

Neuer Wirkstoff für zielgerichtete Therapie zur Zulassung empfohlen

Datum: 02.08.2022

Original Titel:

EU: Fortgeschrittener ALK-positiver nicht-kleinzelliger Lungenkrebs - CHMP-Zulassungsempfehlung

MedWiss - Der Ausschuss für Humanarzneimittel der Europäischen Zulassungsbehörde (CHMP) hat eine bedingte Zulassung des Wirkstoffs Lorlatinib bei ALK- positivem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs empfohlen. Er wirkt auch, wenn sich Resistenzen entwickelt haben.

Der Wirkstoff kann als Tablette eingenommen werden und soll bei der Behandlung von fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs mit bestimmten genetischen Merkmalen (ALK-positiv) eingesetzt werden. In den USA ist der Wirkstoff bereits als Zweit- oder Drittlinientherapie zugelassen.

Wirkstoff blockiert Mechanismen, die ungebremstes Wachstum ermöglichen

Lorlatinib gehört zu den Tyrosinkinase-Hemmern, die als zielgerichtete Therapie bei Krebs zum Einsatz kommen. Zielgerichtete Therapien sollen, anders als gängige Chemotherapiewirkstoffe, vor allem gezielt auf die Krebszellen wirken und gesunde Zellen nicht schädigen. Dabei macht man sich zunutze, dass Krebszellen bestimmte genetische Veränderungen haben, die ihr Wachstum begünstigen. Lorlatinib zielt auf Veränderungen im Erbmateriale des Enzyms der anaplastische Lymphom-Kinase (ALK) und des Krebsgens ROS1.

Einsatz, wenn andere zielgerichtete Therapien nicht mehr wirken

Manchmal kommt es bei dem Einsatz von Tyrosinkinase-Hemmern dazu, dass Krebszellen resistent werden und das Mittel seine Wirksamkeit verliert. Neuartige zielgerichtete Therapien setzen daher auf etwas andere Wirkungsweisen und können so bestehende Resistenzen umgehen. Dies ist auch bei Lorlatinib der Fall. Daher soll der Wirkstoff erst zum Einsatz kommen, wenn eine Behandlung mit den Wirkstoffen Alectinib oder Certinib keine Wirkung mehr zeigt oder es nach der Behandlung mit Crizotinib und einer weiteren zielgerichteten Therapie gegen ALK zu einem Fortschreiten der Erkrankung kommt. Lorlatinib kann außerdem die Blut-Hirn-Schranke passieren, was nicht bei allen Medikamenten der Fall ist. So könnte das Medikament auch auf Hirnmetastasen wirken.

Empfehlung zunächst nur für bedingte Zulassung

Damit der Wirkstoff die normale Genehmigung erhält, muss der Hersteller umfassende Daten vorlegen, die beweisen, dass der Nutzen von Lorlatinib die Risiken der Behandlung überwiegt. Zu den Nebenwirkungen von Lorlatinib werden Nervenschmerzen, Erschöpfung, Gewichtszunahme und Wirkungen auf die Stimmung und das Denkvermögen gezählt. Aber auch Ödeme, erhöhte Cholesterinwerte und Störungen des Fettstoffwechsels gehören dazu. Diese können wiederum zu

weiteren gesundheitlichen Problemen führen.

Referenzen:

Beitrag Arznei-News "EU: Fortgeschrittener ALK-positiver nicht-kleinzelliger Lungenkrebs – CHMP-Zulassungsempfehlung" vom 01.03.2019 CHMP - [Summary of Opinion - Lorlatinib](#) vom 28.02.2019