

## Zielgerichtete Therapie der 3. Generation: Osimertinib bei fortgeschrittenem Lungenkrebs

**Datum:** 08.06.2018

**Original Titel:**

Osimertinib in Untreated EGFR-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer.

Für Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs haben sich die Behandlungsmöglichkeiten mit Entwicklung der zielgerichteten Therapien entscheidend verändert. Mittlerweile stellen die sogenannten Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) das Mittel der Wahl dar. Sie können die bösartigen Krebszellen anhand spezieller Eigenschaften gezielt erkennen und somit das Tumorwachstum hemmen. Der Therapierfolg mit TKI wird jedoch oftmals durch die Entstehung von Resistenzen eingeschränkt. Dabei finden die Krebszellen andere Wege, sich unkontrolliert zu vermehren, d. h. die TKI-Behandlung wird unwirksam. In den letzten Jahren haben sich Forscher intensiv mit den Mechanismen der Resistenzentwicklung beschäftigt, um die TKI-Wirkstoffe zu verbessern. Inzwischen gibt es bereits TKI der 2. und 3. Generation. Osimertinib ist ein neuartiger TKI der 3. Generation, der zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem nicht kleinzelligen Lungenkarzinom zugelassen ist. Bedingung ist, dass die Tumorzellen eine genetische Veränderung des epidermalen Wachstumsfaktorrezeptors tragen, die sogenannte EGFR-Mutation.

### **Ist Osimertinib besser als andere Behandlungen mit Tyrosinkinasehemmern?**

In einer Studie wurde nun die Behandlung mit Osimertinib im Vergleich zu den bisherigen Standard-TKI bei Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligen Lungenkrebs, welche die EGFR-Mutation hatten, untersucht. Insgesamt nahmen 556 bislang unbehandelte Lungenkrebspatienten an der Studie teil. Sie wurden in 2 Gruppen unterteilt und bekamen einmal täglich entweder den neuartigen Wirkstoff Osimertinib (80 mg) verabreicht oder wurden mit einem der bisherigen Standard-TKI-Wirkstoffe Gefitinib (250 mg) bzw. Erlotinib (150 mg) behandelt. Anschließend wurde in regelmäßigen Kontrolluntersuchungen das krankheitsfreie Überleben, also die Dauer bis zum Krankheitsfortgang, erfasst.

### **Neue Behandlung schnitt gut ab**

Die Ergebnisse zeigten, dass Osimertinib zu einem deutlich längeren krankheitsfreien Überleben führte als die Standard-TKI. Die Patienten lebten im Mittel 18 Monate krankheitsfrei unter Osimertinib-Behandlung und 10 Monate unter Standard-TKI-Behandlung. Beide Patientengruppen zeigten etwa gleich gutes Ansprechen auf die zielgerichteten Therapien, mit Ansprechraten von 80 % bei Osimertinib und 76 % bei den Standard-TKI. Das Ansprechen dauerte bei den mit Osimertinib behandelten Patienten etwa 17 Monate und bei Standard-TKI-behandelten Patienten 8,5 Monate an. Nach 18 Monaten waren 83 % der Patienten in der Osimertinib-Gruppe und 71 % der Patienten in der Standard-TKI-Gruppe am Leben. Von den Patienten, welchen Standard-TKI verabreicht wurden, waren 45 % von schweren, unerwünschten Nebenwirkungen betroffen, wobei unter Osimertinib-Gabe nur 34 % davon betroffen waren.

Aus diesen Studienergebnissen schlussfolgern die Forscher, dass die Wirksamkeit des neuartigen Wirkstoffs Osimertinib den Standard-TKI überlegen war. Patienten mit fortgeschrittenem nicht-

kleinzelligem Lungenkrebs, die eine EGFR-Mutation tragen, könnten von der Behandlung mit Osimertinib als Mittel der ersten Wahl deutlich profitieren. Darüber hinaus zeigte Osimertinib eine gute Verträglichkeit und weniger unerwünschte Nebenwirkungen bei den behandelten Patienten.

**Referenzen:**

Soria JC, Ohe Y, Vansteenkiste J, Reungwetwattana T, Chewaskulyong B, Lee KH, Dechaphunkul A, Imamura F, Nogami N, Kurata T, Okamoto I, Zhou C, Cho BC, Cheng Y, Cho EK, Voon PJ, Planchard D, Su WC, Gray JE, Lee SM, Hodge R, Marotti M, Rukazenzov Y, Ramalingam SS; FLAURA Investigators. Osimertinib in Untreated EGFR-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2017 Nov 18. doi: 10.1056/NEJMoa1713137. [Epub ahead of print]