

Lorlatinib (neues Anwendungsgebiet: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, ALK+, Erstlinie)

Beschluss vom: 1. September 2022  
In Kraft getreten am: 1. September 2022  
BAnz AT 23.09.2022 B3

gültig bis: unbefristet

**Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 27. Januar 2022):**

Lorviqua als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit Anaplastische-Lymphomkinase (ALK)-positivem, fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (non-small cell lung cancer, NSCLC), die zuvor nicht mit einem ALK-Inhibitor behandelt wurden.

**Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 1. September 2022):**

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

**1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

Erwachsene mit ALK-positivem, fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC), die zuvor nicht mit einem ALK-Inhibitor behandelt wurden

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- Alectinib
- oder*
- Brigatinib

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Lorlatinib gegenüber Brigatinib:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

**Studienergebnisse nach Endpunkten:<sup>1</sup>**

Erwachsene mit ALK-positivem, fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC), die zuvor nicht mit einem ALK-Inhibitor behandelt wurden

---

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A22-31) sofern nicht anders indiziert.

## Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
Morbidität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Indirekter Vergleich: Lorlatinib (Studie CROWN) vs. Brigatinib (Studie ALTA-1L) über den Brückenkomparator Crizotinib

### Mortalität

Endpunkt	Lorlatinib bzw. Brigatinib		Crizotinib		Gruppenunterschied
	N	Mediane Überlebenszeit bis zum Ereignis [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit bis zum Ereignis [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert
<b>Gesamtüberleben</b>					
Lorlatinib vs. Crizotinib					
CROWN	149	n. e. 23 (15,4)	147	n. e. 28 (19,0)	0,72 [0,41; 1,25]; 0,240 <sup>a</sup>
Brigatinib vs. Crizotinib					
ALTA-1L (3. Datenschnitt 29.01.2021)	137	k. A. <sup>b</sup> 41 (30,0)	138	k. A. <sup>b</sup> 51 (37,0)	0,81 [0,53; 1,22]; 0,305 <sup>c</sup>
<i>Indirekter Vergleich über Brückenkomparator<sup>d</sup>:</i>					
Lorlatinib vs. Brigatinib					0,89 [0,44; 1,77]; 0,736 <sup>e, f</sup>

## Morbidität

<b>Symptomatik</b> (EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-LC13)	
	kein indirekter Vergleich wegen nicht hinreichender Ähnlichkeit
<b>Gesundheitszustand</b> (EQ-5D VAS)	
	keine Daten für den indirekten Vergleich <sup>g</sup>

## Gesundheitsbezogene Lebensqualität

	kein indirekter Vergleich wegen nicht hinreichender Ähnlichkeit
--	---

## Nebenwirkungen

	kein indirekter Vergleich wegen nicht hinreichender Ähnlichkeit
<p>a. Cox-Proportional-Hazards-Modell adjustiert und Log-Rank-Test stratifiziert bezüglich Vorhandensein von ZNS-Metastasen zu Studienbeginn (ja / nein) und Abstammung (asiatisch / nicht-asiatisch).</p> <p>b. Die vorliegenden Angaben in Modul 4A geben die Überlebenswahrscheinlichkeit nach 3 Jahren wieder, nicht aber die mediane Zeit bis zum Ereignis.</p> <p>c. Cox-Proportional-Hazards-Modell und Log-Rank-Test stratifiziert nach Vorhandensein von ZNS-Metastasen bei Studienbeginn (ja / nein) und vorheriger Chemotherapie zur Behandlung von fortgeschrittener oder metastasierter Erkrankung (ja / nein).</p> <p>d. indirekter Vergleich nach Bucher</p> <p>e. Berechnung des IQWiG</p> <p>f. Bei Betrachtung des 2. Datenschnitts (28.06.2019) der Studie ALTA-1L zeigt sich ein konsistentes Ergebnis für den indirekten Vergleich: HR: 0,79; 95 %-KI: [0,38; 1,64].</p> <p>g. Der Endpunkt wurde nur in der Studie CROWN erhoben.</p> <p>Verwendete Abkürzungen: HR = Hazard Ratio; k. A.: keine Angaben; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. e. = nicht erreicht; vs. = versus</p>	

## 2. Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

ca. 390 - 1310 Patientinnen und Patienten

## 3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Lorviqua (Wirkstoff: Lorlatinib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 6. Mai 2022):

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lorviqua-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lorviqua-epar-product-information_de.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Lorlatinib soll durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem Bronchialkarzinom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie, Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Pneumologie sowie Fachärztinnen und Fachärzte für

Lungenheilkunde und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

#### *ALK-Nachweis*

Der Nachweis eines ALK-positiven NSCLC ist für die Auswahl der Patienten für eine Behandlung mit Lorlatinib erforderlich, da nur für diese Patienten ein Nutzen nachgewiesen wurde. Die Untersuchung auf ein ALK-positives NSCLC sollte von Laboratorien durchgeführt werden, welche die verwendete Technologie nachweislich beherrschen. Eine unsachgemäße Testdurchführung kann zu unzuverlässigen Testergebnissen führen.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden. Die europäische Zulassungsbehörde European EMA wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und die Fachinformation, falls erforderlich, aktualisieren.

#### **4. Therapiekosten**

##### **Jahrestherapiekosten:**

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Lorlatinib	62 076,04 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
<i>Alectinib oder Brigatinib</i>	
Alectinib	73 482,97 €
Brigatinib	72 684,67 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Tabax: 15. August 2022)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt