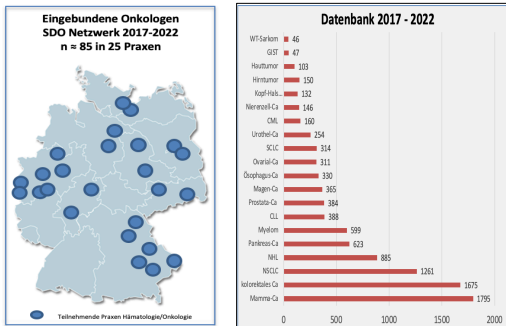


Altersabhängiger Einsatz von Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICI) bei Patienten mit metastasierten Nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen (NSCLC) in der Regelversorgung über onkologische Praxen in Deutschland.

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 Tumortherapien 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 als “abgeschlossen” (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%

	<70 Jahre	1L	2L	≥ 70 Jahre	1L	2L
Atezolizumab	0,9%	0,9%	3,6%	Atezolizumab	0,9%	4,5%
Durvalumab	1,2%	1,2%	1,2%	Durvalumab	0,3%	1,8%
Nivolumab	5,8%	42,4%	42,4%	Nivolumab	8,0%	39,3%
Pembrolizumab	28,4%	16,4%	16,4%	Pembrolizumab	28,3%	21,4%
kein ICI	63,7%	36,4%	36,4%	kein ICI	62,5%	33,0%

Therapie	Anteil ICI an allen Therapien	Von den ICI: Monogabe	Von den ICI: Kombination mit CTX	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%

Verteilung nach verabreichten Zyklen in 1L	alle ICI-Therapien in 1L		Pembrolizumab Mono in 1L		Pembrolizumab + CTX in 1L	
	<70 Jahre	≥70 Jahre	<70 Jahre	≥70 Jahre	<70 Jahre	≥70 Jahre
1-10 Zyklen	77,5%	76,8%	70,0%	73,0%	90,0%	87,8%
11-30 Zyklen	19,4%	17,4%	27,1%	20,6%	8,0%	12,2%
>30 Zyklen	3,1%	5,8%	2,9%	6,3%	2,0%	0,0%

Therapie	Anteil ICI Mono <70 Jahre	Anteil ICI Mono ≥70 Jahre	Anteil ICI + CTX <70 Jahre	Anteil ICI + CTX ≥70 Jahre
1L	42,6%	65,4%	57,4%	34,6%
2L	90,6%	89,3%	9,4%	10,7%

Therapie	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	283 Tage	278 Tage	239 Tage	253 Tage	Zu wenig Pat.	Zu wenig Pat.
2L	283 Tage	239 Tage	221 Tage	Zu wenig Pat.	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%

Ergebnisse und Fazit

- Im Zeitraum 2017 – 2022 wurden Pat. < 70 Jahre und ≥70 Jahre in 1L und 2L generell gleich häufig mit ICI und dabei in der 1L vor allem mit Pembrolizumab und in der 2L mit Nivolumab behandelt.
- Ältere Pat. ≥70 Jahre wurden in der 1L gegenüber Pat. < 70 Jahren mehr mit ICI Monotherapien (+ 22,8%) therapiert, während bei Pat. < 70 Jahre in der 1L eine Kombination aus ICI + CTX bevorzugt wurde.
- Pembrolizumab-Therapien konnten in der 1L als Monotherapie etwas länger als in CTX-Kombinationen geführt werden, was sich bei Pat. < 70 Jahre gegenüber ≥ 70 Jahre deutlicher zeigte (44 Tage vs. 25 Tage).
- In 2L errechneten sich längere Therapiezeiten für Nivolumab bei Pat. ≥ 70 Jahre mit Schnitt +64 Tagen gegenüber Pat. <70 Jahren, während bei Pembrolizumab der Vorteil von + 44 Tagen bei Pat. < 70 Jahren lag.
- Bei Gegenüberstellung von Pembrolizumab und Nivolumab als Monotherapien in 2L scheinen Pat. ≥70 Jahre länger mit Nivolumab (317 vs. 239 Tage) behandelt werden zu können, während dies bei Pat. < 70 Jahre eher für Pembrolizumab zu gelten scheint (283 vs. 253 Tage).
- Bei den Gründen für ein Ende der Therapie ergaben sich bei älteren Patienten höhere Anteile beim Tod während einer Therapie mit ICI+CTX (+ 9,2%), wohingegen jüngere Patienten höhere Anteile an Onkologen-Entscheidungen (+9,1%) aufwiesen. Die übrigen Gründe blieben dagegen ohne relevante Unterschiede.
- Insgesamt wurden im Zeitraum 2017 – 2022 ICI-haltige Therapien bei ca. 1/3 aller Patienten mit metastasierten NSCLC in 1L und 2L eingesetzt und ließen sich bei individueller Anpassung (Monotherapie bzw. CTX-Kombination) mit guten Erfolgen auch bei älteren Patienten führen, was sich an den verhältnismäßig langen mittleren Therapiezeiten und u.a. der geringen Rate toxizitätsbedingter Abbrüche zeigte.