

EGFR-mutierter fortgeschrittener Lungenkrebs – Zulassung für Osimertinib plus Chemotherapie

Für die Behandlung erwachsener Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht plattenepithelalem, nicht kleinzelligem Lungenkarzinom mit EGFR-Mutation (Exon 19 Deletionen oder Exon 21 L858R Substitution) hat Swissmedic im März Osimertinib (Tagrisso®) plus Chemotherapie beschleunigt zugelassen (1). Diese Entscheidung basierte auf den Ergebnissen der FLAURA-2-Studie. In der randomisierten, unverblindeten, multizentrischen, globalen Phase-III-Studie wurde unter Osimertinib (80 mg einmal täglich oral) in Kombination mit Pemetrexed und platinbasierter Chemotherapie ein progressionsfreies Überleben (PFS) von mehr als zwei Jahren erreicht – fast neun Monate mehr als unter einer Monotherapie mit Osimertinib (2). Unter der Kombination verringerte sich das Risiko für das Fortschreiten der Erkrankung

oder Versterben im Vergleich zur Monotherapie um 38% (Hazard Ratio [HR]: 0,62; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,49–0,79; $p < 0,0001$). Nach Einschätzung der Prüffärzte lag das mediane PFS unter der Kombination bei 25,5 gegenüber 16,7 Monaten unter der Monotherapie. Die verblindete unabhängige zentrale Überprüfung (BICR) ergab ein medianes PFS von 29,4 versus 19,9 Monaten (HR: 0,62; 95%-KI: 0,48–0,80; $p = 0,0002$). Hinsichtlich des Gesamtüberlebens (OS) waren die Ergebnisse bei der zweiten Zwischenanalyse noch unausgereift, nach zwei Jahren Nachbeobachtung war ein Trend zur Verbesserung zu verzeichnen (HR: 0,75; 95%-KI: 0,57–0,97 (3)). Das OS wird als wichtiger sekundärer Endpunkt weiterhin evaluiert.

Auch Patienten mit Hirnmetastasen zu Studienbeginn profitierten von der Kom-

bination. Das Risiko eines Fortschreitens der Erkrankung im ZNS oder des Todes konnte im Vergleich zu Osimertinib allein um 42% gesenkt werden (HR: 0,58; 95%-KI: 0,33–1,01) (3). ■

Mü

Quellen:

1. «AstraZeneca's Osimertinib (TAGRISSO®) plus Chemotherapie in der Schweiz für PatientInnen mit EGFR-mutiertem fortgeschrittenem Lungenkrebs zugelassen», Pressemitteilung Astra Zeneca vom 27. März.
2. Planchard D et al.: FLAURA2 Investigators. Osimertinib with or without chemotherapy in EGFR-mutated advanced NSCLC. *N Engl J Med.* 2023;389(21):1935-1948.
3. Valdiviezo Lama NI et al.: First-line (1L) osimertinib (osi) ± platinum-pemetrexed in EGFR-mutated (EGFRm) advanced NSCLC: FLAURA2 post-progression outcomes [oral presentation]. Presented at ELCC, March 20-23, 2024; Prague, Czech Republic.
4. Jänne PA et al.: CNS efficacy of osimertinib with or without chemotherapy in epidermal growth factor receptor-mutated advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2023 Dec 2;JCO2302219.