

Immuncheckpoint-Inhibitoren bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs und interstitieller Lungenerkrankung: Hohe Wirksamkeit, aber hohes Pneumonitisrisiko

Datum: 08.03.2023

Original Titel:

Clinical Outcomes of Immune Checkpoint Inhibitor Therapy in Patients With Advanced Non-small Cell Lung Cancer and Preexisting Interstitial Lung Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis

Kurz & fundiert

- Metaanalyse: Wirksamkeit von Immuncheckpoint-Inhibitoren bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs und bereits bestehender interstitieller Lungenerkrankung (engl.: interstitial lung disease, kurz ILD)
- Bei ILD: PD-1/PD-L-Inhibitoren mit höherer objektiver [Ansprechrate](#) assoziiert
- Keine Unterlegenheit von Krankheitskontrollrate und progressionsfreier Überlebensrate
- Immunvermittelte Pneumonitis bei ILD häufiger

DGP - Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs mit bereits zuvor bestehender interstitieller Lungenerkrankung (ILD) sind häufig in Studien unterrepräsentiert, da Komplikationen befürchtet werden. In einer Metaanalyse wurden diese Fälle im Zusammenhang mit der Wirksamkeit von Immuncheckpoint-Inhibitoren untersucht. Die Analyse zeigte eine höhere objektive [Ansprechrate](#) bei Patienten mit ILD, Krankheitskontrollrate und progressionsfreie Überlebensrate fielen nicht signifikant geringer aus als bei Patienten ohne ILD. Fälle von immunvermittelter Pneumonitis waren jedoch bei ILD häufiger.

Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICI) stellen mittlerweile eine wichtige Option bei der Behandlung von fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs dar. Manche Tumore verursachen eine Unterdrückung der Immunantwort. Das „programmed cell death [protein 1](#)“ (PD-1) in Verbindung mit dem „programmed cell death ligand 1“ (PD-L1) auf der Oberfläche von Tumorzellen sind für eine solche unterdrückende Wirkung auf das [Immunsystem](#) verantwortlich. Sie Verursachen u.a. eine Herabregulation der T-Zellenaktivität. Mit PD1/PD-L1-Inhibitoren kann die Wirkung der Oberflächenproteine gehemmt und die Antitumor-Aktivität der T-Zellen so reaktiviert werden.

Immuncheckpoint-Inhibitoren bei bestehender interstitieller Lungenerkrankung

Sind Lungenkrebspatienten zusätzlich an einer interstitiellen Lungenerkrankung (engl.: interstitial

lung disease, kurz ILD) erkrankt, kann die Verwendung von Immuncheckpoint-Inhibitoren jedoch mit Risiken verbunden sein. Studien haben gezeigt, dass bei der Verwendung von ICIs für solche Patienten ein Risiko von 13 - 19 % besteht, an einer immunvermittelten Pneumonitis (CIP) zu erkranken. Dieses Risiko besteht grundsätzlich bei der Verwendung von ICIs. Die meisten Fälle von CIP verbessern sich nach 4 - 6 Wochen Kortikosteroidtherapie oder klingen vollständig ab. Liegt eine ILD vor, ist dies jedoch nicht nur ein zusätzlicher [Risikofaktor](#) für das Auftreten einer CIP, sondern auch mit einer höheren Mortalitätsrate assoziiert.

Aufgrund dieser Risiken sind Patienten mit bereits bestehender ILD in Studien häufig unterrepräsentiert. In einer Metaanalyse wurde daher die Wirksamkeit von ICIs bei Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs und ILD untersucht. Für die Analyse wurden 10 Studien inkludiert.

Hohe Wirksamkeit, aber auch erhöhtes CIP Risiko

Die Analyse zeigte, dass die objektive Ansprechrage bei Patienten mit bereits zuvor bestehender ILD höher war als bei Patienten ohne ILD. Die Krankheitskontrollrate und die progressionsfreie Überlebensrate von Patienten mit ILD waren der von Patienten ohne ILD nicht unterlegen:

- Objektive Ansprechrage: ohne ILD: 24 % (95 % [Konfidenzintervall](#), KI: 17 - 31 %) versus mit ILD: 34 % (95 % KI: 20 - 47 %; Odds Ratio, OR: 1,99; 95 % KI: 1,31 - 3,00)
- Krankheitskontrollrate: ohne ILD: 53 % (95 % KI: 46 - 61 %) versus mit ILD 66 % (95 % KI: 56 - 75 %; OR: 1,99; 95 % KI: 1,31 - 3,00 %)

Die Analyse zeigte jedoch auch ein höheres Risiko für das Auftreten einer CIP, wenn eine ILD vorlag:

- [Inzidenz](#) einer CIP, unabhängig vom Schweregrad: ohne ILD: 10 % (95 % KI: 6 - 13 %) versus mit ILD: 27 % (95 % KI: 17 - 37 %; OR: 3,23; 95 % KI: 2,06 - 5,06 %)
- [Inzidenz](#) einer CIP des Grades 3 oder höher: ohne ILD: 4 % (95 % KI: 2 - 6 %) versus mit ILD: 15 % (95 % KI: 9 - 22 %; OR: 2,91; 95 % KI: 1,47 - 5,74 %)

Die Autoren schlussfolgerten, dass die Anwendung von ICI bei Patienten mit kleinzelligem Lungenkrebs und bereits bestehender ILD wirksam sei. CIP würden zwar häufiger auftreten, oft sei der Verlauf jedoch mild und gut zu managen. Dennoch sei Vorsicht bei der Anwendung von ICI bei Patienten mit ILD geboten.

Referenzen:

Zhang M, Fan Y, Nie L, Wang G, Sun K, Cheng Y. Clinical Outcomes of Immune Checkpoint Inhibitor Therapy in Patients With Advanced Non-small Cell Lung Cancer and Preexisting Interstitial Lung Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis. Chest. 2022 Jun;161(6):1675-1686. doi: 10.1016/j.chest.2021.12.656 . Epub 2022 Jan 11. PMID: 35026298 .

MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

Meine Fragen

Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am _____:

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“