

Aktuelle Informationen für Onkologen zur Verordnung von Osimertinib (Tagrisso®)

Hintergrund

Osimertinib (Tagrisso®) wurde im Februar 2016 als neuer, oraler Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI) von der EMA für Patienten mit einer molekulargenetisch definierten Form des nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) zugelassen. Osimertinib wirkt gezielt bei Patienten mit Nachweis einer EGFR Mutation T790M. Diese Mutation induziert Resistenz gegen andere TKI. AstraZeneca hat Osimertinib am 2. November 2016 aus wirtschaftlichen Gründen vom deutschen Markt genommen. Ab dem 1. Dezember 2016 muss Osimertinib aus dem Ausland importiert werden.

Die nachfolgenden Informationen sollen bei der Indikationsstellung zur Verordnung von Osimertinib und bei der Beantragung der Kostenübernahme durch die Krankenkassen helfen.

Studienergebnisse

Kontrollierte Studien wurden bei Patienten mit EGFR T790M Mutation in der Zweitlinie nach Vorbehandlung mit einem TKI (Afatinib, Erlotinib, Gefitinib) durchgeführt. Grundlage der Zulassung waren zwei einarmige Studien [1]. Aktuell wurden die Ergebnisse der multizentrischen, randomisierten Phase-III-Studie AURA3 zum Vergleich von Osimertinib mit einer platinhaltigen Kombinationschemotherapie publiziert [2]. Daten sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Studien mit Osimertinib bei Patienten mit EGFR Mutation T790M nach Vorbehandlung mit einem EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitor.

Erstautor / Jahr	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	RR ²	PFÜ ³	ÜLR ⁵
Jänne, 2015 Dossier [1]	-	Osimertinib	400	66,1	9,7	85%
Mok, 2016 AURA3 [2]	Cisplatin / Pemetrexed oder Carboplatin / Pemetrexed	Osimertinib	419	31 vs 71 OR 5.39 p < 0,001	4,4 vs 10,1 HR 0.30 p < 0,001	bisher nicht ausgewertet

¹ N - Anzahl Patienten; ² RR – Remissionsrate in %; ³ PFÜ - progressionsfreie Überlebenszeit in Monaten, hier radiologische Parameter; ⁴ HR - Hazard Ratio; ⁵ ÜLR – Gesamtüberlebensrate nach 9 Monaten, in %; ⁶ NSCLC – nichtkleinzelliges Lungenkarzinom; ⁷ Ergebnis für neue Therapie;

Auch bei Patienten mit ZNS-Metastasen (n=144) wurde die progressionsfreie Überlebenszeit unter Osimertinib gegenüber Platin-Pemetrexed verdoppelt (8,5 vs 4,2 Monate, HR 0,32).

Schwere Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4 traten in AURA3 seltener unter Osimertinib als unter der Vergleichstherapie mit Platin-Pemetrexed (23 vs 47%) auf.

Empfehlungen

Referenzen sind die bisher vorliegenden Studienergebnisse und die aktuellen Empfehlungen der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften [3, 4].

Patienten unter laufender Therapie mit Osimertinib

Wir empfehlen eine Fortsetzung der Therapie mit Osimertinib bis zum Progress oder bis zu einer, mit weiterer Behandlung unvereinbaren Toxizität.

Patienten mit Neudiagnose einer EGFR-Mutation T790M bei Progress nach TKI-Vorbehandlung

Wir empfehlen die Einleitung einer Therapie mit Osimertinib. Grundlage der Empfehlungen sind die höhere Wirksamkeit und die bessere Verträglichkeit von Osimertinib im Vergleich mit einer platinhaltigen Chemotherapie, auch wenn die Daten zum Einfluss von Osimertinib auf die Gesamtüberlebenszeit zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht vorliegen.

Patienten mit Diagnose einer EGFR-Mutation T790M ohne TKI-Vorbehandlung

Die Zahl der Patienten ist niedrig. Zur Therapie kann Osimertinib analog zur Zweitlinientherapie eingesetzt werden [3, 4]. Die Behandlung mit einem anderen EGFR-TKI (Afatinib, Erlotinib, Gefitinib) ist nicht indiziert.

Besonderer Hinweis

Osimertinib ist auch bei Patienten mit ZNS-Metastasen wirksam.

Literatur

1. Jänni PA, Yang JC, Kim DW et al.: AZD9291 in EGFR inhibitor-resistant non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 372:1689-1699, 2015. DOI: [10.1056/NEJMoa1411817](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1411817)
2. Mok TS, Wu YL, Ahn MJ et al.: Osimertinib or Platinum-Pemetrexed in EGFR T790M-Positive Lung Cancer. *N Engl J Med* Dec 6, 2016. DOI: [10.1056/NEJMoa1612674](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1612674)
3. Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC). Leitlinien von DGHO, OeGHO, SGMO und SGH+SSH, Status November 2016. <https://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc>
4. Interdisziplinäre S3-Leitlinie: Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, 020-007, 2016, <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/II/020-007OL.html>