

2024年7月4日

Lorlatinib versus crizotinib in patients with advanced ALK-positive non-small cell lung cancer: 5-year outcomes from the phase III CROWN study

Abstract

目的：第III相CROWN試験において、未治療の進行ALK陽性非小細胞肺癌（NSCLC）患者に対して、ロルラチニブはクリゾチニブと比較して無増悪生存期間（PFS）と頭蓋内有効性を改善した。CROWN試験の5年間の追跡調査後の長期転帰を報告する。

方法：ALK陽性NSCLC患者296例が、ロルラチニブ100mg1日1回投与群（149例）とクリゾチニブ250mg1日2回投与群（147例）に1：1で無作為に割り付けられた。この事後解析では、治験責任医師が評価した有効性の結果、安全性、およびバイオマーカー解析が更新された。

結果：PFSに対する追跡期間の中央値はそれぞれ60.2ヶ月と55.1ヶ月で、PFSの中央値はロルラチニブ群で未到達、クリゾチニブ群で9.1ヶ月（HR0.19 [95%CI0.13

～0.27])、5年PFSはそれぞれ60%、8%だった。頭蓋内進行までの期間の中央値は、ロルラチニブで未到達、クリゾチニブで16.4カ月だった (HR 0.06 [95%CI 0.03～0.12])。安全性は先行解析と同様だった。ロルラチニブ治療終了時に採取された circulating tumor DNA からは、新たな ALK 耐性変異は検出されなかった。

結論：5年間の追跡期間においてロルラチニブ群のPFSの中央値は未到達であり、進行NSCLC やすべての転移性固形がんにおいて、単剤の分子標的薬で最長のPFSに達する。頭蓋内有効性の延長と新たな安全性の懸念がないこととあわせて、進行NSCLC 患者にとって前例のない結果であり、がんにおける分子標的治療薬の新たな指標となる。