

Ceritinib verlängert Überleben bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs

Datum: 09.04.2018

Original Titel:

Ceritinib versus chemotherapy in patients with ALK-rearranged non-small-cell lung cancer previously given chemotherapy and crizotinib (ASCEND-5): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial

Die Behandlung von Lungenkrebs erfolgt üblicherweise mit Chemotherapie, wobei den Patienten Medikamente verabreicht werden, welche die bösartigen Zellen abtöten. Da sie jedoch auch auf die gesunden Zellen wirken, geht Chemotherapie häufig mit unangenehmen Nebenwirkungen einher. Hier bieten neuartige, zielgerichtete Medikamente eine gute Alternative zur Behandlung von Lungenkrebs. Ein solches therapeutisches Ziel ist die sogenannte Anaplastische Lymphom-Kinase (ALK), die in einigen Lungenkrebszellen (sogenannte ALK-positive Lungentumoren) vermehrt vorkommt und somit das unkontrollierte Tumorwachstum fördert. Der Wirkstoff Ceritinib zielt auf genau dieses ALK-Merkmal der Tumorzellen ab und kann sie somit zielgenau erkennen und das Tumorwachstum bremsen. Krebsforscher haben nun die Wirksamkeit und Sicherheit der Anwendung von Ceritinib im Vergleich zur Chemotherapie an Patienten mit ALK-positivem Lungenkrebs untersucht. Dabei wurden 231 Patienten mit nicht-kleinzelligem (ALK-positivem) Lungenkrebs, die unter Behandlung mit anderen zielgerichteten Therapien und Chemotherapie einen Krankheitsfortgang erlitten hatten, in die Studie eingeschlossen. Die Patienten wurden in 2 Gruppen aufgeteilt, von denen Gruppe 1 mit 115 Patienten täglich 750 mg Ceritinib erhielt (oral und auf nüchternem Magen eingenommen) und Gruppe 2 mit 116 Patienten mit Chemotherapie (alle 21 Tage Verabreichung von Pemetrexed 500 mg/m² oder Docetaxel 75 mg/m² mittels Infusion in die Blutbahn) behandelt wurde. Anschließend wurde das krankheitsfreie Überleben, also die Zeitspanne zwischen Behandlung und Krankheitsfortgang, erfasst. Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 16,5 Monate.

Die Auswertung der Ergebnisse zeigte, dass das krankheitsfreie Überleben der Patienten mit Ceritinib bei 5,6 Monaten lag und im Vergleich zu den Patienten, die mit Chemotherapie behandelt wurden und nur 1,6 Monate krankheitsfrei lebten, deutlich verlängert war. Mäßig starke unerwünschte Nebenwirkungen traten bei 43 % der Patienten in der Ceritinib-Gruppe und bei 32 % der Patienten mit Chemotherapie auf. Schwere Nebenwirkungen, die direkt auf die Behandlung zurückzuführen waren, wurden in ähnlicher Häufigkeit bei beiden Gruppen beobachtet. Am häufigsten (in 1 bis 21 % der Patienten) waren erhöhte Leberwerte im Blut zu beobachten, die auf vermehrte Stoffwechselfvorgänge in der Leber und somit den verstärkten Abbau von für den Körper giftigen Stoffen, hindeuten. Unter Ceritinib brachen 5 % der Patienten die Behandlung aufgrund der Nebenwirkungen ab, während dies unter Chemotherapie 7 % der Patienten taten. Während der Behandlung starben 13 % der Patienten in der Ceritinib-Gruppe und 4 % der Patienten in der Chemotherapie-Gruppe. Die Todesfälle in der Ceritinib-Gruppe waren zu 87 % auf einen Krankheitsfortgang zurückzuführen und zu 13 % auf unerwünschte Nebenwirkungen. Alle Todesfälle in der Chemotherapie-Gruppe resultieren aus einem Krankheitsfortgang. Die Forscher schlussfolgerten anhand dieser Ergebnisse, dass die Behandlung mit Ceritinib bei Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs, die unter Behandlung mit anderen Therapien bereits einen Krankheitsfortgang erlitten hatten, zu einem deutlich verlängerten Überleben führt. Trotz der auftretenden Nebenwirkungen sei sie einer Chemotherapie vorzuziehen.

Referenzen:

Shaw AT, Kim TM, Crinò L, Gridelli C, Kiura K, Liu G, Novello S, Bearz A, Gautschi O, Mok T, Nishio M, Scagliotti G, Spigel DR, Deudon S, Zheng C, Pantano S, Urban P, Massacesi C, Viraswami-Appanna K, Felip E. Ceritinib versus chemotherapy in patients with ALK-rearranged non-small-cell lung cancer previously given chemotherapy and crizotinib (ASCEND-5): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2017 Jun 8. pii: S1470-2045(17)30339-X. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30339-X. [Epub ahead of print]