

Mutationsabhängig Therapie intensivieren bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs

Datum: 07.08.2026

Original Titel:

Aumolertinib with carboplatin-pemetrexed versus aumolertinib for nonsmall cell lung cancer with EGFR and concomitant tumor suppressor genes (ACROSS2): An open-label, multicenter, randomized phase 3 study

Kurz & fundiert

- Fortgeschrittener, nicht-kleinzelliger Lungenkrebs mit EGFR- und TSG-Mutation: Herausforderung an die Therapie
- Prospektive, randomisiert-kontrollierte Studie der Phase 3 mit 126 Patienten: Therapieintensivierung
- Progressionsfreies Überleben signifikant verlängert

MedWiss – Eine prospektive, randomisiert-kontrollierte Studie der Phase 3 fand, dass die Intensivierung der Aumolertinib-Therapie mit Chemotherapie bei 126 Patienten mit fortgeschrittenem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs sowie EGFR- und TSG-Mutationen das progressionsfreie Überleben signifikant im Vergleich zur Monotherapie verlängerte.

Bei fortgeschrittenem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs mit EGFR-Mutation (epidermal growth factor receptor) spielen Inhibitoren mit Ziel der EGFR-Tyrosinkinase (EGFR-Tki), mittlerweile in der 3. Generation, eine wichtige Rolle in der Erstlinientherapie. Die Vorteile dieser Behandlung sind jedoch bei Patienten mit gleichzeitigen TSG-Mutationen (tumor suppressor gene) begrenzt. Hierfür sind Studien zu verbesserten Strategien wichtig.

Fortgeschrittener, nicht-kleinzelliger Lungenkrebs mit EGFR- und TSG-Mutation: Herausforderung an die Therapie

Eine prospektive, randomisiert-kontrollierte Studie der Phase 3 untersuchte dazu in mehreren Behandlungszentren, wie wirksam der EGFR-Tki der 3. Generation Aumolertinib in Kombination mit Carboplatin-Pemetrexed im Vergleich zu einer Monotherapie mit Aumolertinib ist. Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs sowie EGFR- und TSG-Mutationen nahmen an der Studie teil. Als primäres Behandlungsergebnis analysierte die Studie das durchschnittliche progressionsfreie Überleben (PFS).

Prospektive, randomisiert-kontrollierte Studie der Phase 3 mit 126 Patienten:

Therapieintensivierung

Insgesamt wurden 126 Patienten in die Studie aufgenommen und zufällig entweder der Kombinationstherapie (n = 62) oder der Monotherapie (n = 64) zugewiesen. Nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 25,3 Monaten verlängerte die Kombinationstherapie das progressionsfreie Überleben signifikant im Vergleich zur Monotherapie (Kombination: 19,78 Monate vs. Monotherapie: 16,53 Monate; Hazard Ratio, HR: 0,58; 95 % Konfidenzintervall, KI: 0,34 - 0,97). Nach 12 Monaten lag die progressionsfreie Überlebensrate mit der Kombinationstherapie bei 78,7 %, in der Monotherapie-Gruppe bei 65,3 %. Nach 18 Monaten betrugen die Raten mit der Kombination 67,2 % versus 40,8 % mit der Monotherapie, nach 24 Monaten lag die Rate bei 41,0 % (Kombination) versus 29,9 % (Monotherapie). In Untergruppenanalysen zeigte sich ein Vorteil für das progressionsfreie Überleben für Patienten mit TP53-Mutation (tumor protein p53). Unerwünschte Ereignisse des Grades 3 oder schwerer traten bei 25,9 % der Patienten mit der Kombinationstherapie auf, im Vergleich zu 17,2 % in der Monotherapie. Es kam nicht zu Todesfällen in Zusammenhang mit der Studientherapie.

Progressionsfreies Überleben signifikant verlängert

Die Autoren schließen, dass die prospektive Studie Evidenz für eine gezielte Therapieintensivierung mittels Chemotherapie je nach Genotyp liefert. Für die molekular definierte Patientengruppe mit EGFR- und TSG-Mutation verlängerte dies, mit Aumolertinib in Kombination mit Carboplatin-Pemetrexed, das progressionsfreie Überleben signifikant.

Referenzen:

Duan JC, Zhong J, Sun BY, Zhao WH, Wu L, Fei KL, Chu Q, Guo QS, Song QB, Yu Y, Zhu DX, Liu XY, Zhao J, Zhan ZX, Li S, Nie L, Lin J, Peng XD, Zhong DS, Zhou J, Li LH, Chen YF, Hu C, Mok T, Wang ZJ, Wang J. Aumolertinib with carboplatin-pemetrexed versus aumolertinib for nonsmall cell lung cancer with EGFR and concomitant tumor suppressor genes (ACROSS2): An open-label, multicenter, randomized phase 3 study. CA Cancer J Clin. 2026 Mar-Apr;76(2):e70071. doi: 10.3322/caac.70071. PMID: 41818162; PMCID: PMC12981368.