

19. April 2017

ALK-positives NSCLC: Neuer TKI mit besonderer Qualität

Ab Mai 2017 steht für die Behandlung von Patienten mit ALK-positivem nicht-kleinzelligen Lungenkrebs (NSCLC) im fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium, die mit Crizotinib vorbehandelt sind, ein neuer Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI) zur Verfügung. Alectinib (Alecensa[®]) verfügt über einen hochspezifischen Wirkmechanismus, der fast ausschließlich die pathologisch überaktivierte anaplastische Lymphomkinase (ALK) adressiert. Zudem ist Alecensa[®] effektiver als die anderen TKIs in dieser Indikation in Bezug auf Hirnmetastasen. Auf einem Launch-Pressesgespräch von Roche referierten Experten die zur Zulassung relevanten Studien.

Prof. Dr. med. Michael Thomas, Heidelberg, stellte die beiden einarmigen, offenen, multizentrischen Phase-II-Studien NP28673 und NP28761 vor (1,2), in deren gepoolter Analyse Alectinib eine mediane progressionsfreie Überlebenszeit (PFS) von 8,3 Monaten erreichte (3). Dabei ist immer zu bedenken, so der NSCLC-Experte, dass es sich dabei um ein beträchtlich vorbehandeltes Kollektiv mit erheblicher Tumorlast handelte.

Medianes Gesamtüberleben von über 22 Monaten

Beim PFS handelte es sich um einen sekundären Endpunkt. Der primäre Endpunkt war die Gesamtansprechrate, ORR, führte der Onkologe weiter aus. Sie setzt sich zusammen aus kompletter und partieller Response (CR, PR). „Eine partielle Response“, so der Onkologe, „war gemäß den RECIST-Kriterien als Schrumpfung der Tumormasse um mindestens 30% definiert.“ Eine ORR erreichten 51% der Patienten.

Die Patienten erreichten außerdem unter Alectinib (zweimal täglich 600 mg, oral appliziert) eine Ansprechdauer (Duration of Response, DoR) von 14,9 Monaten. „Wenn die Patienten respondierten, dann geschah dies rasch, nämlich nach rund sechs Wochen“, hob Thomas hervor. Für das mediane Gesamtüberleben (OS) unter Alectinib errechneten sich 22,7 Monate. Diese Berechnung ist eine Extrapolation, da sie auf lediglich 41% der eingetretenen Ereignisse basiert.

Spezifische Wirkung - wenig Nebenwirkungen

Die beim fortgeschrittenen NSCLC oft zu beobachtenden Hirnmetastasen stellen, führte Thomas weiter aus, ein großes Problem dar, werden sie doch von den anderen TKIs nur ungenügend oder lediglich kurzzeitig erreicht. Die hohe Affinität in Bezug auf Hirnmetastasen von Alectinib zeigte sich bei der Gesamtansprechrate der ZNS-Metastasierungen von 64%. Insgesamt erreichten sogar 22% der Patienten eine Komplettremission der Hirnmetastasen.

Die hochselektive Bindung an die ALK-Domäne mag für das gute Nebenwirkungsprofil von Alectinib verantwortlich sein, mutmaßte Thomas. In jedem Fall erwies sich der neue TKI in den Studien als ausgesprochen gut verträglich. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Obstipation (36%), Müdigkeit (33%), Myalgie (24%) und periphere Ödeme (25%). „Dies allerdings fast nur vom Grad 1 und 2. Höhergradige Nebenwirkungen waren äußerst selten.“ Allerdings, konzidiert der NSCLC-Experte, sollte der Arzt die Leberwerte, so etwa die Kreatinphosphokinase, im Auge behalten.

Reimund Freye

Quelle: Fachpressegespräch "Alecensa®, die neue Therapieoption für Patienten mit ALK-positivem Lungenkrebs, Frankfurt, 4. April 2017; Veranstalter: Roche Pharma AG

Literatur:

- (1) Ou SHI et al. *J Clin Oncol* 2016; 34(7): 661-668
- (2) Shaw AT et al. *Lancet Oncol* 2016; 17(2): 234-242
- (3) Yang JCH et al. *J Thorac Oncol* 2017; 12(S1): 614