

Nicht kleinzelliger Lungenkrebs

Neue Therapiestudien am ELCC 2018 vorgestellt

Am diesjährigen europäischen Lungenkrebs-Kongress (European Lung Cancer Congress, ELCC) in Genf wurden neue Studienergebnisse zu Fortschritten bei der medikamentösen Therapie des nicht kleinzelligen Lungenkarzinoms vorgestellt. Diese betreffen zum einen die POPLAR-Studie mit Atezolizumab und zum anderen die ALEX-Studie mit Alectinib.

Die POPLAR-Studie lieferte weitere Hinweise dafür, dass eine Immuntherapie mit dem Anti-PD-L1-(«programmed death ligand 1»-)Antikörper Atezolizumab für das Langzeitüberleben von Patienten mit vorbehandeltem fortgeschrittenem nicht kleinzelligen Lungenkrebs (non small-cell lung cancer, NSCLC) einen Nutzen bringt. In der ALEX-Studie konnte gezeigt werden, dass Alectinib, ein Tyrosinkinaseinhibitor (TKI) der neuen Generation, im Vergleich zum Standard-TKI Crizotinib bei Patienten mit ALK-positivem NSCLC (ALK: anaplastische Lymphomkinase) eine dauerhaftere Symptomverbesserung erzielt.

Atezolizumab kann Langzeitüberleben verbessern

Am ELCC wurden die Dreijahresüberlebensraten aus POPLAR präsentiert (1), einer randomisierten Phase-II-Studie, welche das bis anhin längste Follow-up einer zur Zweitlinienbehandlung des fortgeschrittenen NSCLC eingesetzten Anti-PD-L1-Immunotherapie darstellt. Für die Studie wurden insgesamt 287 Patienten aus 61 Zentren in 13 Ländern einer Behandlung mit entweder dem Anti-PD-L1-Antikörper Atezolizumab oder dem Chemotherapeutikum Docetaxel zugeführt.

Das Gesamtüberleben nach 2 und nach 3 Jahren war mit Atezolizumab gegenüber Docetaxel signifikant höher. Fast ein Drittel der Patienten (32,2%) der Atezolizumabgruppe waren nach 2 Jahren noch am Leben, in der Docetaxelgruppe hatten demgegenüber nur 16,6 Prozent überlebt. Auch nach 3 Jahren hatten unter Atezolizumab nahezu doppelt so viele Patienten überlebt wie in der Docetaxelgruppe (18,7 vs. 10,0%). Der Vorteil von Atezolizumab im Vergleich mit Docetaxel hinsichtlich des Langzeitüberlebens zeigte sich dabei unabhängig von histologischen (squamos oder nicht squamos) Merkmalen oder von der PD-L1-Expression. Sogar Patienten, bei denen in weniger als 1 Prozent der Tumor- und weniger als 1 Prozent der Immunzellen eine PD-L1-Expression vorlag, wiesen eine vielversprechende Langzeitüberlebensrate auf. Die mittlere Dauer des Therapieansprechens war unter Atezolizumab 3-mal so lang (22,3 Monate) wie unter Docetaxel (7,2 Monate), und in der Atezolizumabgruppe waren weniger Nebenwirkungen aufgetreten.

Länger anhaltende Symptomverbesserung mit Alectinib

Im Rahmen der Phase-III-Studie ALEX (2) erfolgte bei Patienten mit ALK-positivem NSCLC ein Head-to-head-Vergleich zweier TKI: Dabei wurde Alectinib als Vertreter der neuen Wirkstoffgeneration dem bisherigen Therapiestandard Crizotinib gegenübergestellt. Annähernd 4 Prozent der NSCLC-Patienten sind ALK-positiv und tragen somit ein hohes Risiko für Metastasen im zentralen Nervensystem (ZNS). Alectinib konnte im Vergleich zu Crizotinib das progressionsfreie Überleben dieser Patienten verbessern und die Entwicklung von ZNS-Metastasen hinauszögern. Darüber hinaus wies Alectinib trotz einer längeren Therapiedauer ein günstigeres Toxizitätsprofil auf als Crizotinib (3).

Am ELCC 2018 wurden erstmals die im Rahmen der ALEX-Studie von den Patienten berichteten Therapieresultate hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und der lungenkrebsassoziierten Symptome vorgestellt. Dabei waren zur Evaluation der Patientenangaben zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität und zu Lungenkrebsymptomen die entsprechenden Module des Fragenkatalogs der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) eingesetzt worden (QLQ-C30 bzw. QLQ-LC13). Die Befragung der Patienten erfolgte zu Beginn, alle 4 Wochen während der Behandlung, im Falle eines Austritts aus der Studie innerhalb der darauffolgenden 4 Wochen sowie nach Krankheitsprogression.

Etwa zwei Drittel der Patienten in beiden Studienarmen füllten sämtliche Fragebögen aus (Alectinib: 66%, Crizotinib: 64%). Bei der Auswertung zeigten sich in beiden Behandlungsgruppen klinisch bedeutsame Verbesserungen hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Diese hielt jedoch unter Alectinib (88 Wochen) länger an als unter Crizotinib (68 Wochen). Unter den Patienten, die bereits zu Beginn der Studie ZNS-Metastasen aufwiesen, berichtete im Alectinibarm ein geringer Anteil als in der Crizotinibgruppe über eine Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, welche in Woche 4 einsetzte (10,8% vs. 20,6%) und bis Woche 84 während des grössten Teils der Befragungstermine andauerte (0% vs. 16,7%). Darüber hinaus gaben mit Alectinib behandelte Patienten seltener als solche, die Crizotinib erhalten hatten, an, eine Verschlechterung ihrer kognitiven

Funktion bemerkt zu haben (17,9% vs. 34,6% in Woche 32). Die Lungenkrebsymptome zeigten sich ebenfalls in beiden Gruppen klinisch relevant verbessert. Doch auch hier hielt diese Verbesserung unter Alectinib länger an als unter Crizotinib (Husten: 96 vs. 84 Wochen, Brustschmerz: 96 vs. 80 Wochen, Fatigue: 96 vs. 68 Wochen, andere Schmerzen: 96 vs. 68 Wochen).

Über eine klinisch bedeutsame Verschlechterung behandlungsassoziierter Symptome wie Diarrhö, periphere Neuropathie, Verstopfung, Schluckstörungen, Appetitverlust sowie Übelkeit oder Erbrechen hatten in der Alectinibgruppe weniger Patienten berichtet als in der Crizotinibgruppe. ▲

Ralf Behrens

Quelle: European Lung Cancer Congress (ELCC), Genf, 11. bis 14. April 2018, Pressemitteilungen.

Literatur:

1. Mazières J: 3-year survival and duration of response in randomized phase II study of atezolizumab (atezo) vs docetaxel (doc) in 2L+ NSCLC (POP-LAR). Poster Discussion session, 12.4.2018, Abstract 136PD_PR (Journal of Thoracic Oncology, Volume 13, Issue 4, Supplement, April 2018).
2. Pérol M: Patient-reported outcomes (PROs) in ALEX: A phase III study of alectinib (ALEC) vs crizotinib (CRIZ) in non-small-cell lung cancer (NSCLC). Poster Discussion session, 12.4.2018, Abstract 138PD_PR (Journal of Thoracic Oncology, Volume 13, Issue 4, Supplement, April 2018).
3. Peters S et al.: Alectinib versus crizotinib in untreated ALK-positive non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2017; 377(9): 829–838.