

Pembrolizumab e Pembrolizumab-chemio sono due opzioni di prima linea per il carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato. Attualmente, il PD-L1 è l'unico biomarcatore che guida la scelta dei medici, seppure con dei limiti.

Questo studio retrospettivo multicentrico mira a valutare il beneficio di pembrolizumab +/- chemio in sottogruppi pre-specificati di pazienti con NSCLC avanzato, per criteri clinici (età, genere, PS, storia di fumo, istologia, trattamenti concomitanti, LDH-NLR), radiologici (numero/tipo di siti metastatici, carico tumorale), e molecolari (KRAS). L'endpoint primario è l'OS. I fattori prognostici sono stati valutati in un modello di Cox multivariato stratificato per centro. L'interazione tra il trattamento*caratteristiche è stata valutata in un modello di Cox. OS e PFS sono state espresse tramite Kaplan-Meier e confrontate con log-rank.

Sono stati inclusi 443 pazienti, di cui 436 idonei per l'analisi della sopravvivenza (216 e 220 trattati rispettivamente con pembrolizumab e combinazione). L'età avanzata ($p=0,03$), $PS \geq 2$ ($p < 0,001$), la mutazione KRAS ($p=0,02$), LDH-NLR "poor" ($p=0,03$), carico tumorale >102 mm ($p=0,02$), trattamento con corticosteroidi ($p=0,02$), PPI ($p=0,01$) sono stati individuati come fattori prognostici negativi indipendenti nella popolazione generale. I pazienti maschi ($p=0,01$), con età <68 anni ($p=0,007$), PS 0-1 ($p=0,04$), adenocarcinoma ($p=0,01$), KRAS non mutato ($p=0,03$), ottengono una migliore OS con pembrolizumab che con la combinazione. L'interazione tra trattamento*caratteristica è stata confermata per età ($p=0,04$), PS ($p < 0,001$), istologia ($p=0,007$ per istologia squamosa e $p=0,01$ per altre istologie non-adenocarcinoma).

In conclusione, i pazienti di età <68 anni, PS 0-1 e adenocarcinoma potrebbero trarre beneficio dalla terapia di prima linea con pembrolizumab, evitando l'esposizione alla chemio. La stratificazione NLR-LDH fornisce un nuovo score prognostico, indipendentemente dall'aggiunta della chemio a pembrolizumab.