

Pembrolizumab in Kombination mit Chemotherapie beim metastasierten NSCLC: eine Analyse anhand von Real-World-Daten des Klinischen Landeskrebsregisters

Julia Häberlin¹, Franziska Kanz¹, Irina Surovtsova², Philipp Morakis¹

¹ Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen bei der Klinischen Landesregisterstelle GmbH Stuttgart, Krebsregister Baden-Württemberg

² Klinische Landesregisterstelle GmbH Stuttgart, Krebsregister Baden-Württemberg

Einleitung

Mit den Studien KEYNOTE-189 und -407 wurde die Immunchemotherapie mit Pembrolizumab beim mNSCLC untersucht. Die Studien zeigten eine klare Verbesserung des Gesamtüberlebens im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Analyse des Gesamtüberlebens nach kombinierter Immunchemotherapie und alleiniger Chemotherapie unter Real-World-Bedingungen anhand der Daten des Klinischen Krebsregisters Baden-Württemberg.

Methodik

- Eingeschlossen wurden Patienten mit mNSCLC, diagnostiziert zwischen 2018 und 2021, mit Wohnsitz in Baden-Württemberg (Stand 01/2024)
- 1.912 Patienten konnten den Therapiegruppen gemäß den Studien KEYNOTE-189 und -407 zugeordnet werden
- Gesamt- und medianes Überleben (OS/mOS) wurden mittels Kaplan-Meier-Verfahren analysiert und mittels Cox-Modell adjustiert

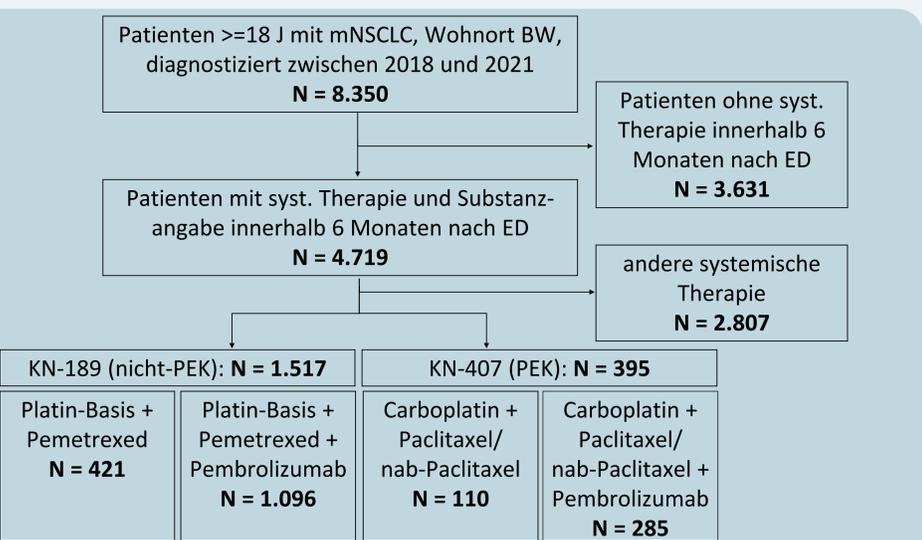


Abb. 1: Auswahl des Patientenkollektivs

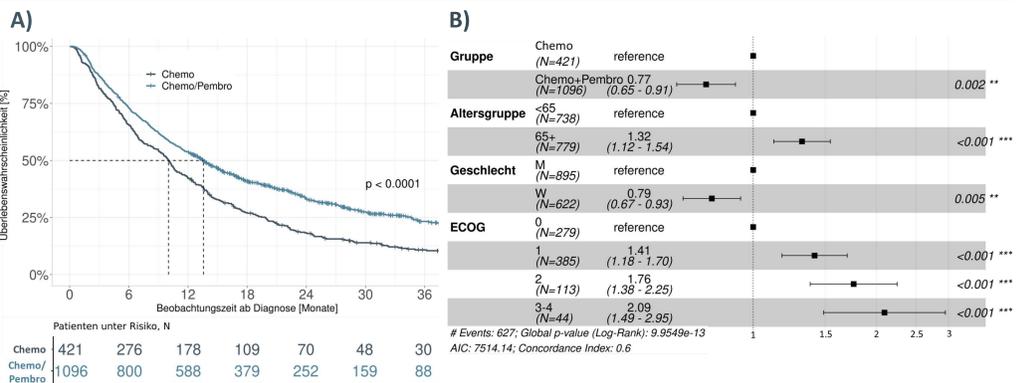
	Patientengruppe Keynote-189			Patientengruppe Keynote-407		
	Chemo N=421 (28%)	Chemo/Pembro N=1.096 (72%)	p-Wert	Chemo N=110 (28%)	Chemo/Pembro N=285 (72%)	p-Wert
Alter (Median, SD)	64,29 (9,91)	64,97 (9,10)	0,199	67,13 (9,61)	66,82 (8,73)	0,759
Altersgruppe						
< 65 Jahre	206 (48,9)	532 (48,5)	0,937	43 (39,1)	118 (41,4)	0,760
>= 65 Jahre	215 (51,1)	564 (51,5)		67 (60,9)	167 (58,6)	
Geschlecht						
männlich	248 (58,9)	647 (59,0)	1,000	87 (79,1)	229 (80,4)	0,888
weiblich	173 (41,1)	449 (41,0)		23 (20,9)	56 (19,6)	
Histogruppe						
Adenokarzinom	397 (94,3)	1.051 (95,9)	0,231	-	-	1,000
AdenoSquCa	-	-		2 (1,8)	5 (1,8)	
PEK	-	-		108 (98,2)	280 (98,2)	
sonstige NSCLC	24 (5,7)	45 (4,1)		-	-	
ECOG						
0	82 (33,1)	197 (34,4)	0,579	25 (33,3)	45 (29,6)	0,817
1	110 (44,4)	275 (48,0)		34 (45,3)	71 (46,7)	
2	41 (16,5)	72 (12,6)		11 (14,7)	28 (18,4)	
3	12 (4,8)	23 (4,0)		5 (6,7)	7 (4,6)	
4	3 (1,2)	6 (1,0)		0 (0,0)	1 (0,7)	
U	173	523		35	133	
Hirnmetastasen						
ja	127 (30,2)	387 (35,3)	0,067	18 (16,4)	49 (17,2)	0,962
nein	294 (69,8)	709 (64,7)		92 (83,6)	236 (82,8)	
TNM M-Angabe						
M1a	44 (13,9)	88 (10,8)	0,331	14 (18,4)	28 (13,9)	0,339
M1b	37 (11,7)	91 (11,2)		6 (7,9)	27 (13,4)	
M1c	236 (74,4)	633 (78,0)		56 (73,7)	146 (72,6)	
M1	104	284		34	84	
Diagnosejahr						
2018	210 (49,9)	92 (8,4)	<0,001	36 (32,7)	2 (0,7)	<0,001
2019	95 (22,6)	274 (25,0)		30 (27,3)	90 (31,6)	
2020	82 (19,5)	363 (33,1)		22 (20,0)	104 (36,5)	
2021	34 (8,1)	367 (33,5)		22 (20,0)	89 (31,2)	

Tab. 1: Übersicht zu Patienten- und Tumormerkmalen je Therapiegruppe

Ergebnisse

Gesamtüberleben und multivariate Cox-Regression

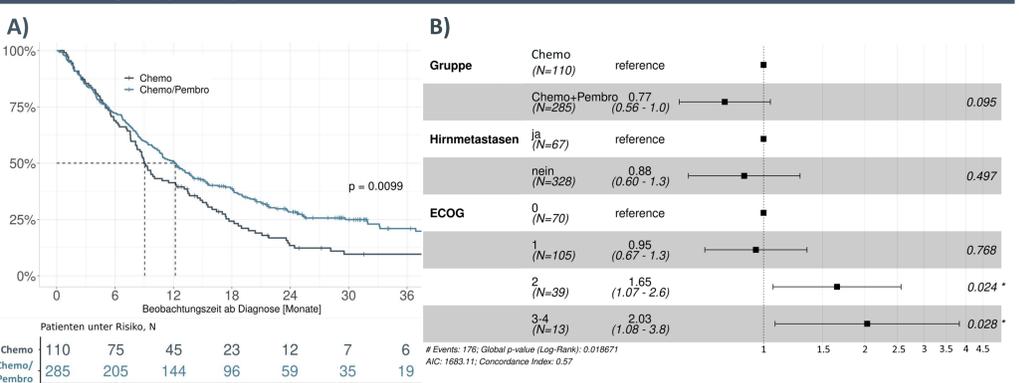
Patientengruppe Keynote-189



	mOS (Monate (95%CI))		OS 12 Monate		OS 36 Monate	
	CH	CH+Pembro	CH	CH+Pembro	CH	CH+Pembro
KRBW	10,0 (9,0-10,9)	13,6 (12,4-14,9)	42,3% (37,8-47,3)	53,8% (50,9-56,8)	10,8% (8,1-14,5)	23,3% (20,4-26,6)
KN-189	10,6 (8,7-13,6)	22,0 (19,5-24,5)	48,0%	69,8%	17,4%	31,3%

Abb. 2: Ergebnisse der Patientengruppe KN-189 A) OS nach Kaplan-Meier | B) Cox-Regression | C) Vergleich Überlebensraten zw. Register- und Studiendaten

Patientengruppe Keynote-407



	mOS (Monate (95% CI))		OS 12 Monate		OS 36 Monate	
	CH	CH+Pembro	CH	CH+Pembro	CH	CH+Pembro
KRBW	9,0 (8,1-12,3)	12,2 (10,5-14,0)	41,3% (33,1-51,7)	50,8% (45,3-56,9)	9,6% (5,1-18,1)	21,0% (15,9-27,7)
KN-407	11,6 (10,1-13,7)	17,2 (14,4-19,7)	49,6%	64,7%	18,6%	29,9%

Abb. 3: Ergebnisse der Patientengruppe KN-407 A) OS nach Kaplan-Meier | B) Cox-Regression | C) Vergleich Überlebensraten zw. Register- und Studiendaten

- Die Ergebnisse der Registerdaten zeigen analog der Studienergebnisse von Keynote-189 und -407 ein verbessertes OS unter kombinierter Immunchemotherapie mit Pembrolizumab (HR 0,77 (0,65-0,91) bzw. 0,77 (0,56-1,0))
- Das mOS sowie das 1- und 3-Jahres-Überleben fällt in den Registerdaten geringer aus

Schlussfolgerung

- Die vorliegenden Analysen mit Real-World-Daten zeigen eine Verbesserung beim Gesamtüberleben unter Immunchemotherapie im Vergleich zu alleiniger Chemotherapie bei Patienten mit mNSCLC
- Dieser Unterschied ist in beiden histologischen Subgruppen ersichtlich
- Das mOS fällt bei den vorliegenden Kohorten (Real-World-Daten) im Vergleich zu den Ergebnissen der Studien geringer aus
- Die Registerdaten ermöglichen den Einbezug weiterer Subgruppen und weiterer Diagnosejahre, sodass die Gesamtkohorte vergrößert werden kann

Literatur

- Gandhi L et al: Pembrolizumab plus chemotherapy in metastatic non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 378:2078-2092, 2018
- Garassino MC et al: Pembrolizumab Plus Pemetrexed and Platinum in Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer: 5-Year Outcomes From the Phase 3 KEYNOTE-189 Study. J Clin Oncol., 41(11):1992-1998, 2023
- Paz-Ares L et al: Pembrolizumab plus chemotherapy for squamous non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 379:2040-2051, 2018
- Novello S et al: Pembrolizumab Plus Chemotherapy in Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer: 5-Year Update of the Phase III KEYNOTE-407 Study. J Clin Oncol., 41(11), 1999-2006, 2023