

15. März 2018

Atezolizumab bringt Überlebensvorteil für mUC-Patienten mit hoher Tumormutationslast

Die IMvigor211-Studie mit Atezolizumab vs. Chemotherapie bei Platin-behandelten Patienten mit metastasiertem Urothelkarzinom (mUC) verfehlte ihren primären Endpunkt, die Verlängerung des Gesamtüberlebens (OS) bei PD-L1-selektierten Patienten, aber explorative Analysen zeigten ein verbessertes OS für Atezolizumab in der Intent-to-treat-Gruppe (ITT). Nun verglichen die Autoren das klinische Outcome der ITT-Gruppe und vordefinierten PD-L1-Subgruppen mit dem von Subgruppen, die anhand der transkriptionalen Genexpression (tGE) und der Tumormutationslast (TMB) definiert wurden.

In die ITT-Gruppe waren 931 Patienten eingeschlossen (Atezolizumab-Arm: 467, Chemotherapie-Arm: 464). Die PD-L1-Expression war positiv korreliert mit tGE ($R=0,61$), aber nicht mit TMB ($R=0,13$). Das mediane OS der ITT-Gruppe betrug 8,6 Monate mit Atezolizumab und 8 Monate mit Chemotherapie ($HR=0,85$; 95%-KI: 0,73-0,99). In der Subgruppe mit hoher TMB ($n=274$ von 544 auswertbaren Patienten) lag das mOS im Atezolizumab-Arm bei 11,3 Monaten und bei 8,3 Monaten im Chemotherapie-Arm ($HR=0,68$; 95%-KI: 0,51-0,90). In der Subgruppe mit hoher Genexpression von IFNG, CD274 und CXCL9 ($n=397$ von 793 auswertbaren Patienten) betrug das mOS mit Atezolizumab 9,2 Monate, mit Chemotherapie 9,3 Monate ($HR=0,77$; 95%-KI: 0,61-0,98).

Diese randomisierte Phase-III-Studie zeigte, dass eine hohe PD-L1-Expression und hohe tGE mit einem verbesserten Outcome sowohl mit Chemotherapie als auch mit Atezolizumab assoziiert ist. Eine hohe TMB sagte einen Überlebensvorteil zugunsten von Atezolizumab vorher, der klinische Nutzen von Atezolizumab wurde allerdings auch in der ITT-Gruppe beobachtet.

(übers. v. um)

Quelle: Powles T et al. *J Clin Oncol* 36, 2018 (suppl 6S; abstr 409)