

25. Januar 2018

ALK+ NSCLC: Neue ALK-Inhibitoren verändern Therapielandschaft

Beim fortgeschrittenen, ALK-positiven (ALK+) nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) ermöglichen neue Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKIs) eine ALK-spezifische Sequenztherapie. Auf einem Symposium auf dem Herbstkongress der AIO diskutierten Experten die medikamentösen Optionen in der Erst- sowie den Folgelinien bei Resistenz auf den bisherigen Erstlinien-Standard Crizotinib.

Dr. Martin Sebastian, Frankfurt, machte auf die immer noch geringe Test-Rate bezüglich der ALK-Mutationen aufmerksam, die lediglich bei 75% der in Frage kommenden Patienten liegt. „Es sollten jedoch alle Patienten mit Nicht-Plattenepithelkarzinom im Stadium IV eine solche Testung erhalten, sowie alle Patienten im Stadium IV mit Plattenepithelkarzinom ohne relevante Nikotin-Anamnese“, sagte er. Selbst wenn der ALK-Test positiv sei, bekämen bisher lediglich 41% dieser Patienten Crizotinib in der ersten Linie, die anderen Patienten erhielten eine Chemotherapie.

Obwohl in der ersten Behandlungslinie voraussichtlich bereits aktuell oder in naher Zukunft noch andere ALK-Inhibitoren außer Crizotinib zur Verfügung stehen, bleibe das Problem der Resistenzmutationen bestehen, sagte PD Dr. Niels Reinmuth, München. Auch in der zweiten Linie seien ALK-spezifische Medikamente eine bessere Option als eine Chemotherapie; dies habe z.B. die ASCEND-5-Studie (1) mit Ceritinib gezeigt, so Reinmuth.

Neuer TKI gegen alle Resistenzen einsetzbar

Brigatinib ist ein neuer ALK-TKI, der nach heutigem Wissensstand gegen alle gängigen Varianten einer ALK-Resistenzmutation nach Crizotinib-Versagen einsetzbar ist. Dies dokumentierten die ersten Zwischenergebnisse der Phase-II-Studie ALTA mit 222 ALK+ Patienten, die entweder durchgängig 90 mg 1x täglich (Gruppe A) oder 180 mg/d mit 7-tägiger Einleitung mit 90 mg/d (Gruppe B) erhielten.

Unter Brigatinib erreichte das Hochdosis-Kollektiv B ein medianes progressionsfreies Überleben (mPFS) von 16,7 Monaten gemäß Independent Review Committee und von 15,6 Monaten nach Beurteilung durch den Prüfarzt. Gruppe A erreichte ein mPFS von 9,2 Monaten. Bei den unerwünschten Wirkungen traten Übelkeit, Diarrhoe und Husten in der höher dosierten Gruppe deutlich öfter auf; Kopfschmerzen und Erbrechen waren ähnlich häufig (2, 3). Das mediane Gesamtüberleben (mOS) war in beiden Kohorten innerhalb des momentan zu überschauenden Beobachtungszeitraums noch nicht erreicht. Die intrakranielle objektive Ansprechrate bei Patienten mit messbaren Hirnmetastasen betrug in Gruppe B 67% und in Gruppe A 50%.

Quelle: Satellitensymposium „Erst 1, dann 2, dann 3, dann ...?“, AIO, 17.11.2017, Berlin; Veranstalter: Takeda

Literatur:

(1) Scaliotti et al. ESMO 2016, LBA 42.

(2) Camidge DR et al. 18th World Congress of Lung Cancer, Yokohama, Japan, 2017;Poster P1.01-001, abstr. 8035.

(3) Camidge DR et al. 18th World Congress of Lung Cancer, Yokohama, Japan, 2017;Poster P1.01-004, abstr. 8346.