

Lungenkarzinom

Selpercatinib in der Erstlinientherapie des fortgeschrittenen, nichtkleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit Nachweis einer RET-Fusion (RET+) (Loong et al., LIBRETTO 431); [ESMO Congress 2023 - Presentation Detail](#)

Fragestellung

Führt die gezielte Therapie mit dem RET-Kinase-Inhibitor Selpercatinib gegenüber einer platinbasierten Chemotherapie +/- Pembrolizumab in der Erstlinientherapie von Patientinnen und Patienten (Pat.) mit fortgeschrittenem NSCLC in den Stadien IIIB-IV, Nachweis einer RET-Fusion und nicht-plattenepithelialer Histologie zur Verlängerung des progressionsfreien Überlebens (PFÜ)?

Hintergrund

Selpercatinib ist ein selektiver RET-Inhibitor, zugelassen in der EU für Pat. mit RET-Fusions-positivem NSCLC oder Schilddrüsenkarzinom. Basis der Zulassungen waren Daten aus Phase I/II-Studien. LIBRETTO 431 ist die erste randomisierte Studie beim NSCLC zur Wirksamkeit von Selpercatinib im Vergleich zu konventioneller Therapie.

Ergebnisse

Studie	Risikogruppe	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	RR	PFÜ ³ (HR ⁴)	ÜL ⁵
LIBRETTO 431	NSCLC, RET+, Stadium IIIB-IV, nicht-plattenepithelial	Cis- oder Carboplatin + Pemetrexed +/- Pembrolizumab	Selpercatinib	212	65 vs 84 ⁵	11,2 vs 24,8 ⁵ 0,48 ⁶ p < 0,001	n. s. ⁷

¹ N - Anzahl Pat.; ² RR – Ansprechrage in %; HR - Hazard Ratio; ^{3,4} EFÜ – ereignisfreie Überlebenszeit, Median in Monaten; ⁵ Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie; ⁶ Hazard Ratio in grüner Farbe - Vorteil für Neue Therapie; ⁷ n. s. – nicht signifikant;

Zusammenfassung der Autoren

Die gezielte Therapie mit dem RET-Kinase-Inhibitor Selpercatinib führte gegenüber einer platinbasierten Chemotherapie zur Verlängerung des PFÜ, auch gegenüber einer Immunchemotherapie mit Pembrolizumab. Unerwünschte Ereignisse konnten in der Regel durch Dosisreduktionen beherrscht werden. Selpercatinib kommt als Erstlinientherapie bei Pat. mit RET-Fusions-positivem NSCLC in Betracht.

Kommentar

Die Daten bestätigen die hohe Wirksamkeit von Selpercatinib bei Pat. mit RET+ NSCLC. Die Auswertung der Gesamtüberlebenszeit ist noch unreif. Sie wird auch durch eine Crossover-Rate von etwa 60% beeinflusst. Die Daten zu Selpercatinib wurden zeitgleich im New England Journal of Medicine publiziert, [First-Line Selpercatinib or Chemotherapy and Pembrolizumab in RET Fusion-Positive NSCLC | NEJM](#).