

20. März 2018

ALK-positives NSCLC: First-Line-Therapie mit Alecensa erfolgreich

„Mit der First-Line-Zulassung von Alectinib (Alecensa[®]) können Patienten mit ALK-positivem Lungenkarzinom nun in der ersten Behandlungslinie von der effektiven und verträglichen Therapie mit Alecensa profitieren. Dabei ist eine frühzeitige molekulare Testung die wichtigste Voraussetzung für den Therapieerfolg“, betonte Dr. Claas Wessler, Hamburg, beim diesjährigen DGP-Kongress in Dresden. Im Rahmen eines Roche-Symposiums ging er auf die Daten der zulassungsrelevanten ALEX-Studie ein und zeigte auf, welche neuen Perspektiven sich daraus für Patienten mit fortgeschrittenem, ALK-positivem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC) ergeben. Die Ergebnisse der Head-to-Head-Studie (Alecensa vs. Crizotinib) belegen, dass Alecensa signifikant überlegen wirksam ist: Unabhängig von ZNS-Metastasen wurde unter Alecensa das progressionsfreie Überleben (PFS) mehr als verdoppelt (1). Zudem schützt Alecensa überlegen vor der Entstehung neuer Hirnmetastasen. Darüber hinaus wurde eine deutlich bessere Wirksamkeit bei bestehenden ZNS-Metastasen beobachtet (2). Dabei war Alecensa - trotz längerer Therapiedauer - verträglicher als Crizotinib (1,2).

„Die First-Line-Zulassung von Alecensa ist ein großer Fortschritt für die Therapie von Patienten mit ALK-positivem Lungenkarzinom“, so Wessler. Damit sei - im Vergleich zu Crizotinib - eine effektivere und verträglichere Therapie von Anfang an möglich. Neben der sehr guten systemischen Wirksamkeit ist der hohe protektive Effekt auf das ZNS ein entscheidendes Kriterium für den Einsatz von Alecensa. Denn bei Patienten ohne Hirnmetastasen zu Behandlungsbeginn entwickelten sich unter einer Alecensa-Therapie deutlich seltener Metastasen im ZNS. „Für Patienten bedeutet das deutlich weniger Einschränkungen in ihrer Lebensqualität und auch für die Angehörigen führt dies zu weniger Belastungen“, erklärte Wessler.

Diese Vorteile einer Alecensa-Therapie sind so entscheidend, dass Alecensa in der amerikanischen NCCN-Leitlinie bereits als First-Line-Standard genannt wird (3). Eine zeitnahe Ergänzung in weiteren Leitlinien, wie die des ESMO, der DGHO und die S3-Leitlinie, wird erwartet: „In den Fachkreisen ist Alecensa durch den Einsatz in der zweiten Therapielinie bereits voll etabliert. Auch wenn die Leitlinienempfehlungen noch nicht veröffentlicht sind, wird Alecensa schon jetzt als neuer Standard in der First-Line-Therapie eingesetzt.“

Voraussetzung für den Einsatz des ALK-Inhibitors ist eine positive Testung auf die Treibermutation, die bereits von verschiedenen Leitlinien befürwortet wird. So spricht sich die S2-Leitlinie dafür aus, alle Patienten mit Nicht-Plattenepithelkarzinom unabhängig vom Alter und Raucherstatus und Patienten mit Plattenepithelkarzinom, die wenig oder nie geraucht haben, auf eine ALK-Mutation zu testen (4). Auch die ESMO-Leitlinie 2016 empfiehlt die ALK-Testung bei allen NSCLC-Patienten mit Nicht-Plattenepithelkarzinom (5).

Effektiv und protektiv

Die Ergebnisse der ALEX-Studie zeigen, dass Patienten mit Alecensa über zwei Jahre (25,7 Monate nach IRC-Bewertung) und damit mehr als doppelt so lang wie mit Crizotinib (10,4 Monate) progressionsfrei waren. Das durch die Prüfarzte bewertete mediane PFS wurde unter Alecensa noch nicht erreicht (95%-KI: 17,7 Monate - n.e.), während es in der Crizotinib-Gruppe bei 11,1 Monaten (95%-KI: 9,1-13,1 Monate) lag (1). Ein signifikanter PFS-Vorteil konnte auch bei den nach ZNS-stratifizierten Subgruppen gezeigt werden, unabhängig von der ZNS-

Metastasierung zu Studienbeginn (2).

Im ZNS reduzierte Alecensa in der Studie das Risiko, dass Hirnmetastasen entstehen oder dass bestehende progredient werden, signifikant um 84% (HR=0,16, 95%-KI: 0,10- 0,28; $p < 0,0001$) (1). „Insbesondere Patienten ohne ZNS-Metastasen profitieren von dem hohen protektiven Effekt von Alecensa“, betonte Wessler mit Blick auf die kumulative 12-Monats-Inzidenz für eine Progression im ZNS. Diese betrug bei Patienten ohne ZNS-Metastasen nur 4,6%, während sie in der Crizotinib-Gruppe bei 31,5% lag (2). Zudem können mit Alecensa bereits bestehende ZNS-Metastasen sehr gut therapiert werden. Bei Patienten mit messbaren zerebralen Metastasen war die ZNS-Ansprechrquote unter Alecensa deutlich höher (81% vs. 50% unter Crizotinib) (1). Von diesen Patienten hatten 38% eine Komplettremission (vs. 5% unter Crizotinib) (1).

In der ALEX-Studie wurden keine neuen Sicherheitsaspekte beobachtet und das bisherige Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von Alecensa bestätigt (1,2,6). Dabei war die Therapie mit Alecensa verträglicher als mit Crizotinib (1,2).

▼Das Arzneimittel Alecensa unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Auch Patienten können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden.

Quelle: Roche

Literatur:

- (1) Peters S et al. *N Engl J Med* 2017; 377: 829-838
- (2) Gadgeel S et al. 12980_PR, *ESMO 2017*, 8.-12.9.2017, Madrid (Spanien)
- (3) *NCCN Guidelines. Non-small cell lung cancer; Version 7, 2017*
- (4) S2-Leitlinie „Lungenkarzinom, nichtkleinzellig (NSCLC)“; Stand: 11/16
- (5) Novello S et al. *Ann Oncol* 2016; 27(suppl_5): v1-v27
- (6) Fachinformation Alecensa[®], Stand: Dezember 2017