

En un análisis intermedio planificado del estudio CROWN, presentado en el Congreso Virtual ESMO 2020, lorlatinib incrementó significativamente la supervivencia libre de progresión (SLP) en comparación con crizotinib, lo que confirma el beneficio de los resultados de lorlatinib ya observados en cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) ALK + (LBA2). Estos resultados pueden asegurarle a este fármaco un lugar como tratamiento estándar de primera línea.

En este estudio fase III, abierto, participaron 296 pacientes con CPCNP ALK + estadio IIIB / IV sin tratamiento previo, incluidos en 104 centros de estudio en 23 países, que fueron aleatorizados 1: 1 para recibir lorlatinib (100 mg una vez al día) o crizotinib (250 mg dos veces al día). Los pacientes se estratificaron según la presencia de metástasis en el SNC y el origen étnico. El criterio de valoración principal fue la SLP mediante una revisión central independiente ciega (BICR, por sus siglas en inglés).

Lorlatinib produjo una mejora del 72% en la SLP mediante BICR en comparación con crizotinib (índice de riesgo [HR] 0.28; IC del 95%: 0.191-0.413; estratificado unilateralmente $p < 0.001$). La mediana de los tiempos de SLP para lorlatinib y crizotinib no fue estimable (NE) y fue de 9.3 meses (IC del 95%: 7.6-11.1), respectivamente. La mediana de la tasa de SLP a 12 meses según BICR con lorlatinib fue el doble que la observada con crizotinib (78.1% y 38.7%, respectivamente). Los resultados del análisis BICR fueron respaldados por datos de SLP evaluados por el investigador.

Lorlatinib también se asoció con mejoras numéricas en la tasa de mejor respuesta global (BOR, por sus siglas en inglés) por BICR. El beneficio numérico de la mejor respuesta global de lorlatinib sobre crizotinib se extendió a los 30 pacientes que tenían metástasis cerebrales medibles. Catorce de 17 pacientes (82%) que recibieron lorlatinib tuvieron una RC (n = 12) o una RP (n = 2) en comparación con 3 de 13 (23%) pacientes (1 RC y 2 RP) que recibieron crizotinib. La duración de la respuesta intracraneal en los respondedores fue no estimable con lorlatinib y varió de 9.4 a 11.1 meses con crizotinib.

Referencia: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2027187?articleTools=true>

First-Line Lorlatinib or Crizotinib in Advanced ALK-Positive Lung Cancer

Alice T. Shaw, M.D., Ph.D., Todd M. Bauer, M.D., Filippo de Marinis, M.D., Ph.D., Enriqueta Felip, M.D., Ph.D., Yasushi Goto, M.D., Ph.D., Geoffrey Liu, M.D., Julien Mazieres, M.D., Ph.D., Dong-Wan Kim, M.D., Ph.D., Tony Mok, M.D., Anna Polli, B.Sc., Holger Thurm, M.D., Anna M. Calella, Ph.D., *et al.*, for the CROWN Trial Investigators[†]



Abstract

BACKGROUND Lorlatinib, a third-generation inhibitor of anaplastic lymphoma kinase (ALK), has antitumor activity in previously treated patients with ALK-positive non–small-cell lung cancer (NSCLC). The efficacy of lorlatinib, as compared with that of crizotinib, as first-line treatment for advanced ALK-positive NSCLC is unclear.

METHODS We conducted a global, randomized, phase 3 trial comparing lorlatinib with crizotinib in 296 patients with advanced ALK-positive NSCLC who had received no previous systemic treatment for metastatic disease. The primary end point was progression-free survival as assessed by blinded independent central review. Secondary end points included independently assessed objective response and intracranial response. An interim analysis of effectiveness elapsed after approximately 133 of 177

November 19, 2020

N Engl J Med 2020; 383:2018-2029

DOI: 10.1056/NEJMoa2027187

[Purchase this article](#)

[Print Subscriber? Activate your online access.](#)