

08. September 2017

---

## Hinweise auf Langzeit-Benefit unter Therapiesequenz mit initialem Afatinib

### *Fortgeschrittenes NSCLC mit EGFR-Mutation*

**Die Sequenz Afatinib/Drittgenerations-TKI ist möglicherweise mit einem besseren Gesamtüberleben assoziiert als die Sequenz mit initialem Gefitinib - das deutet eine aktuelle Analyse der Studie LUX-Lung 7 an.**

Afatinib (Giotrif®) hat in den zulassungsrelevanten Studien LUX-Lung 3 und 6 bei Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) und häufigen EGFR-Mutationen (Del19/L858R) seine Überlegenheit gegenüber Platin-basierter Chemotherapie gezeigt (1, 2). Die zielgerichtete Therapie mit dem ErbB-Family-Blocker verbesserte das progressionsfreie Überleben (PFS), die objektive Ansprechrate (ORR) und das Gesamtüberleben (OS) signifikant. Bei Patienten mit Del19-Mutation zeigte sich ein Überlebensvorteil von über 12 Monaten, wie Prof. Dr. Dieter Ukena, Bremen, berichtete (33,3 vs. 21,1 Monate in LUX-Lung 3, 31,4 vs. 18,4 Monate in LUX-Lung 6). Von der Behandlung können aufgrund der guten Verträglichkeit auch Patienten mit deutlich reduziertem Allgemeinzustand, die für eine Chemotherapie nicht in Frage kämen, mit Symptomverbesserung und Steigerung der Lebensqualität profitieren.

Auch in der Studie LUX-Lung 7 (3, 4), die direkt den Zweitgenerations-TKI Afatinib mit dem Erstgenerations-TKI Gefitinib in der Erstlinientherapie an 319 NSCLC-Patienten mit häufigen EGFR-Mutationen verglich, zeigte sich Afatinib überlegen hinsichtlich des PFS, der Zeit bis zum Therapieversagen und der ORR. Gegenüber Gefitinib konnte das Risiko für eine Krankheitsprogression um 27% verringert werden, mehr als doppelt so viele Patienten waren nach 2 Jahren progressionsfrei. Im OS war der Unterschied zwischen beiden Therapie-Armen nicht signifikant, unter Afatinib zeigte sich aber ein Trend zu einem verlängerten OS. In den 3 Studien waren 10-12% der Patienten Langzeit-Ansprecher, die unter Afatinib 3 Jahre und länger überlebten, so Ukena.

Eine retrospektive Analyse der LUX-Lung 7-Studie, deren Daten erstmals auf der European Lung Cancer Conference (ELCC) 2017 in Genf vorgestellt wurden, zeigte nun, dass die Therapiesequenz mit TKI den Behandlungsverlauf bei Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC und EGFR-Mutation beeinflussen kann (5). Patienten, die Afatinib in der Firstline und bei Vorliegen einer Resistenzmutation gefolgt von einem Drittgenerations-TKI in der Secondline erhielten, profitierten von einem längeren OS verglichen mit Gefitinib initial und nachfolgendem Drittgenerations-TKI ab der Zweitlinie. Nach 3 Jahren waren im Afatinib-Arm, für den das mediane OS (mOS) noch erreicht wurde, noch über 90% der Patienten am Leben. Im Gefitinib-Arm betrug

das mOS 48,3 Monate.

*Michael Koczorek*

*Quelle: Pressegespräch „Neue Entwicklungen und tägliche Herausforderungen beim NSCLC“, 04.07.2017, Hamburg; Veranstalter: Boehringer Ingelheim*

*Literatur:*

*(1) Sequist L et al. J Clin Oncol 2013;21(27):3327-34.*

*(2) Wu YL et al. Lancet Oncol 2014;15(2):213-22.*

*(3) Park K et al. Lancet Oncol 2016;17(5):577-89.*

*(4) Paz-Ares L et al. Ann Oncol 2017;28(2):270-7.*

*(5) Corral J et al. ELCC 2017; Abstr #93PD.*