

Neue zielgerichtete Therapie bei ALK-positivem Lungenkrebs zugelassen

Datum: 20.12.2018

Original Titel:

Brigatinib versus Crizotinib in ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer.

MedWiss - Der Wirkstoff Brigatinib wurde kürzlich für die Behandlung von ALK-positivem Lungenkrebs zugelassen, wenn ein anderer Wirkstoff nicht helfen konnte. Aktuelle Zwischenergebnisse einer laufenden Studie zeigen: Brigatinib könnte sogar besser wirken, als der Wirkstoff, der zuerst zum Einsatz kommt.

Läuft etwas bei der Steuerung von Prozessen in einer Zelle gründlich schief, kann sie zu einer Krebszelle werden. Bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs treibt ein Enzym die Entstehung von Tumoren voran, das eigentlich bei Erwachsenen zum größten Teil abgeschaltet ist. Die sogenannte anaplastische Lymphomkinase (ALK) ist in manchen Krebszellen wieder aktiv und sorgt dafür, dass Tumore entstehen. Da zum Anschalten der ALK eine Veränderung am Erbgut nötig ist, spricht man hier auch von einer ALK-Mutation oder ALK-positiven Tumoren.

ALK Ziel für zielgerichtete Therapien

Da ALK also nur bei Krebszellen zu finden ist, eignet sich die Veränderung als Ziel für zielgerichtete Therapien bei Lungenkrebs. Die Europäische Arzneimittelbehörde hat Ende November den Wirkstoff Brigatinib für die Behandlung von ALK-positiven nicht-kleinzelligen Lungenkrebs zugelassen.

EU-Zulassung für Brigatinib

Brigatinib hemmt die aktivierte anaplastische Lymphomkinase (ALK) und hindert die Krebszellen so am Wachsen. Der Wirkstoff ist ein Kinase-Hemmer der neuen Generation. Brigatinib hat seine Wirksamkeit bei der Behandlung von ALK-positivem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs in klinischen Studien bewiesen. Die Zulassung in der EU gilt für die Behandlung von Menschen mit ALK-positivem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs, bei denen eine vorherige Behandlung mit dem Kinasehemmer Crizotinib nicht geholfen hat oder nicht vertragen wurde.

Im Vergleich schneidet Brigatinib gut ab

Die erste Zwischenauswertung einer aktuellen Studie zeigte nun Vorteile von Brigatinib gegenüber Crizotinib. An der Studie nahmen 275 Patienten mit fortgeschrittenem ALK-positivem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs teil, die vorher noch nicht mit einem Kinasehemmer behandelt wurden. Die Patienten erhielten entweder eine Kapsel Brigatinib oder zwei Kapseln Crizotinib täglich. Ziel der Untersuchung ist, die Wirkung der beiden Kinasehemmer miteinander zu vergleichen.

Phase-III-Studie vergleicht Wirkung der beiden Kinase-Hemmer

In der Studie wussten sowohl Ärzte als auch Patienten, welches Medikament der jeweilige Patient

erhielt. Die Bewertung des Krankheitsverlaufs erfolgte jedoch zentral und verblindet. Solche Maßnahmen werden ergriffen, um zu verhindern, dass durch bestimmte Erwartungshaltungen die Ergebnisse verändert werden. Daher wissen in den meisten Studien auch weder Ärzte noch Patienten, wer welches Medikament erhält.

Nachweislich längerer Zeitraum bis Krankheit fortschreitet

Bei der Zwischenanalyse begleiteten die Wissenschaftler die Studienteilnehmer im Schnitt sei 11 Monaten in der Gruppe, die Brigatinib erhielt und im Schnitt etwa 9 Monate in der Gruppe, die Crizotinib erhielt. Bei den Patienten, die Brigatinib erhielten, konnte das Fortschreiten der Erkrankung bei hochgerechnet 67 % der Patienten für 12 Monate gestoppt werden, bei den Patienten, die Crizotinib erhielten waren es nur 43 % zum Zeitpunkt der Zwischenanalyse. Gut 71 % der Patienten sprachen auf Brigatinib an, bei Crizotinib waren es 60 %.

Bessere Wirkung auf Gehirnmastasen

Einen deutlichen Vorteil zeigte Brigatinib in der Zwischenanalyse bei der Wirkung auf Gehirnmastasen. Bei Patienten, die messbare Gehirnmastasen hatten, zeigte sich in 78 % der Fälle unter Brigatinib eine Wirkung auf die Mastasen im Gehirn. Bei Crizotinib war dies nur bei 29 % der Patienten der Fall. Durch die Wirkung auf die Mastasen konnten diese zum Schrumpfen gebracht werden. Hinsichtlich der Sicherheit und Nebenwirkungen stellten die Wissenschaftler nichts Neues fest.

Studie läuft aktuell noch, Endergebnisse könnten Vorteile bestätigen

Sie fassen zusammen, dass die Ergebnisse der Zwischenanalyse nahelegen, dass Brigatinib bei zuvor noch nicht mit Kinasehemmern behandelten Patienten mit ALK-positivem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs nachweislich zu einem längeren Aufhalten der Erkrankung beiträgt als Crizotinib. Auch die Wirkung auf Gehirnmastasen scheint nachweislich besser zu sein. Die abschließende Auswertung der Ergebnisse nach Studienende steht jedoch noch aus, da die Studie aktuell noch läuft.

Referenzen:

Camidge DR, Kim HR, Ahn MJ, Yang JC, Han JY, Lee JS, Hochmair MJ, Li JY, Chang GC, Lee KH, Gridelli C, Delmonte A, Garcia Campelo R, Kim DW, Bearz A, Griesinger F, Morabito A, Felip E, Califano R, Ghosh S, Spira A, Gettinger SN, Tiseo M, Gupta N, Haney J, Kerstein D, Popat S. Brigatinib versus Crizotinib in ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2018 Nov 22;379(21):2027-2039. doi: 10.1056/NEJMoa1810171. Epub 2018 Sep 25. Arznei-News-Beitrag "[Lungenkrebs \(NSCLC\): EU-Zulassung](#)" vom 26.11.18