

Lungenkrebs mit EGFR-Mutation: Länger progressionsfrei überleben mit Lazertinib

Datum: 16.07.2024

Original Titel:

Lazertinib Versus Gefitinib as First-Line Treatment in Patients With EGFR-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: Results From LASER301

Kurz & fundiert

- Lungenkrebs: Tyrosinkinasehemmer Lazertinib gegen Mutation im epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR)?
- Lazertinib versus Gefitinib
- Phase-III-Studie mit 393 Patienten mit metastasiertem oder lokal fortgeschrittenem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs mit EGFR-Mutation
- Signifikant längeres progressionsfreies Überleben mit Lazertinib
- Gleiche objektive Ansprechrates, aber deutlich längeres Ansprechen auf Lazertinib

MedWiss - In einer Phase-III-Studie erreichte der Tyrosinkinasehemmer Lazertinib ein signifikant längeres progressionsfreies Überleben als Gefitinib bei metastasiertem oder lokal fortgeschrittenem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs mit EGFR-Mutation. Die objektive Ansprechrates war mit beiden Wirkstoffen gleich, die Ansprehdauer mit Lazertinib jedoch deutlich länger als mit Gefitinib.

Bei Lazertinib handelt es sich um einen Tyrosinkinasehemmer (TKI) der dritten Generation. Diese Medikamente hemmen Enzyme, die wichtig für die Aufnahme und Weiterleitung von Signalen für das Zellwachstum sind. Die Hemmung sorgt dafür, dass das Tumorwachstum verringert wird und kann sogar die Regression des Tumors bewirken. Zu den Enzymen, die durch TKI gehemmt werden, gehört auch der epidermale Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR). Lazertinib hemmt gezielt EGFR, die durch eine Mutation verändert sind.

Tyrosinkinasehemmer Lazertinib gegen Mutation im epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR)

In einer Phase-III-Studie wurde die Wirksamkeit von Lazertinib mit dem bereits seit 2009 in der EU zugelassenen TKI Gefitinib verglichen. An der Studie nahmen Patienten mit metastasiertem oder lokal fortgeschrittenem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs und EGFR-Mutation (Exon 19 Deletion oder L858R) teil. Die Teilnehmer wurden randomisiert 1:1 der Erstlinientherapie mit Lazertinib (240 mg/Tag) oder Gefitinib (250 mg/Tag) zugeteilt.

Phase-III-Studie: Lazertinib versus Gefitinib mit 393 Patienten

Insgesamt nahmen 393 Patienten an der Studie teil. Lazertinib erreichte ein signifikant längeres progressionsfreies Überleben als Gefitinib. Dieser Vorteil war unabhängig von der Art der EGFR-Mutation. Das mediane Gesamtüberleben wurde zum Zeitpunkt der Datenanalyse in beiden Gruppen noch nicht erreicht. Die Überlebensrate war jedoch mit Lazertinib nach 18 Monaten numerisch höher als mit Gefitinib.

Progressionsfreies Überleben:

- Lazertinib: 20,6 Monate versus Gefitinib: 9,7 Monate
- Hazard Ratio (HR): 0,45; 95 % Konfidenzintervall, KI: 0,34 - 0,58; $p < 0,001$

18-Monate-Überlebensrate:

- Lazertinib: 80 % versus Gefitinib: 72 %
- HR: 0,74; 95 % KI: 0,51 - 1,08; $p = 0,116$

Längeres progressionsfreies Überleben mit Lazertinib

Die objektive Ansprechrate war mit 76 % in beiden Behandlungsgruppen gleich. Jedoch sprachen die Patienten der Lazertinib-Gruppe deutlich länger auf die Behandlung an als die der Gefitinib-Gruppe.

Objektive Ansprechrate:

- Lazertinib: 76 % versus Gefitinib: 76 %
- Odds Ratio (OR): 0,99; 95 % KI: 0,62 - 1,59

Mediane Ansprechdauer:

- Lazertinib: 19,4 Monate; 95 % KI: 16,6 - 24,9
- Gefitinib: 8,3 Monate; 95 % KI: 6,9 - 10,9

Schwere behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse traten in beiden Behandlungsgruppen bei 5 % der Patienten auf. Das Sicherheitsprofil der Medikamente stimmte mit dem früherer Studien überein.

Patienten sprechen länger auf Lazertinib-Behandlung an

Die Autoren schlussfolgerten, dass Lazertinib als Erstlinientherapie gegenüber Gefitinib mit einem signifikant längeren progressionsfreien Überleben bei Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs und EGFR-Mutation assoziiert sei.

Referenzen:

Cho BC, Ahn MJ, Kang JH, Soo RA, Reungwetwattana T, Yang JC, Cicin I, Kim DW, Wu YL, Lu S, Lee KH, Pang YK, Zimina A, Fong CH, Poddubskaya E, Sezer A, How SH, Danchaivijitr P, Kim Y, Lim Y, An T, Lee H, Byun HM, Zaric B. Lazertinib Versus Gefitinib as First-Line Treatment in Patients with EGFR-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: Results From LASER301. *J Clin Oncol.* 2023 Sep 10;41(26):4208-4217. doi: 10.1200/JCO.23.00515