

Nichtkleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC)/Tyrosinkinasehemmer (TKI) **Unter First-line-Afatinib deutliche Überlebensvorteile gegenüber Gefitinib bestätigt**

Unter dem TKI Afatinib (Giotrif®) wurde ein verlängertes, aber nicht signifikantes Gesamtüberleben (OS) gegenüber dem älteren TKI Gefitinib (Iressa®) bei Patienten mit EGFR-mutationspositiven NSCLC erreicht. Dies ergab die Vergleichsstudie LUX-Lung-7, deren «reife» OS-Daten als dritter primärer Studienendpunkt auf dem ESMO-Kongress 2016 präsentiert wurden. Aktualisierte Daten zum PFS und zur Ansprechrate zeigten auch in der aktualisierten Analyse signifikante Vorteile von Afatinib.

Laut Prof. Luis Paz-Ares, Madrid, wird die Wahl des irreversiblen TKI für die Erstlinientherapie damit bestätigt. Die ersten Studienresultate hatten bereits 2015 unter Afatinib signifikante Verbesserungen beim PFS (Hazard Ratio; HR: 0,73), bei der Gesamtansprechrate (ORR: 70 vs. 56%) und bei der Zeit bis zum Therapieversagen (TTF; HR: 0,73) gegenüber dem reversiblen TKI der ersten Generation, Gefitinib, gezeigt.

Erstmals präsentierte Paz-Ares zum ESMO-Kongress 2016 die inzwischen vorliegenden («reifen») Daten zum OS, dem dritten primären Studienendpunkt (1): Das mediane OS betrug unter Afatinib 27,9 gegenüber 24,5 Monate unter Gefitinib, was einem Gewinn an Überlebenszeit von 3,4 Monaten (und einer Reduktion des Mortalitätsrisikos um 14% zugunsten von Afatinib) entspricht. Der Trend zum besseren OS (ohne statistische Signifikanz) war unabhängig vom Mutationstyp (Del19/L858R) konsistent.

Randomisierte, kontrollierte Studie in 13 Ländern

Die Phase-2B-Studie LUX-Lung-7 (randomisiert, international, 64 Zentren, offen, exploratorisch) untersuchte die Behandlung mit Afatinib versus Gefitinib bei 319 nicht TKI-vorbehandelten Patienten mit NSCLC im Stadium IIIb bis IV und einer Del19/L858R-EGFR-Mutation. Die primäre OS-Analyse war geplant nach 213 Todesfällen («OS-events») und einer Beobachtungszeit von mindestens 32 Monaten. Cut-off-Termin war der 8. April 2016.

Die mediane Therapiedauer betrug 13,7 Monate unter Afatinib (vs. 11,5 unter Gefitinib). 73% respektive 77% der Patienten erhielten nach Absetzen ihrer Erstmedikation eine Folgetherapie, 20% (n = 23) versus 14% (n = 15%) sogar in der Drittlinie einen TKI. 61% (vs. 51%) überlebten die 24-Monate-, 48% (vs. 40%) sogar die 30-Monate-Linie. Unter den

Afatinib-Patienten waren die OS-Daten konsistent in allen Altersgruppen. Die aktualisierten Daten zum PFS, TTF und ORR waren ähnlich der Erstanalyse und alle signifikant erhöht gegenüber Gefitinib. Auch bezüglich Nebenwirkungen (Diarrhö Grad 3/4: 13% vs. 1%; Hautreaktionen 9% vs. 3%; Leberenzymerrhöhung: 0% vs. 9%; schwere Nebenwirkungen 11% vs. 4%) zeigte sich keine Veränderung im Studienverlauf. Beide Substanzen waren insgesamt gut verträglich, es gab keine Unterschiede zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität gegenüber der Erstanalyse.

Nach Folgerung der Studienleiter sowie der Kommentatorin Prof. Floriana Morgillo (in der Medienkonferenz) ist bestätigt, dass Afatinib die günstigere Erstlinientherapie ist. ▲

hir

Quelle: Paz-Ares L et al.: Afatinib (A) vs gefitinib (G) in patients (pts) with EGFR mutation-positive (EGFRm+) non-small-cell lung cancer (NSCLC): overall survival (OS) data from the phase IIb trial LUX-Lung 7 (LL7). ESMO-Jahreskongress 2016. Abstract # LBA43.