

04. August 2014

## ASCO 2014: Erstmals signifikanter Überlebensvorteil unter Afatinib vs. CT

*Fortgeschrittenes NSCLC mit häufigen EGFR-Mutationen (Del19/L858R)*

Beim ASCO 2014 wurde jetzt erstmals gezeigt, dass Afatinib (GIOTRIF®) beim fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) das Gesamtüberleben bei Patienten mit häufigen EGFR-Mutationen (EGFR-M+) gegenüber einer Standardchemotherapie (CT) in einer kombinierten Post-hoc-Analyse signifikant verlängerte. Damit zeigte sich die in einer früheren Auswertung beobachtete Überlegenheit von Afatinib beim primären Endpunkt progressionsfreies Überleben (PFS) im Vergleich mit einer Standardchemotherapie auch für das Gesamtüberleben (1, 2). Afatinib ist ein irreversibler Blocker der ErbB-Family, zu der auch der EGFR gehört.

### Reduktion des Mortalitätsrisikos um 19%

Die Verlängerung des Gesamtüberlebens und der Erhalt der Lebensqualität gehören gemäß S3-Leitlinie zu den wichtigsten Therapiezielen beim fortgeschrittenen NSCLC (3). Eine kombinierte Post-hoc-Analyse der zwei größten Studien bei Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC und EGFR-M+ - LUX-Lung 3 & 6 - ergab beim sekundären Endpunkt Gesamtüberleben bei Patienten mit häufigen EGFR-M+ (Del19/L858R) eine signifikante Verlängerung von 24,3 auf 27,3 Monate im Vergleich zur Chemotherapie (HR=0,81; p=0,037) (s. Abb. 1) (1).

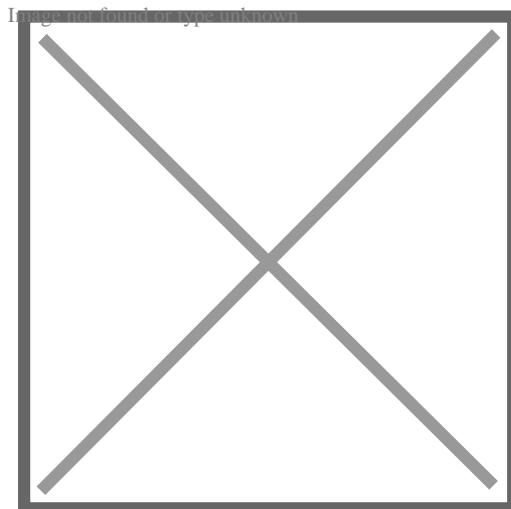


Abb. 1: LUX-Lung 3 & 6:  
Gesamtüberleben bei häufigen EGFR-  
Mutationen (Del19/L858R - Anteil an  
Patienten: 89%) (1).

"Afatinib ist die erste zielgerichtete Substanz, die in der Erstlinientherapie des fortgeschrittenen NSCLC mit häufigen EGFR-Mutationen (Del19/L858R) in einer kombinierten Post-hoc-Analyse der beiden Studien LUX-Lung 3 & 6 einen signifikanten Überlebensvorteil zeigen konnte. Ein Überlebensvorteil ließ sich in beiden Studien, LUX-Lung 3 (s. Abb. 2) & 6, in präspezifizierten Subgruppen-Analysen bei Patienten mit Deletion 19 nachweisen. Für uns Ärzte, aber vor allem für unsere Patienten, ist es enorm wichtig zu wissen, dass es ein Medikament gibt, das eine Verbesserung der Lebenserwartung zeigen konnte", kommentierte Prof. Rainer Wiewrodt, Münster, die aktuellen Ergebnisse.

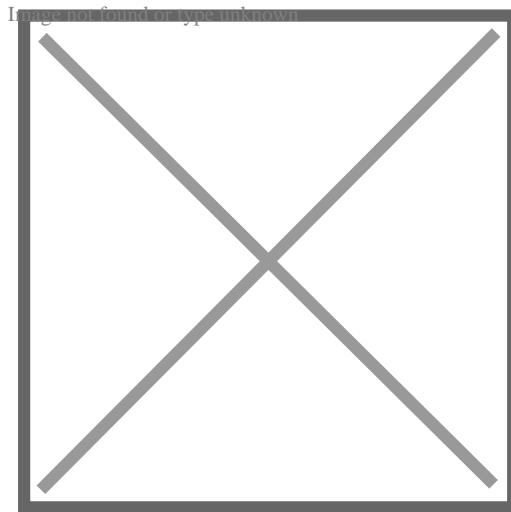


Abb. 2: LUX-Lung 3: Präspezifizierte  
Subgruppe mit Del19 (1).

### **Signifikante Überlegenheit bei PFS und Lebensqualität vs. CT**

Beim primären Endpunkt PFS erzielte der ErbB-Family-Blocker in der LUX-Lung 3-Studie bei Patienten in einer prospektiv geplanten Subgruppe mit häufigen EGFR-Mutationen (Del19 und L858R) mit 13,6 vs. 6,9 Monaten gegenüber Cis/Pem nahezu eine Verdopplung ( $HR=0,47$ ;  $p<0,001$ ). Auch im Gesamtkollektiv (alle EGFR-M+) verlängerte sich das PFS unter Afatinib signifikant (11,1 vs. 6,9 Monate unter Cis/Pem) (2). Die Verlängerung des PFS war mit einer effektiveren Symptomkontrolle und einer besseren Lebensqualität verbunden (4).

"Die Daten zu Afatinib bestätigen, dass eine individualisierte Therapie beim fortgeschrittenen und/oder metastasierten NSCLC mit häufigen EGFR-M+ hinsichtlich der Endpunkte PFS, Gesamtüberleben und Lebensqualität den größten Nutzen verspricht. Dies setzt jedoch eine konsequente Mutationstestung vor der Erstlinientherapie voraus", so das Fazit von Prof. Wiewrodt.

*Anne Krampe-Scheidler*

*Mit freundlicher Unterstützung der Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG*

### **Literaturhinweise:**

- (1) Yang JC et al. J Clin Oncol 32:5s, 2014 (suppl; abstr 8004^).
- (2) Sequist LV et al. JCO 2013; 31(27):3327-3334.
- (3) Goeckenjan G et al. Pneumologie 2010; 64; Suppl. 2:S23-155.
- (4) Yang JC et al. JCO 2013; 31(27):3342-3350.