

21. November 2019

---

## Therapieoptionen und Nebenwirkungsmanagement beim ALK+ NSCLC

**Einen Überblick über die Therapiemöglichkeiten des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) mit einer Translokation im ALK-Gen gab PD Dr. Niels Reinmuth, München, auf dem DGHO-Kongress. Auf die Nebenwirkungen der ALK-Inhibitoren und deren Management im klinischen Alltag ging im Anschluss Dr. Walburga Engel-Riedel, Köln, näher ein. Schließlich wurde noch der von der Firma Takeda ausgeschriebene Forschungspreis verliehen.**

„Nur etwa 5% der NSCLC-Patienten weisen eine Translokation im ALK-Gen auf. Mit einer gut gewählten zielgerichteten Therapie ist für diese Patienten ein sehr gutes Outcome möglich“, so Reinmuth. Derzeit sind 5 ALK-Inhibitoren zugelassen – davon 3 in der Firstline (Crizotinib, Ceritinib und Alectinib) und 2 in der Secondline (Brigatinib und Lorlatinib). Wie Reinmuth ausführte, konnten einer aktuellen Auswertung der ALTA-1L-Studie zufolge durch Brigatinib Wirksamkeit, Sicherheit und Lebensqualität in der Erstlinientherapie des ALK+ NSCLC im Vergleich zu Crizotinib verbessert werden (1, 2). In der ersten Interimsanalyse konnte Brigatinib bei ALK-Inhibitor-naiven Patienten mit ALK+ lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC das Progressionsrisiko um mehr als 50% im Vergleich zu Crizotinib reduzieren (HR=0,49; 95%-KI: 0,33-0,74; p=0,001) (2). Betrachtet man gesondert die Patienten mit Hirnmetastasen ab Baseline, so konnte Brigatinib auch hier eine Überlegenheit gegenüber Crizotinib hinsichtlich intrakranieller Ansprechrate sowie intrakraniell progressionsfreien Überleben (PFS) zeigen. Das Medikament wurde darüber hinaus gut vertragen. Eine Auswertung zur Lebensqualität in der Studie zeigte, dass sich diese im Vergleich zu Crizotinib signifikant verbesserte und im Verlauf der Therapie erhalten werden konnte (1).

In der ALEX-Studie wurde Alectinib mit Crizotinib beim ALK+ NSCLC verglichen. Alectinib verbesserte das mediane PFS mit 34,8 Monaten signifikant gegenüber Crizotinib mit 10,9 Monaten (HR=0,43; 95%-KI: 0,32-0,58; p<0,001) (3). Reinmuths Fazit: Es stehen sehr potente Optionen für die Behandlung des ALK+ NSCLC zur Verfügung. Obligate Voraussetzung ist eine vorangehende Testung auf ALK. Nach dem Einsatz eines Tyrosinkinase-Inhibitors (TKI) sollte eine erneute ALK-Testung durchgeführt werden.

### **Nebenwirkungsmanagement von TKI in der Praxis**

Bei EGFR-TKI wurden mittlerweile verschiedene Therapiestrategien gegen die Nebenwirkungen (Rash, Rhagaden, Nagelbett-Entzündungen) etabliert, sowohl zur Prophylaxe als auch zur Therapie, erklärte Engel-Riedel. Das Nebenwirkungsprofil der 5 bisher zugelassenen ALK-TKI unterscheidet sich von dem der EGFR-TKI und sei eher auf den Magen-Darm-Trakt ausgerichtet, variiere aber auch von Substanz zu Substanz. So könnten beispielsweise Diarrhoe, Übelkeit und Erbrechen unter Crizotinib, Ceritinib und Brigatinib auftreten, während Patienten unter Alectinib eher unter Obstipationen leiden, erklärte Engel-Riedel. Unter Crizotinib könne es darüber hinaus auch zu Sehstörungen und Neuropathie kommen, während bei Ceritinib abdominale Schmerzen, Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust berichtet würden. Unter Alectinib dominierten dagegen Anämie, Myalgie und Ödeme, unter Brigatinib könnten Husten und Kopfschmerzen hinzukommen. Unter Lorlatinib seien als Nebenwirkungen Ödeme, periphere Neuropathien, kognitive Effekte, Gewichtszunahme und Arthralgien möglich. „Diese unterschiedlichen Nebenwirkungen können zur Therapieentscheidung herangezogen werden“, so Engel-Riedel. Sie resümierte: „Als Behandler ist es wichtig, sich vorab über mögliche Nebenwirkungen zu informieren, z.B. anhand der jeweiligen Fachinformation.“ Die TKI-Therapien haben gruppenspezifische Nebenwirkungen, was einer besonderen

Aufklärung vor Behandlungsbeginn, einer guten Schulung des Pflegepersonals („TKI-nurse“) und regelmäßiger klinischer Visiten im ersten Behandlungszeitraum bedürfe. Auch seien Patiententagebücher und entsprechendes Infomaterial hilfreich.

### **Takeda-Forschungspreis**

Julian Kretz, Takeda, präsentierte den Takeda Oncology Forschungspreis 2019, der zum 2. Mal in Folge verliehen wurde. Für die Prämierung war ein unabhängiges Expertengremium zuständig. Der 1. Platz, der mit 30.000 Euro dotiert war, ging an Dr. Marcel Wiesweg, Essen, für seine retrospektive Studie zur Immunmonotherapie „The Immunotarget registry: Immune checkpoint inhibitors for patients with advanced lung cancer and oncogenic driver alterations“. Der 2. Platz, dotiert mit 20.000 Euro, ging an Dr. Steffen Dietz, Heidelberg, für seine Arbeit „Non-invasive molecular profiling for therapy monitoring of ALK+ lung cancer“. Und den 3. Platz mit einer Gewinnsumme von 10.000 Euro konnten sich Dr. Diego Kauffmann-Guerrero und PD Dr. Amanda Tufman, München, für Ihre Arbeit „Clinical and molecular characterization of patients with NSCLC and oncogenic driver mutations“ sichern.

sk

Quelle: Symposium „NSCLC – Oncogene addicted: Praktische Aspekte der Therapie mit ALK+ NSCLC im Fokus“, DGHO, 13.10.2019, Berlin; Veranstalter: Takeda

### **Literatur:**

(1) Carcia Camelo R et al. ASCO 2019, Chicago, Poster 9084

(2) Camidge DR et al. N Engl J Med 2018; 379(21):2027-2039

(3) Camidge DR et al. Updated analysis, presented at ASCO 2018, Chicago