aufgenommen und dort zu Standardtherapien werden.