

Altersabhängiger Einsatz von Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICI) bei Patienten mit metastasierten Nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen (NSCLC) in der Regelversorgung über onkologische Praxen in Deutschland.

Rainer Lipp^{1,3}, Lavenia Habib¹, Peter Brecht¹, S. Schmitz², Oliver Tamimi³ und das Netzwerk onkologischer Praxen im Datenprojekt SDO

¹GermanOncology GmbH, Hamburg ²MV-Zentrum für Hämatologie und Onkologie, Köln ³Stiftung Deutsche Onkologie, Unterföhring

Einführung und Rationale

Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICI) gehören in der Behandlung von Patienten mit metastasierten NSCLC mittlerweile zu den Standardtherapien und werden als Monotherapie oder in Kombination mit Chemotherapien eingesetzt. Individuelle Faktoren wie Alter oder Performance-Status aber auch die Applikationshäufigkeit der ICI-Therapie können die Entscheidungen für einzelne ICI oder auch die Dauer der ICI-Therapien in der onkologischen Regelversorgung beeinflussen. Inwieweit sich der Faktor **ALTER** auf Entscheidungen für spezifische ICI oder die Dauer der Therapien auswirken, soll durch Auswertungen bei Patienten mit metastasierten NSCLC in Altersgruppen <70 Jahre bzw. ≥70 Jahre untersucht werden, die in Netzwerkpartner der . Stiftung Deutsche Onkologie (SDO) zwischen 2017 – 2022 behandelt wurden.

Methoden

Die SDO führt seit ihrer Gründung in 2017 ein kontinuierliches Versorgungsdatenprojekt durch, in welchem insgesamt bis zu n = 24 onkologische Schwerpunktpraxen aus 12 KV-Regionen faktisch anonymisierte Daten über ein web-basiertes Dokumentationssystem mit longitudinalen Updates in eine Datenbank einspeisen, so dass Langzeitbetrachtung über mehrere Therapielinien möglich sind. Im Rahmen der Dokumentation werden dabei alle Tumortheraipen mit Daten zu Start/Ende von Therapielinien bzw. Zyklen sowie Gründe für ein Therapieende, das beste Ansprechen in einer Therapielinie und auch molekulare Markerprofile erfasst. Die vorhandenen Parameter wurden deskriptiv für die Gesamtgruppe sowie die Subgruppen mit Alter <70 Jahre und ≥70 Jahre über eine SAS-Statistiksoftware ausgewertet.

Ergebnisse

In bis zu n = 25 onkologischen Schwerpunktpraxen des SDO-Netzwerkes wurden zwischen Januar 2017 und April 2022 insgesamt n = 748 Patienten mit NSCLC im metastasierten Stadium und einer systemischen Therapie in Erstlinie (1L) oder Zweitlinie (2L) dokumentiert. Zur Bewertung der Auswirkungen vom Faktor ALTER auf individuelle Therapieentscheidungen oder –verläufe wurden nur 1L und 2L betrachtet, da hier am häufigsten ICI eingesetzt wurden. In dieser Patientengruppe wurden insgesamt n = 1.177 Therapielinien (ICI- und Nicht-ICI-haltig) erfasst, wobei eine Therapielinie vom Datum der ersten Gabe bis zum Datum eines Progresses definiert wurde. Es wurden dabei das generelle und das altersabhängige Therapieverhalten sowie auch die Dauer der Therapien und die Gründe für ein Therapieende untersucht.

Therapielinie	Anzahl Therapielinien	Geschlecht m / w	Alter bei Start Mittelwert	Alter bei Start Median	Anteil Alter < 70 Jahre	Anteil Alter ≥ 70 Jahre
1L	769	57% / 43%	67,5 Jahre	68 Jahre	55,9%	44,1%
2L	277	57% / 43%	67,2 Jahre	68 Jahre	59,6%	40,4%

Therapielinie	Anteil ICI an allen Therapien	Von den ICI: Monotherapie	Von den ICI: CTX Kombination	Anteil Pembrolizumab-Therapien	Anteil Nivolumab-Therapien	Anteil Atezolizumab-Therapien	Anteil andere ICI Therapien
1L	36,8%	52,8%	47,2%	77,0%	18,4%	2,5%	2,1%
2L	64,9%	90,6%	9,4%	28,3%	63,3%	6,1%	2,3%

Therapie-linie	Anteil ICI Mono <70 Jahre	Anteil ICI Mono ≥70 Jahre	Anteil ICI + CTX <70 Jahre	Anteil ICI + CTX ≥70 Jahre	Dauer Pembrolizumab Mono < 70 Jahre	Dauer Pembrolizumab Mono ≥ 70 Jahre	Dauer Pembrolizumab + CTX < 70 Jahre	Dauer Pembrolizumab + CTX ≥ 70 Jahre	Dauer Nivolumab < 70 Jahre	Dauer Nivolumab ≥ 70 Jahre
1L	42,6%	65,4%	57,4%	34,6%	283 Tage	278 Tage	239 Tage	253 Tage	n.d.	n..d
2L	90,6%	89,3%	9,4%	10,7%	283 Tage	239 Tage	221 Tage	n.d.	253 Tage	317 Tage

Gründe Therapieende	ICI Mono < 70 Jahre	ICI + CTX < 70 Jahre	ICI Mono ≥ 70 Jahre	ICI + CTX ≥ 70 Jahre
Progress	27,5%	29,5%	20,0%	19,2%
Toxizität	3,4%	4,9%	3,8%	1,9%
Tod	9,4%	10,7%	8,1%	17,3%
AZ-Verschlechterung	12,0%	14,8%	15,1%	17,3%
Entscheidung Onkologe	26,6%	19,7%	30,3%	21,2%
Wunsch Patient	11,6%	8,2%	10,8%	7,7%
unbekannt	4,3%	3,3%	7,0%	5,8%
abgeschlossen	5,2%	9,0%	4,9%	9,6%

Fazit

Patienten mit metastasierten NSCLC und einem Alter ≥70 Jahre nehmen in der Regelversorgung einen relevanten Teil ein, so dass die Frage nach dem Zusammenhang Alter und ICI-Therapien gerechtfertigt ist. Es zeigte sich, dass Patienten ≥70 Jahre in 1L und 2L häufiger mit ICI Monotherapien behandelt wurden, während Patienten < 70 Jahre in der 1L doch eher eine Kombination aus ICI + CTX erhielten. Die überwiegend verordneten Pembrolizumab-Therapien konnten in 1L als Mono etwas länger als in CTX-Kombinationen geführt werden, wobei der Vorteil für Patienten < 70 Jahre gegenüber ≥ 70 Jahre deutlicher war (44 Tage vs. 25 Tage). Nivolumab in 2L zeigte bei Patienten ≥ 70 Jahre sogar im Schnitt 64 Tage längere Therapiezeiten. Bei den Gründen für ein Therapieende fanden sich bei älteren Patienten höhere Anteile beim Tod während ICI+CTX (+ 9,2%), wohingegen jüngere Patienten höhere Anteile an Onkologen-Entscheidungen (+9,1%) aufwiesen. Die übrigen Gründe blieben dagegen ohne relevante Unterschiede.