

Lungenkarzinom

Lorlatinib in der Erstlinientherapie des fortgeschrittenen, ALK-positiven NSCLC (Solomon B et al., CROWN, LBA2);

<https://cslide.ctimeetingtech.com/esmo2020/attendee/confcal/session/calendar/2020-09-19>

Fragestellung

Führt die orale Therapie mit dem Drittgenerations-TKI Lorlatinib gegenüber Crizotinib zu einer Verbesserung des progressionsfreien Überlebens?

Hintergrund

Bei 4-5% aller Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom ist genetisch in den Tumorzellen ein Rearrangement (Gentranslokation oder -inversion) mit Beteiligung des *ALK* Gens nachweisbar. Das klinische Bild des *ALK+* NSCLC ist vor allem durch die sehr häufige ZNS-Metastasierung geprägt.

Ergebnisse

Studie	Risikogruppe	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	RR ²	PFÜ ³ (HR ⁴)	ÜLZ ⁵ (HR ⁴)
CROWN	NSCLC, ALK+, Stadium IIIB/IV, Erstlinie	Crizotinib	Lorlatinib	296	58 vs 76 ⁶	9,3 vs n.e. 0,28 ⁷ p < 0,001	n.e. vs n.e. ⁸ 0,71 ⁷ n. s. ⁹

¹ N - Anzahl Patienten; ² RR - Remissionsrate in %; ³ PFÜ - progressionsfreie Überlebenszeit in Monaten; ⁴ HR - Hazard Ratio; ⁵ ÜLZ - Gesamtüberlebenszeit, in Monaten; ⁶ Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie; ⁷ Hazard Ratio in grüner Farbe - Vorteil für Neue Therapie; ⁸ n. e. – Median nicht erreicht; ⁹ n. s. - nicht signifikant;

Zusammenfassung der Autoren

Lorlatinib führt gegenüber Crizotinib zur Steigerung der Remissionsrate, zur Verlängerung des progressionsfreien Überlebens und Verbesserung der Lebensqualität. Die Daten unterstützen den Einsatz von Lorlatinib in der Erstlinientherapie des *ALK+* NSCLC.

Kommentar

Für die Erstlinientherapie des *ALK+* NSCLC stehen jetzt mit Alectinib, Brigatinib und Lorlatinib drei TKI zur Verfügung, die im direkten Vergleich dem früheren Standard Crizotinib überlegen sind. Entscheidend für die Auswahl des TKI wird auch das individuelle Toxizitätsprofil sein.