



ALK-positives NSCLC: Erstlinientherapie mit Crizotinib lohnt sich

Unter Crizotinib blieben Patienten mit fortgeschrittenem ALK-positivem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom länger progressionsfrei als unter einer Chemotherapie. Nun liegen auch die Endergebnisse der Studie PROFILE 1014 für das Gesamtüberleben vor.

Die Endauswertung der Studie ergab zunächst, dass Patienten mit fortgeschrittenem ALK („anaplastic lymphoma kinase“)-positivem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC), die den ALK-Inhibitor Crizotinib erhielten, vergleichbar lang leben wie Patienten, die eine Chemotherapie mit Pemetrexed plus Carboplatin bekamen. Nach der medianen Beobachtungsdauer von fast 46 Monaten wurde das mediane Gesamtüberleben (OS) unter Crizotinib nicht erreicht und betrug unter der Chemotherapie 47,5 Monate. Die Hazard Ratio für das OS lag bei 0,760 ($p = 0,0978$). 56,6% der Patienten unter Crizotinib lebten mindestens 4 Jahre, unter der Chemotherapie waren es 49,1%.

In der Phase-III-Studie hatten insgesamt 343 Patienten randomisiert entweder Crizotinib oder Pemetrexed plus Cisplatin bzw. Carboplatin i. v. alle 3 Wochen für bis zu 6 Zyklen erhalten. Ein Crossover auf Crizotinib war bei Krankheitsprogression erlaubt. Nach Studienende erhielten 53,5% der Patienten aus der Crizotinib-Gruppe und 86,5% der Patienten aus der Chemotherapie-Gruppe mindestens eine systemische Antitumortherapie (84,2% Crizotinib).

Wenn das OS für den Crossover zwischen den Studienarmen adjustiert wurde, ergaben sich folgende Effekte: Patienten unter Crizotinib lebten im Median 59,8 Monate im Vergleich zu 19,2 Monaten bei Patienten unter

Chemotherapie (Hazard Ratio 0,346). Das längste OS wurde bei Patienten mit Crizotinib-Therapie beobachtet, die nachfolgend mindestens einen weiteren ALK-Inhibitor erhielten (medianes OS nicht erreicht vs. 49,5 Monate bei Patienten aus der Chemotherapie-Gruppe mit nachfolgender Therapie mit mindestens einem ALK-Inhibitor). Patienten aus der Crizotinib-Gruppe, die nachfolgend keinen ALK-Inhibitor erhielten, lebten noch 20,8 Monate.

Fazit: Die Endauswertung der Studie setzt einen neuen Maßstab beim Gesamtüberleben von Patienten mit fortgeschrittenem ALK-positivem NSCLC und zeigt, dass diese Patienten deutlich von Crizotinib profitieren. *Judith Neumaier*

Solomon BJ et al. Final Overall Survival Analysis From a Study Comparing First-Line Crizotinib Versus Chemotherapy in ALK-Mutation-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol.* 2018; 36(22):2251-8

Große Unterschiede beim Management von Hirnmetastasen bei NSCLC in Europa

Hirnmetastasen kommen bei Patienten mit nichtkleinzelligem Lungenkarzinom häufig vor, dennoch gibt es kein evidenzbasiertes Vorgehen. Das Routine-management sieht in Europa ganz unterschiedlich aus, wie eine Umfrage zeigt.

In Europa führen 85% der Ärzte bei neurologisch asymptomatischen Patienten mit nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) bereits bei der Diagnose ein Screening auf Hirnmetastasen durch. 52% verwenden hierzu die Magnetresonanztomografie (MRT). 27% der Ärzte wenden das Screening bei allen Patienten an. Am häufigsten wurde die Untersuchung bei Patienten mit Treibermutationen (51%) sowie bei Patienten mit Tumoren im Stadium III (63%) oder IV (43%) durchgeführt. 34% der Ärzte verwenden für initiale Therapieentscheidungen eine prognostische Klassifikation.

Die Möglichkeit zu einer stereotaktischen Bestrahlung (SBRT) hatten

90% der Ärzte. Patienten mit Treibermutationen und mehr als 4 Hirnmetastasen erhielten mit höherer Wahrscheinlichkeit eine SBRT als jene ohne Treibermutationen (27 vs. 21%; $p < 0,01$). Nach der Operation einzelner Hirnmetastasen verordneten 50% der Ärzte grundsätzlich eine SBRT oder eine Ganzhirnbestrahlung, 45% nur bei unvollständiger Resektion.

Die bevorzugte Therapie bei neurologisch asymptomatischen therapie-naiven Patienten mit mehr als 5 Hirnmetastasen war die systemische Therapie (79%). 45% bzw. 49% aller Ärzte gaben an, dass Tyrosinkinaseinhibitoren und Immuncheckpointinhibitoren während der

SBRT bzw. der Ganzhirnbestrahlung abgesetzt wurden.

Das ist das Ergebnis einer Online-Umfrage zum Screening auf Hirnmetastasen und zur Therapie bei NSCLC. 462 Antworten von europäischen Ärzten aus 394 Institutionen wurden analysiert, darunter radiologische Onkologen (53%), Pneumologen (26%) und interistische Onkologen (18%). 84% der befragten Ärzte hatten über fünf Jahre Erfahrung mit NSCLC.

Fazit: Das Management von Hirnmetastasen wird in Europa stark unterschiedlich gehandhabt. Das Screening auf Hirnmetastasen erfolgt nicht einheitlich, die prognostische Klassifizierung wird nicht oft angewendet und Patienten mit Treibermutation erhalten in der Regel eine intensivere lokale Therapie. *Judith Neumaier*

Levy A et al. Diversity of brain metastases screening and management in non-small cell lung cancer in Europe: Results of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Lung Cancer Group survey. *Eur J Cancer.* 2018;93:37-46