

patients
• today

Lungenkrebs

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Sonja Loges
Universitätsmedizin Mannheim, DKFZ Heidelberg

Michaela Neuenkirch
Vorstandsmitglied zielGENau e.V.



**INTERNATIONAL
CANCER FOUNDATION**

MADRID
2023

ESMO congress



Disclaimer

Disclaimer – English This presentation is provided solely for informational purposes and personal use only. The presentation may not be edited or altered and may not be used for commercial purposes. The opinions expressed in this presentation do not necessarily reflect the views of the medical societies. The presentation does not constitute medical or legal advice, and is not intended for use in the diagnosis or treatment of individual patients or conditions, or as a substitute for consultation with a licensed medical professional. The mention of any company, product, service, or therapy mentioned does not constitute an endorsement of any kind by the medical societies. The medical societies assume no responsibility for any injury or damage to persons or property arising out of or related to any use of this presentation or to any errors or omissions.

Disclaimer – Deutsch Diese Präsentation wird ausschließlich für informationelle Zwecke und zur persönlichen Nutzung bereitgestellt. Diese Präsentation darf nicht verändert oder herausgegeben werden und dient nicht kommerziellen Zwecken. Die Ansichten, die in dieser Präsentation geäußert werden, geben nicht zwangsläufig die Meinung der Fachgesellschaften wider. Die Präsentation stellt keinen medizinischen oder rechtlichen Ratgeber dar und ist nicht für Diagnosen oder die Behandlung von Patienten vorgesehen oder als Ersatz für die Beratung durch Mediziner zu sehen. Die Erwähnung von jeglichen Firmen, Produkten, Dienstleistungen oder Therapien stellt keine Befürwortung von Seiten der Fachgesellschaften dar. Die Fachgesellschaften übernehmen weder Verantwortung für entstehende Verletzungen oder Schäden gegenüber Personen oder Eigentum, die auf die Nutzung dieser Präsentation zurückzuführen wären oder in Bezug dazu stehen noch für jegliche Fehler oder Unterlassungen.

Disclosures

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Sonja Loges

Consultancy: BMS, BerGenBio, AstraZeneca

Research Funding: BerGenBio, BMS, Eli Lilly, Roche Pharma, ADC Therapeutics

Honoraria: BerGenBio BMS, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Roche Pharma, Medac GmbH, AstraZeneca, Novartis, MDS, Sanofi, Pfizer, Amgen, Takeda, Bayer

Patents and Royalties: not applicable

Membership on an entity's Board of Directors or advisory committees: Roche Pharma, AstraZeneca, Pfizer, BMS

Discussion of off-label drug use: not applicable

Früher Lungenkrebs

Stadium: Früh (Stadium IB-IIIa)

Eigenschaften: ALK-positiv

Therapie: Adjuvantes Alectinib versus Chemotherapie

ESMO 2023, B. Solomon *et al.*, LBA2: ALINA: Efficacy and safety of adjuvant alectinib versus chemotherapy in patients with early-stage ALK+ non-small cell lung cancer (NSCLC)

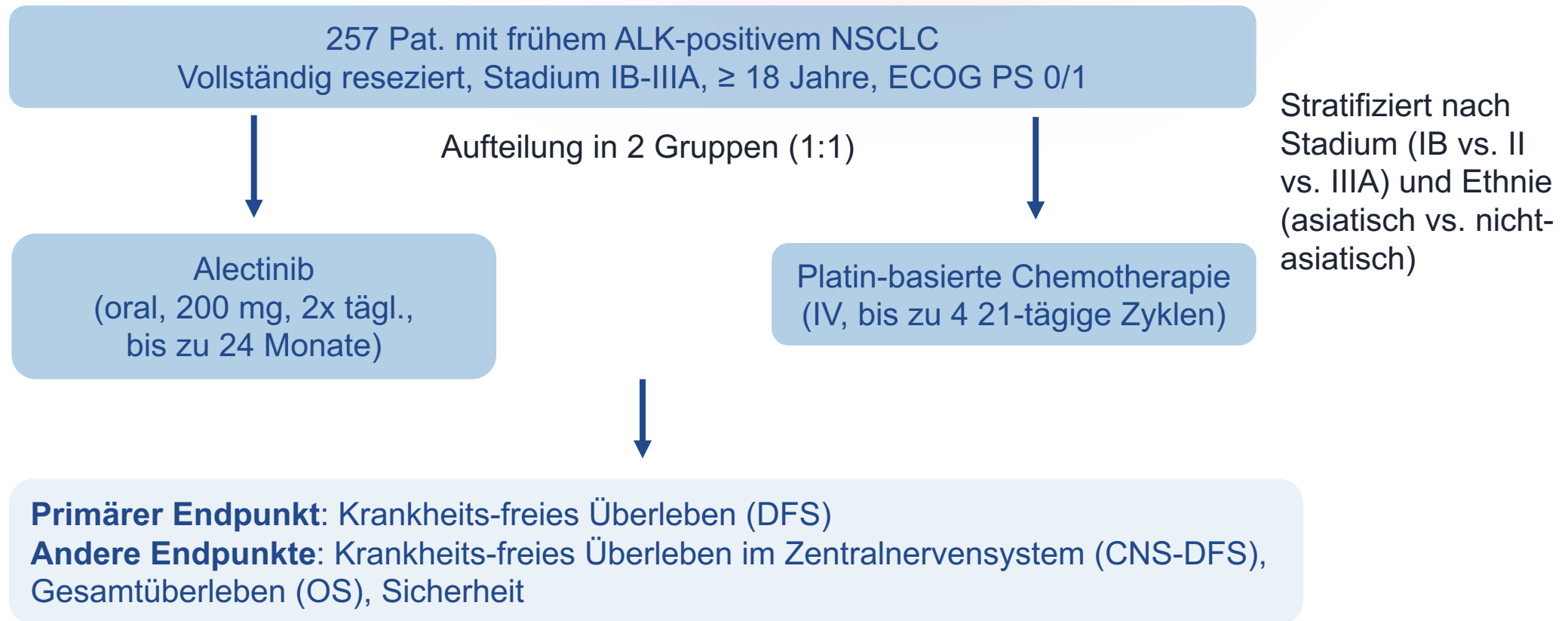


Wirksamkeit und Sicherheit von adjuvantem Alectinib versus Chemotherapie bei ALK-positivem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) im Frühstadium (ALINA-Studie)

Hintergrund

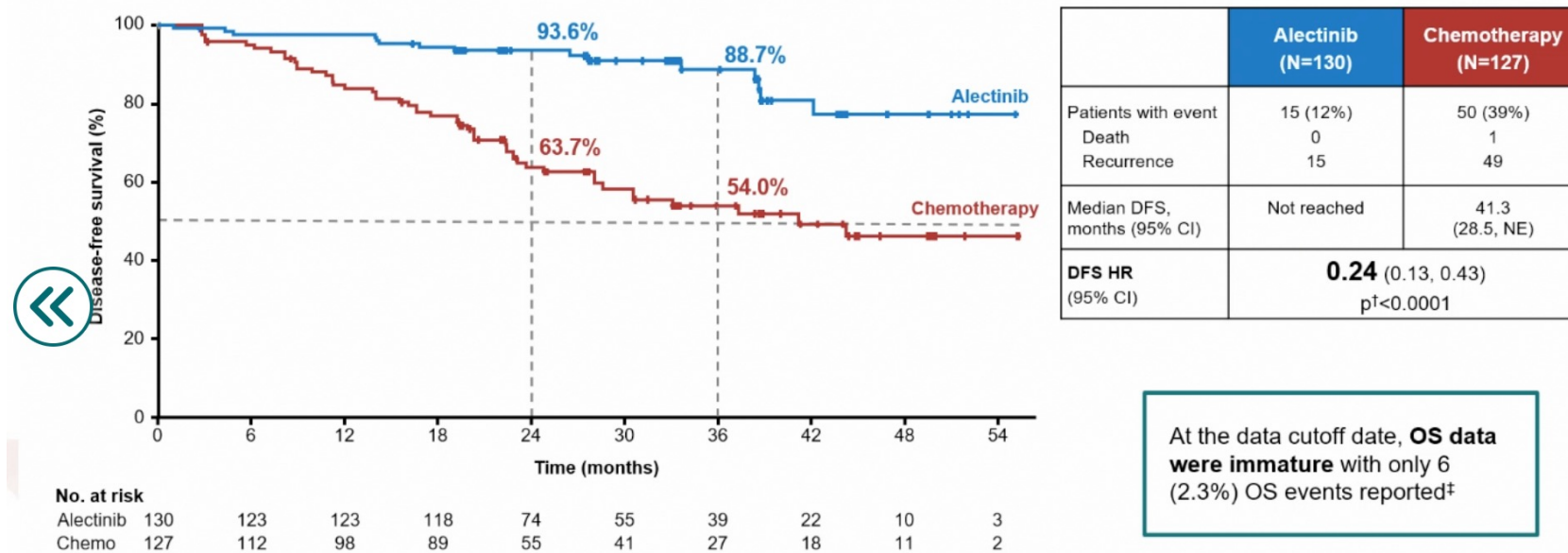
- Für Pat. mit ALK-positivem NSCLC im Stadium IB-IIIa ist die empfohlene Behandlung nach Operation eine Platin-basierte Chemotherapie
 - bescheidene Verbesserung des Überlebens
- Bevorzugte Erstlinientherapie bei fortgeschrittenem ALK-positivem NSCLC: Alectinib
- ALINA (randomisierte, offene Phase-III-Studie):
 - Wirksamkeit und Sicherheit von adjuvantem Alectinib im Vergleich zur Chemotherapie bei Pat. mit vollständig reseziertem ALK-positivem NSCLC
-

Studiendesign



Ergebnisse

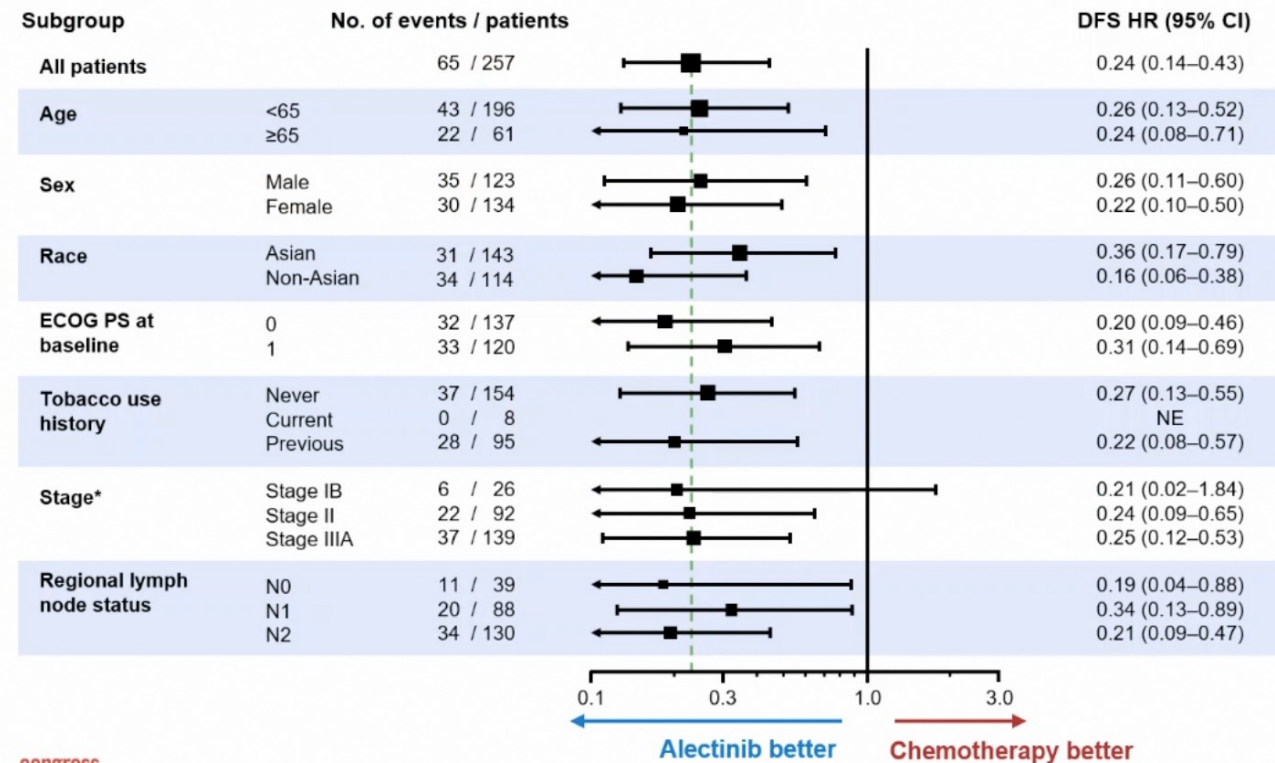
Disease-free survival: ITT (stage IB–IIIA)*



Median survival follow up: alectinib, 27.8 months; chemotherapy, 28.4 months

Ergebnisse

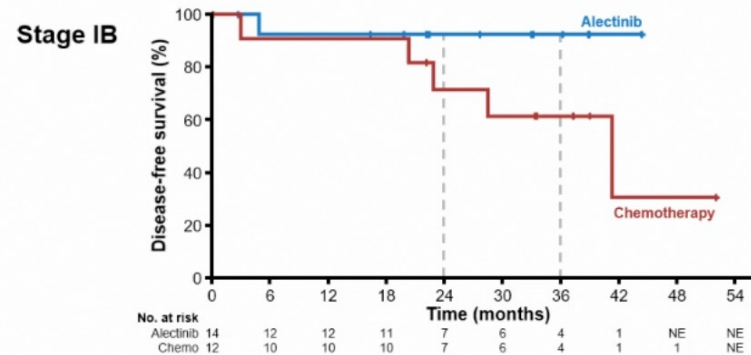
Disease-free survival subgroup analysis (ITT)



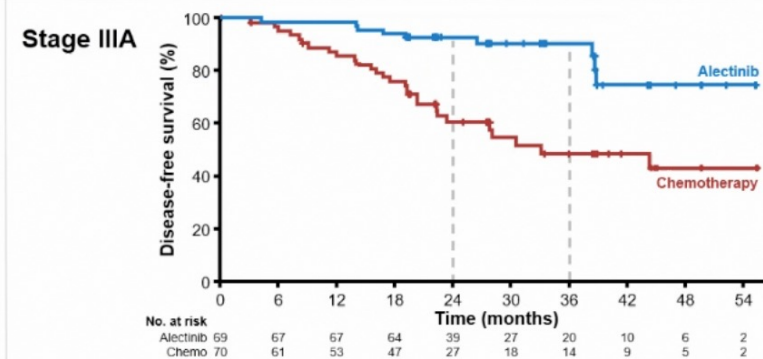
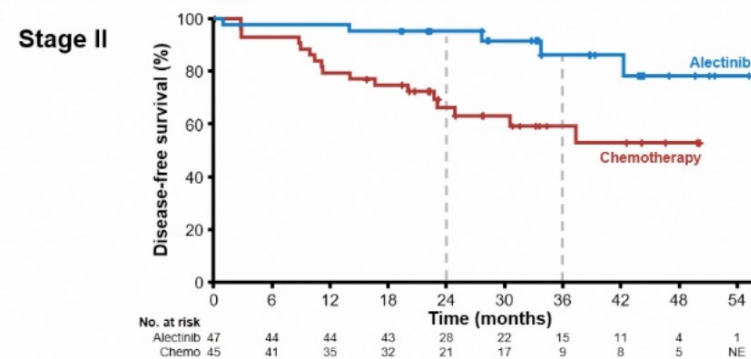

Data cut-off: 26 June 2023
Arrows indicate lower bound of the CI < 0.1; *Per UICC/AJCC 7th edition

Ergebnisse

Disease-free survival by stage*



2-year DFS rate, % (95% CI)	Stage IB (n=26)	Stage II (n=92)	Stage IIIA (n=139)
Alectinib	92.3 (77.8, 100.0)	95.6 (89.5, 100.0)	92.7 (86.4, 98.9)
Chemotherapy	71.6 (44.2, 99.0)	66.3 (51.7, 81.0)	60.7 (47.9, 73.5)
HR[†] (95% CI)	0.21 (0.02, 1.84)	0.24 (0.09, 0.65)	0.25 (0.12, 0.53)

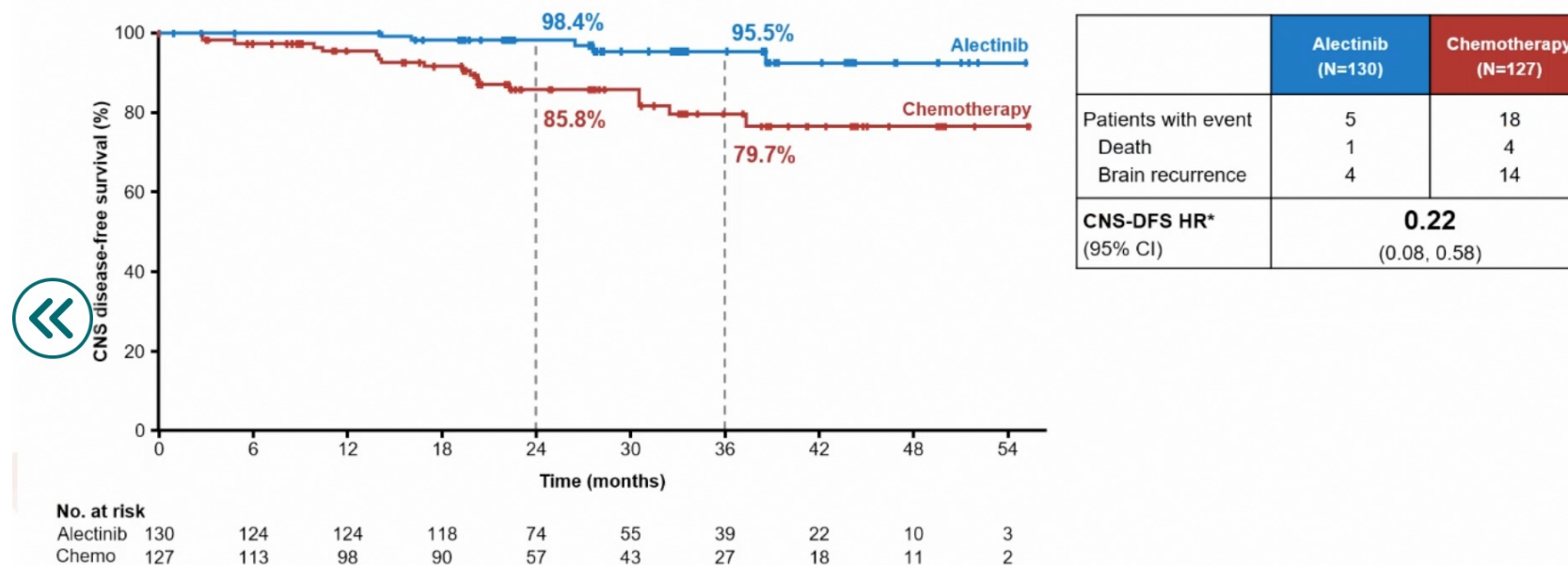


MADRID 2023 **ESMO** congress

Data cut-off: 26 June 2023
*Per UICC/AJCC 7th edition; [†]Unstratified analysis

Ergebnisse

CNS disease-free survival in the ITT population

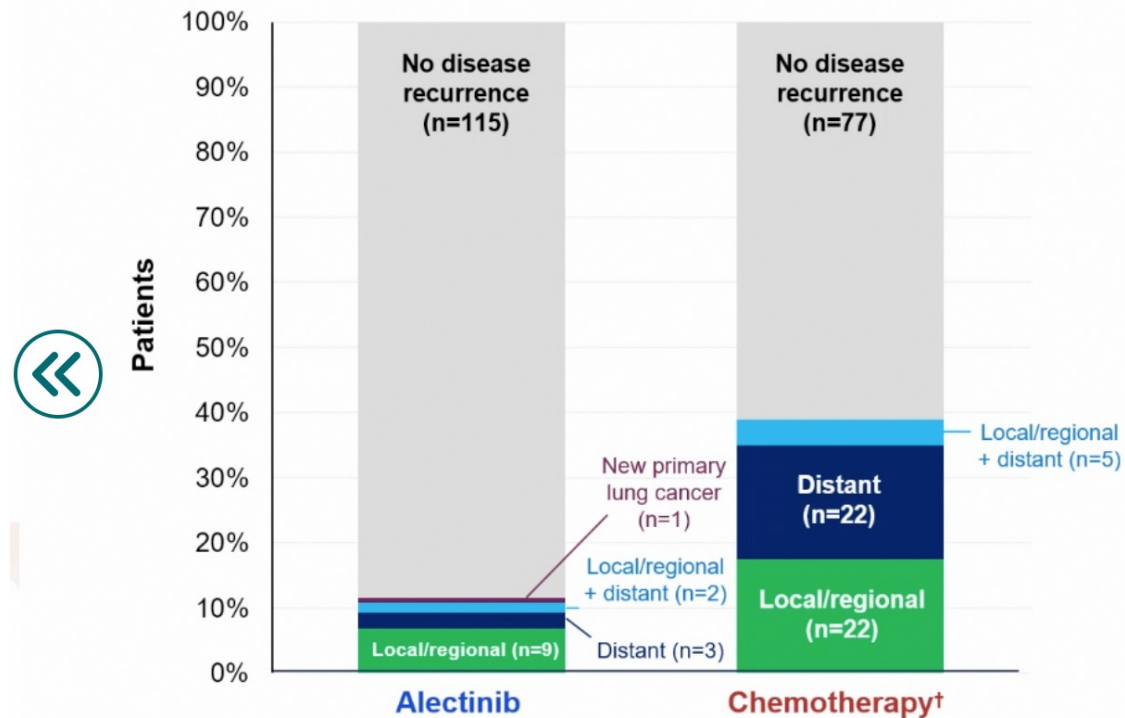


MADRID 2023 ESMO congress

Data cut-off: 26 June 2023
*Stratified analysis with race and stage as stratification factors
CNS-DFS defined as time from randomisation to the first documented recurrence of disease in the CNS or death from any cause

Ergebnisse

Sites of disease recurrence (ITT)



Site(s) of distant recurrence*	Alectinib (n=130)	Chemotherapy (n=127)
Brain	4	14
Bone	1	8
Adrenal gland	0	3
Lymph node	0	2
Kidney	0	1
Peritoneum	0	1
Other	1	0

MADRID 2023 **ESMO** congress

Data cut-off: 26 June 2023; *At disease assessment where first recurrence detected; patients may have multiple sites of disease recurrence counted; †One patient died without a recurrence event reported

Ergebnisse

- Es wurden keine unerwarteten Sicherheitssignale beobachtet
- Es traten in beiden Studienarmen keine unerwünschten Ereignisse (AEs) vom Grad 5 auf

	Alectinib (n = 128)	Chemotherapy (n = 120)
Grad 3-4 AEs, n (%)	38 (29,7)	37 (30,8)
Schwere AEs, n (%)	17 (13,3)	10 (8,3)
Schwere behandlungsbedingte AEs, n (%)	2 (1,6)	8 (6,7)
AEs, die zum Abbruch der Behandlung führten, n (%)	7 (5,5)	15 (12,5)

Fazit der Studie

- Adjuvantes Alectinib verbesserte signifikant das Krankheits-freie Überleben bei ALK-positivem NSCLC im Stadium IB-IIIa (HR 0,24)
- Das Krankheits-freie Überleben im ZNS war in den Stadien IB-IIIa verbessert
- Die Daten zum Gesamtüberleben waren noch nicht ausgereift
- Alectinib ist der erste ALK-Inhibitor, der signifikant das Krankheits-freie Überleben im Vergleich zu Chemotherapie verbessert
- Bietet eine wirksame neue Behandlungsoption für Pat. mit reseziertem ALK-positivem NSCLC

Was bedeutet das für den Behandlungsalltag?

Alectinib ist ein neuer SOC für das frühe ALK+ Lungenkarzinom in den Stadien IB-IIIa (Zulassung ausstehend).

Patient:innen MÜSSEN auch in den frühen Tumorstadien breit molekular getestet werden (mindestens EGFR, ALK und PD-L1).

Früher Lungenkrebs

Stadium: Früh

Eigenschaften: Resezierbar

Therapie: Perioperatives Pembrolizumab

ESMO 2023, J.D. Spicer *et al.*, LBA56: Overall survival in the keynote-671 study of perioperative pembrolizumab for early-stage non-small-cell lung cancer (NSCLC)

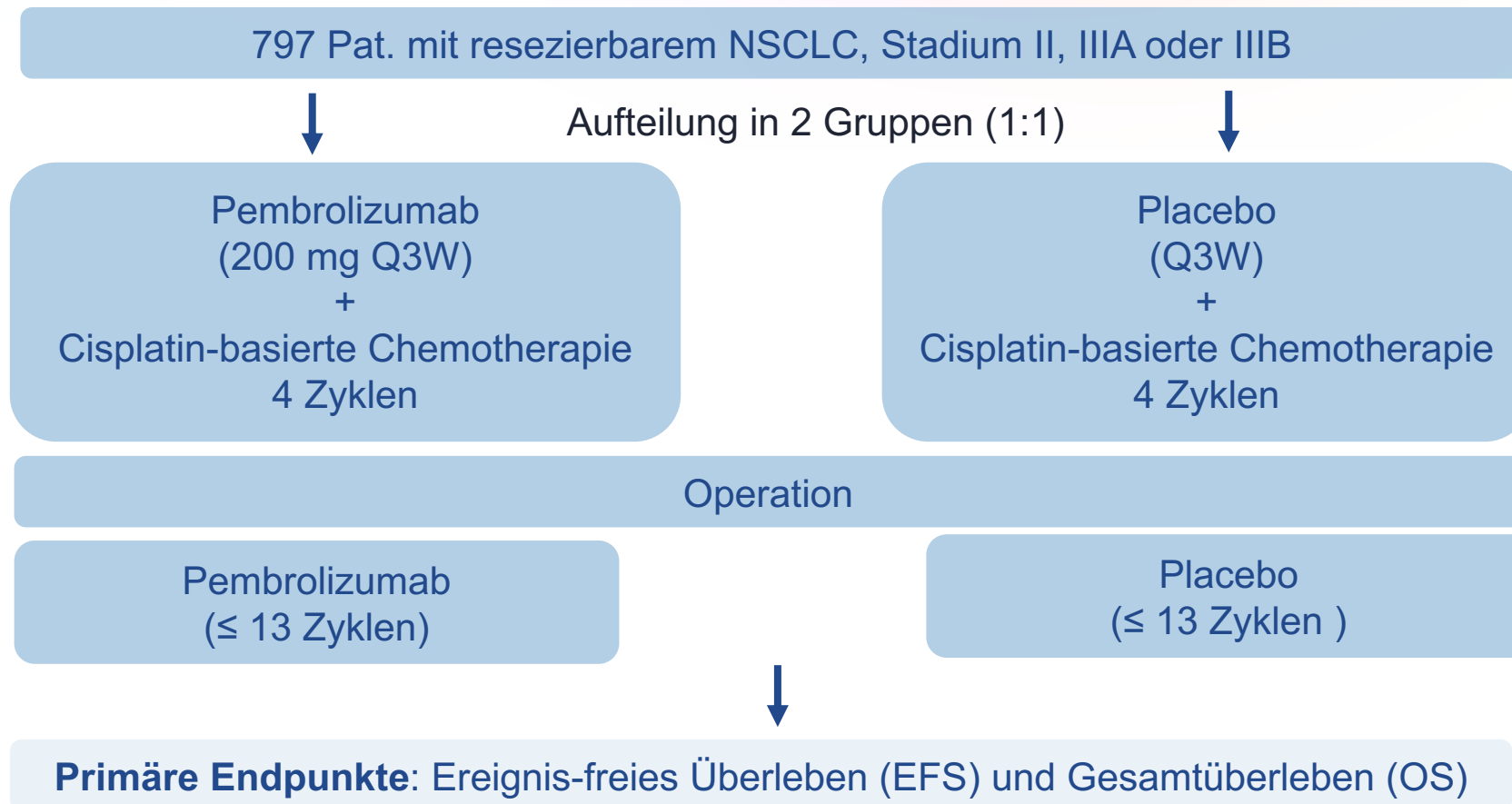


Gesamtüberleben mit perioperativem Pembrolizumab bei frühem NSCLC (KEYNOTE-671-Studie)

Hintergrund

- Erste Interims-Analyse der Phase-III-Studie KEYNOTE-671:
 - Neoadjuvantes Pembrolizumab + Chemotherapie, gefolgt von Operation und adjuvanten Pembrolizumab verbesserte signifikant:
 - das Ereignis-freie Überleben (EFS)
 - das major pathologische Ansprechen (mPR)
 - die pathologische Komplettremission (pCR)
 - Ergebnisse der zweiten Interims-Analyse

Studiendesign



Ergebnisse

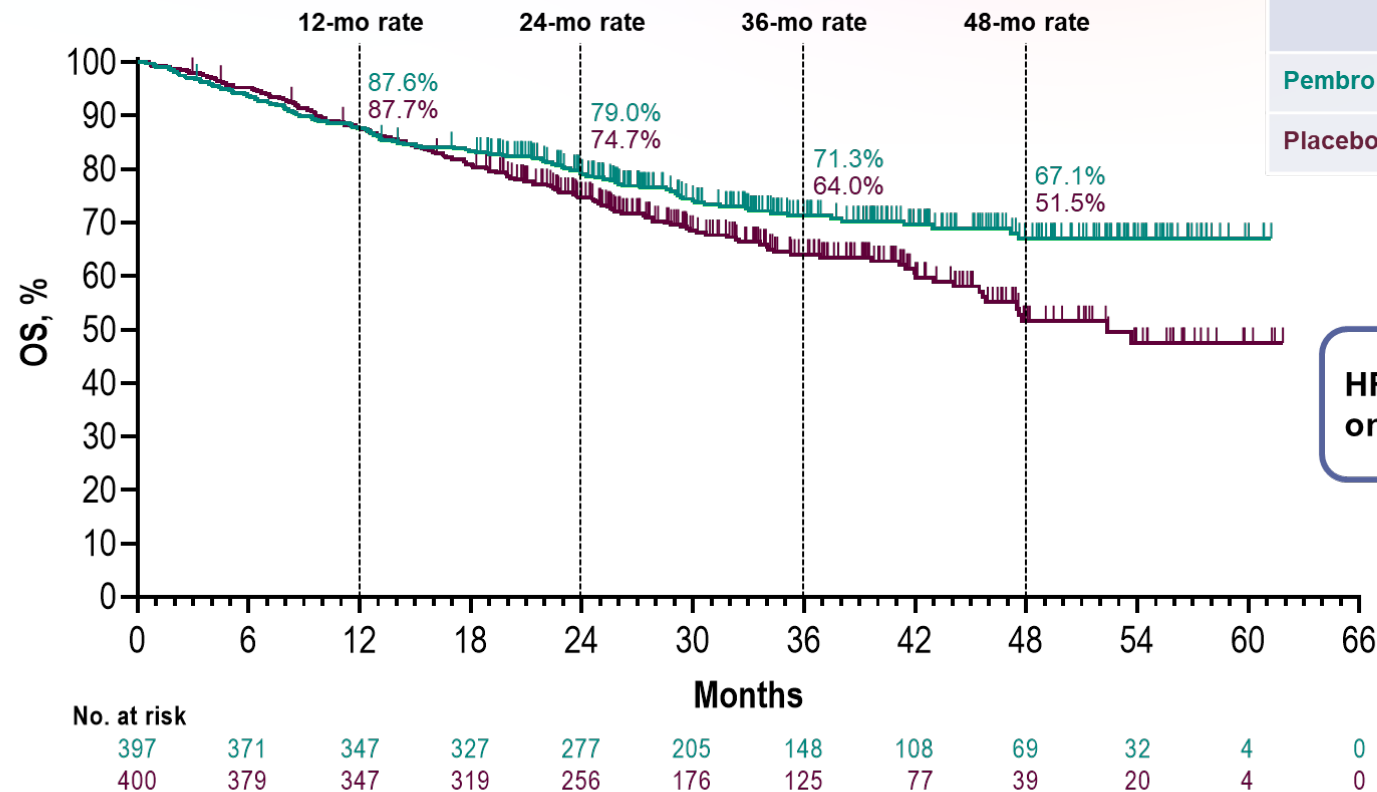
Überleben	Pembrolizumab	Placebo	HR
Medianes OS, Monate [95 % CI]	Nicht erreicht (NE)	52,4 [45,7-NE]	0,72 [0,56-0,93]
36-Monats-OS-Raten	71,3 %	64,0 %	
Medianes EFS, Monate [95 % CI]	47,2 [32,9-NE]	18,3 [14,8-22,1]	0,59 [0,48-0,72]
36-Monats-EFS-Raten	54,3 %	35,4 %	

Unerwünschte Ereignisse (AEs)	Pembrolizumab	Placebo
Grad ≥ 3	45,2 %	37,8 %
Führten zur Beendigung aller Behandlungen in	20,2 %	9,3 %
Führten zum Tod in	1,0 %	0,8 %

Ergebnisse

Overall Survival, IA2

Median Follow-Up: 36.6 months (range, 18.8-62.0)



	Pts w/ Event	Median (95% CI), mo
Pembro arm	27.7%	NR (NR-NR)
Placebo arm	36.0%	52.4 (45.7-NR)

HR 0.72 (95% CI, 0.56-0.93)
one-sided $P = 0.00517^a$

OS defined as time from randomization to death from any cause. ^aSignificance boundary at IA2, one-sided $P = 0.00543$.
 Data cutoff date for IA2: July 10, 2023.

Fazit der Studie

- Neoadjuvantes Pembrolizumab + Chemotherapie, gefolgt von Operation und adjuvanten Pembrolizumab, verbesserte signifikant das Gesamtüberleben im Vergleich zur neoadjuvanten Chemotherapie und Operation allein
- Das verbesserte OS zusammen mit dem Fehlen neuer Sicherheitssignale etablieren Pembrolizumab vor und nach der Operation (perioperativ) als neuen Standard für die Behandlung von frühem NSCLC

Was bedeutet das für den Behandlungsalltag?

Perioperatives Pembrolizumab ist neuer SOC beim frühen Lungenkarzinom in den Stadien IB-III A (EMA Zulassung ausstehend)

patients
• today

Lungenkrebs

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Sonja Loges
Universitätsmedizin Mannheim, DKFZ Heidelberg

Michaela Neuenkirch
Vorstandsmitglied zielGENau e.V.



**INTERNATIONAL
CANCER FOUNDATION**

MADRID
2023

ESMO congress

