



im Auftrag des

Crizotinib (Xalkori®) für die Behandlung von Anaplastische-Lymphom-Kinase (ALK)-positivem, fortgeschrittenem nicht kleinzelligem Bronchialkarzinom

Semlitsch T, Jeitler K

Etwa 1-7% des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) sind auf eine aktivierende Mutation des Anaplastischen-Lymphom-Kinase (ALK) Fusionsgen zurückzuführen. In Österreich kommt es jährlich zu ungefähr 30 bis 200 Neudiagnosen mit ALK positivem NSCLC.

Crizotinib, ein selektiver ALK-Hemmer, wurde im August 2011 in den USA für die Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem ALK-positiven NSCLC zugelassen. Für Europa wurde diese Zulassung auf den Einsatz als Zweitlinientherapie bei Tumorprogression nach Chemotherapie beschränkt.

Zur Zeit liegen lediglich Ergebnisse aus Zwischenauswertungen von 2 laufenden einarmigen Phase II Studien und einer laufenden randomisierten kontrollierten Phase III Studie vor. Die Phase III Studie (Profile 1007) untersucht den Effekt von Crizotinib im Vergleich zu einer Standard-Chemotherapie bei 347 Patienten mit fortgeschrittenem ALK-positiven NSCLC. Die Zwischenaufwertung nach 12 Monaten ergab dabei statistisch signifikante Vorteile für Crizotinib sowohl hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens als auch der objektiven Ansprechrates. Auch hinsichtlich der Lebensqualität und der Symptome bei Lungenkrebs wurden statistisch signifikante Vorteile in der Gruppe der Patienten mit Crizotinib berichtet. Beim Gesamtüberleben zeigte sich kein Unterschied zwischen den Gruppen, allerdings kam es in der Crizotinib Gruppe zu mehr Todesfällen auf Grund des Fortschreitens der Erkrankung. Auch traten vermehrt geringgradige Sehstörungen unter Crizotinib auf. Unerwünschte Ereignisse höheren Grades wurden in beiden Gruppen im gleichen Ausmaß beobachtet.

Trotz dieser scheinbar positiven Zwischenergebnisse der Profile 1007 Studie, kann die Wirksamkeit und Toxizität von Crizotinib derzeit nicht sicher beurteilt werden. Es bleibt abzuwarten, ob diese Ergebnisse auch durch die Endergebnisse der Studie, sowie durch Ergebnisse aus weiteren, von den Zulassungsbehörden geforderten RCTs bestätigt werden können. Eine sehr große Bedeutung kommt auch der ALK-Testung vor Therapiebeginn zu, da Crizotinib nur bei Patienten mit ALK-positivem NSCLC wirken kann. Hierbei sind valide und verlässliche Tests, sowie die Einhaltung strenger Qualitätsstandards unerlässlich, um eine zuverlässige Patientenselektion sicherzustellen.

Der englische Volltext ist zu finden

unter

http://eprints.hta.lbg.ac.at/993/1/DSD_HSO_Nr.35.pdf