

Immunglobulin G (IgG) – Serumspiegel als Prädiktor des Ansprechens auf Immuntherapie bei gynäkologischen Malignomen

Danisch M., Postl M., Grain S., Grimm C., Polterauer S., Bartl T.

ORCID-ID: <https://orcid.org/0009-0003-0289-3738>

Abteilung für Allgemeine Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie,
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien

Einleitung

Explorative Studien zeigten für nicht-gynäkologische Tumore eine potenzielle prognostische Relevanz der Serumverläufe von Immunglobulin G (IgG) - einem zentralen Bestandteil des humoralen Immunsystems - unter zytotoxischen Systemtherapien. Präliminäre Daten einer eigenen Patientinnenkohorte mit gynäkologischen Malignomen deuteten auf eine Assoziation zwischen einem kontinuierlichen IgG-Abfall und Therapieansprechen auf Checkpoint-Inhibitortherapien (CPI). Ziel der vorliegenden Studie war eine Validierung dieser Beobachtung in größerer Kohorte und eine Analyse des Zusammenhangs zwischen IgG-Serumverläufen und progressionsfreiem Überleben (PFS).

Material und Methode

Insgesamt wurden 69 Patientinnen mit Endometrium-, Cervix-, Vulva- oder Vaginalkarzinom, die zwischen 2022 und 2024 CPI +/- Chemotherapie erhielten und bei denen keine G-CSF-Prophylaxe durchgeführt wurde, in die Analyse eingeschlossen. IgG-Serumspiegel wurden vor jeder Therapiegabe prospektiv bestimmt. Durch die einzelnen Messzeitpunkte wurde ein lineares Modell erstellt, und die sich ergebende Steigung der IgG-Kinetik (Regressionskoeffizient) errechnet. Anhand der Steigung der IgG-Kinetik wurde mittels ROC-AUC mit dem Endpunkt „Therapieansprechen“ (partiell/komplettes Ansprechen) und Youden-Index ein optimaler Cut-Off ermittelt und univariate und multivariate Überlebensanalysen für das PFS berechnet.

Ergebnisse

Patientinnen mit Therapieansprechen zeigen einen medianen Regressionskoeffizient von -0,009 und in 82.2% ein Absinken der IgG-Spiegel zwischen dem ersten und

zweiten Messzeitpunkt; Patientinnen ohne Ansprechen einen medianen Regressionskoeffizient von +0,04 und in 37.5% ein Absinken (jeweils $p < 0,001$). Die ROC ergab für den Regressionskoeffizienten und den Endpunkt „Therapieansprechen“ eine AUC von 0,831(0,725-0,931). Der Youden-Index bestimmte den Nullpunkt als optimalen Cut-Off: Somit ist bei negativem Regressionskoeffizienten ein Therapieansprechen wahrscheinlicher. Dementsprechend zeigten Patientinnen mit sinkender IgG-Kinetik ein signifikant niedrigeres Rezidivrisiko (OR 0,04 95%KI [0,011-0,015], $p < 0,001$) und längeres PFS (HR 0,41 95%KI [0,20-0,84], $p = 0,015$). Diese Beobachtung wurde im multivariablen Modell bestätigt ($p = 0,028$).

Schlussfolgerung

Patientinnen, die nach vier Zyklen auf CPI-Therapien ansprechen, zeigen charakteristisch sinkende IgG-Kinetiken. Eine klinische Validierung serieller IgG-Serumspiegel als Prädiktor für das Therapieansprechen erscheint vielversprechend und könnte somit bereits ab den zweiten Zyklus ein Abschätzen des Ansprechens auf Checkpointinhibitoren erlauben.