

ASCO 2013: Zweitgenerations ALK-Inhibitor LDK378 auch bei Crizotinib-resistenten Patienten effektiv

Der Zweitgenerations-ALK-Inhibitor LDK378 erwies sich als hoch wirksam bei Patienten mit ALK-positivem, metastasiertem nicht kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) - und dies sowohl bei Crizotinib-naiven Patienten als auch bei Patienten, deren Erkrankung während oder nach einer Therapie mit Crizotinib progredient wurde. Die Daten sind so vielversprechend, dass LDK378 von der FDA den Breakthrough Therapy Status erhalten hat.

Hohe Ansprechraten von 60% (CR und PR) erzielte die Behandlung mit LDK378 bei Patienten mit ALK-positivem metastasiertem NSCLC in einer Phase-I-Studie mit 78 Patienten, die auf dem diesjährigen ASCO die Studienleiterin Alice T. Shaw, Boston/USA, vorstellte. Sie wies darauf hin, dass fast alle Patienten auf die Therapie angesprochen hatten und dass etwa weitere 20-30% eine Response gezeigt hatten, die jedoch nach den formalen Kriterien keinem kompletten oder partiellen Ansprechen entsprachen. LDK378 wirkte unabhängig davon, ob die Patienten während oder nach Crizotinib-Therapie einen Progress entwickelten oder ob sie noch nicht mit Crizotinib vorbehandelt waren (OR 59 bzw. 62%). Auch die Ansprechdauer bezeichnete Shaw als sehr beeindruckend. Das progressionsfreie Überleben (PFS) der Patienten, die während oder nach Crizotinib-Therapie einen Krankheitsprogress entwickelt hatten, lag bei über 8 Monaten.

Im März 2013 erhielt LDK378 von der FDA den Breakthrough Therapy Status. Dieser dient dazu, die Entwicklung und Zulassung einer Substanz für die Behandlung lebensbedrohlicher Erkrankungen zu beschleunigen, die gegenüber anderen zur Verfügung stehenden Therapien eine Verbesserung zeigen konnte. Nach Worten von Shaw könnte LDK378 eine weitere Standardtherapie für ALK-positive Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC werden.

Aktuell rekrutieren 2 Phase-II-Studie weltweit Patienten. In einer Studie werden ALK-positive NSCLC-Patienten eingeschlossen, die mit Chemotherapie und Crizotinib vorbehandelt sind, die zweite Studie nimmt Crizotinib-naive ALK-positive Patienten mit NSCLC auf. Des Weiteren

ist eine Phase-III-Studie mit mehr als 1.100 Patienten mit ALK-positivem NSCLC geplant.

#8010

as