

TKI der dritten Generation Aumolertinib in Erstlinie bei Lungenkrebs mit EGFR-Mutation

Datum: 14.02.2024

Original Titel:

AENEAS: A Randomized Phase III Trial of Aumolertinib Versus Gefitinib as First-Line Therapy for Locally Advanced or Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer With EGFR Exon 19 Deletion or L858R Mutations

Kurz & fundiert

- Welche Erstlinienbehandlung bei fortgeschrittenem oder metastasiertem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs mit EGFR-Mutation?
- Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI) Gefitinib versus TKI der 3. Generation: Aumolertinib
- Phase-III-Studie mit 429 Patienten
- Aumolertinib: längeres progressionsfreies Überleben, längeres Anhalten des Ansprechens
- Ähnliche objektive Ansprechrate, Krankheitskontrollrate
- Vergleichbare Häufigkeit unerwünschter Ereignisse des Grades 3 oder höher

MedWiss - In einer Phase-III-Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Aumolertinib, einem Tyrosinkinase-Inhibitor der dritten Generation, mit Gefitinib bei Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs und EGFR-Mutation durchgeführt. Aumolertinib war, bei vergleichbarer Sicherheit, mit einem längeren progressionsfreien Überleben und einem länger andauernden Ansprechen assoziiert.

Bei Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs gilt eine Mutation des epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptors (epidermal growth factor receptor, EGFR) als einer der häufigsten genetischen Ursachen für die Erkrankung. Eine solche Mutation wird bei etwa 10 % der Lungenkrebspatienten festgestellt. Der EGFR befindet sich auf der Oberfläche von Zellen und leitet bei Aktivierung Signale ins Zellinnere weiter, die das Wachstum fördern und den Zelltod unterdrücken. Eine Mutation dieses Rezeptors kann dazu führen, dass Tumorzellen unkontrolliert wachsen.

Aumolertinib versus Gefitinib bei Lungenkrebs mit EGFR-Mutation

Für die Behandlung von Lungenkrebs mit EGFR-Mutation ist in Europa seit 2009 das Medikament Gefitinib zugelassen. Hierbei handelt es sich um einen sogenannten Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI). Diese Medikamente hemmen bestimmte Enzyme (Tyrosinkinasen), die für die Aktivierung verschiedener Signalwege verantwortlich sind. Gefitinib hemmt vor allem solche Tyrosinkinasen, die mit dem EGFR zusammenarbeiten. Aumolertinib ist ein TKI der dritten Generation, der eine höhere Selektivität gegenüber mutierten EGFRs aufweist. Das Medikament wurde in China entwickelt und ist dort zugelassen.

In einer randomisierten Phase-III-Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Aumolertinib mit Gefitinib verglichen. An der Studie nahmen Patienten mit zuvor unbehandeltem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs und EGFR-Mutation (Exon 19 Deletion oder L858R Mutation) teil. Die Teilnehmer wurden 1:1 aufgeteilt und erhielten Aumolertinib oder Gefitinib.

Randomisierte Phase-III-Studie mit 429 Patienten

Insgesamt nahmen 429 Patienten an der Studie teil. Die Aumolertinib-Gruppe zeigte ein längeres progressionsfreies Überleben. Das Anhalten des Ansprechens auf die Behandlung war mit Aumolertinib ebenfalls länger als mit Gefitinib:

PFS:

- Aumolertinib: 19,3 Monate (95 % Konfidenzintervall, KI: 17,8 - 20,8)
- Gefitinib: 9,9 Monaten (95 % KI: 8,3 - 12,6)

Mediane Dauer des Ansprechens:

- Aumolertinib: 18,1 Monate (95 % KI: 15,2 - nicht erreicht)
- Gefitinib: 8,3 Monate (95 % KI: 6,9 - 11,1)

Objektive Ansprechrate, Krankheitskontrollrate und die Häufigkeit unerwünschter Ereignisse des Grades 3 oder höher waren bei beiden Medikamenten ähnlich:

- Objektive Ansprechrate: Aumolertinib: 73,8 % vs. Gefitinib: 72,1 %
- Krankheitskontrollrate: Aumolertinib: 93,0 % vs. Gefitinib: 96,7 %
- Unerwünschte Ereignisse Grad \geq 3: Aumolertinib: 36,4 % vs. Gefitinib: 35,8 %

Aumolertinib mit längerem progressionsfreiem Überleben assoziiert

Die Autoren schlussfolgerten, dass die Behandlung mit Aumolertinib gut vertragen worden sei und dass das Medikament eine mögliche Alternative bei EGFR-mutiertem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs darstelle.

Referenzen:

Lu S, Dong X, Jian H, et al. AENEAS: A Randomized Phase III Trial of Aumolertinib Versus Gefitinib as First-Line Therapy for Locally Advanced or Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer With EGFR Exon 19 Deletion or L858R Mutations. *J Clin Oncol*. 2022 Sep 20;40(27):3162-3171. doi: 10.1200/JCO.21.02641 . Epub 2022 May 17. PMID: 35580297 ; PMCID: PMC9509093.