



NSCLC: Je höher die PD-L1-Expression, desto besser das Ansprechen auf Pembrolizumab

Beim nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) ist die Therapie mit dem PD-1-Inhibitor Pembrolizumab bei einer PD-L1 („programmed cell death-ligand 1“) -Expression von $\geq 50\%$ wirksamer als eine Chemotherapie. Jetzt zeigt sich: Eine noch höhere Expression ist noch besser.

In der retrospektiven Studie wurden Daten von 187 Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC analysiert, die an mehreren Zentren Pembrolizumab als Erstlinientherapie erhalten hatten. Die PD-L1-Expression musste dazu bei $\geq 50\%$ liegen und die Tumoren durften keine EGFR- oder ALK-Mutationen aufweisen, die für eine zielgerichtete Therapie qualifizieren.

Die Gesamtansprechrate (ORR) auf Pembrolizumab lag in der Gesamtkohorte bei 44,4%, das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) betrug 6,5 Monate und das mediane Gesamtüberleben (OS) war nach einer medianen Beobachtungszeit von 12,6 Monaten noch nicht erreicht.

Patienten, die auf die PD-1-Inhibition angesprochen hatten, wiesen ein signifikant höheres Expressionsniveau von PD-L1 auf als die Patienten, deren Erkrankung unter der Therapie stabil oder progressiv war (90 vs. 75%; $p < 0,001$).

Patienten mit einer PD-L1-Expression $\geq 75\%$ und insbesondere $\geq 90\%$ zeigten ein noch besseres Behandlungsergebnis als Patienten mit einer geringeren PD-L1-Expression. So betrug die ORR bei Patienten mit einer PD-L1-Expression von 90–100% ($N=80$) 60%, bei einer Expression von 50–89% ($N=107$) nur 32,7% ($p < 0,001$). Ähnliche und ebenfalls signifikante Unterschiede zugunsten der ho-

hen PD-L1-Expression zeigten sich beim medianen PFS (14,5 vs. 4,1 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,50; 95% Konfidenzintervall [95%-KI] 0,33–0,74; $p < 0,01$) und medianen OS (nicht erreicht vs. 15,9 Monate; HR 0,39; 95%-KI 0,21–0,70; $p = 0,002$).

Fazit: Unter Patienten mit NSCLC, die bei einer PD-L1-Expression $\geq 50\%$ Pembrolizumab erhalten, sind Ansprechen und Überleben signifikant besser. Dies sollte bei der Therapiewahl berücksichtigt werden, so die Forscher. Bei so hoher PD-L1-Expression ist ihrer Ansicht nach eine Pembrolizumab-Monotherapie gegenüber der Kombination mit Chemotherapie zu bevorzugen. *Friederike Klein*

Aguilar EJ et al. Outcomes to first-line pembrolizumab in patients with non-small cell lung cancer and very high PD-L1 expression. *Ann Oncol.* 2019; <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz28>

Prednison und Immuntherapie – ein genauer Blick

Kortikosteroide wie Prednison scheinen bei Patienten mit nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC), die Immuncheckpointinhibitoren erhalten, das Therapieansprechen zu beeinträchtigen. Aber weshalb ist das so? Und was bedeutet dies für die klinische Praxis?

Immuncheckpointinhibitoren, die in den PD-1/PD-L1 („programmed cell death protein 1“, „programmed cell death-ligand 1“) -Signalweg eingreifen, haben die Onkologie sehr bereichert. Allerdings wurde bald nach Einführung beobachtet, dass Patienten, die zu Beginn einer solchen Immuntherapie bereits Kortikosteroide erhalten, eher schlechtere Behandlungsergebnisse erwarten können. Die Frage ist nur: Liegt hier eine Kausalität vor oder nur eine Korrelation?

Biagio Ricciuti und Kollegen haben sich dieser Frage angenommen. Sie unter-

suchten, ob die Patienten ihrer Kohorte die Kortikosteroide aus Palliativgründen erhielten oder aus einer Indikation, die nichts mit ihrem Tumor zu tun hatte. Im Rahmen der Studie wurden die Daten von 650 Patienten erfasst, die aufgrund eines NSCLC eine Immuntherapie erhalten hatten. Von diesen bekamen 93 Patienten (14,3%) zu Beginn der Immuntherapie mindestens 10 mg Prednison.

Die Prednison-Gruppe zeigte ein kürzeres medianes progressionsfreies Überleben (mPFS) und ein kürzeres medianes Gesamtüberleben (mOS) als Patienten, die weniger oder gar kein Prednison erhielten: Das mPFS lag bei 2,0 versus 3,4 Monaten ($p = 0,01$), das mOS bei 4,9 versus 11,2 Monaten ($p < 0,001$). Differenziert nach dem Grund der Kortikoidgabe stellte man fest, dass mPFS und mOS nur unter jenen Patienten drastisch verkürzt waren, die ≥ 10 mg Prednison als Palliativtherapie erhalten hatten (mPFS = 1,4 Monate, mOS = 2,2 Monate). Die Über-

lebenszeiten waren signifikant kürzer ($p < 0,001$ bzw. $p < 0,001$) als jene der Patienten, die Prednison unabhängig von ihrer Krebserkrankung bekamen (mPFS: 4,6 Monate; mOS: 10,7 Monate) oder < 10 mg Prednison einnahmen (mPFS: 3,4 Monate; mOS: 11,2 Monate). Zwischen den beiden letztgenannten Gruppen gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Überlebensraten.

Fazit: Patienten mit NSCLC, die zu Beginn einer Immuntherapie ≥ 10 mg Prednison erhalten, haben erheblich geringere Überlebenschancen als Patienten, die weniger oder gar keine Kortikosteroide einnehmen. Doch dieser Unterschied scheint auf den schlechteren Gesamtzustand zurückzuführen zu sein. *Christian Behrend*

Ricciuti B et al. Immune Checkpoint Inhibitor Outcomes for Patients With Non-Small-Cell Lung Cancer Receiving Baseline Corticosteroids for Palliative Versus Nonpalliative Indications. *J Clin Oncol.* 2019;37(22):1927-34