

NSCLC mit EGFR-Exon-20-Insertionsmutation: Aktuelle Daten zur Therapie mit Amivantamab

Die Therapieoptionen für Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) und EGFR-Exon-20-Insertionsmutation sind begrenzt und die Prognose folglich ungünstig. Im Rahmen des WCLC stellte Prof. Dr. Frank Griesinger, Oldenburg, aktuelle Daten zu dem EGFR- und MET-gerichteten bi-spezifischen Antikörper Amivantamab vor, der eine fortgesetzte Wirksamkeit beim fortgeschrittenen oder metastasierten NSCLC mit dieser Mutation zeigt.

Lungenkrebs ist mit über 50.000 Neuerkrankungen pro Jahr eine sehr häufige Erkrankung in Deutschland. Es ist die häufigste tödlich verlaufende Erkrankung beim Mann und die zweithäufigste bei der Frau. Das NSCLC ist die häufigste Lungenkrebsform. Bei etwa 13% der Patienten mit NSCLC werden EGFR-Mutationen nachgewiesen. Die häufigsten Mutationen sind die sog. common mutations in Exon 19 und 21, für die die derzeit verfügbaren Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) ein-setzbar sind.

Bedarf für zielgerichtete Therapien

Etwa 3,7-10% der Patienten mit einem EGFR-mutationspositiven NSCLC haben eine Insertionsmutation im Exon 20 des EGFR-Gens (EGFR-Ex20ins). Für diese Untergruppe der Patienten gab es bislang keine wirksamen ziel-gerichteten Medikamente; TKI erwiesen sich als insuffizient. Entsprechend haben Patienten mit dieser Mutation eine deutlich schlechtere Prognose als Patienten mit einer common mutation.

So beträgt das Real-world-Gesamt-überleben (rwOS) bei Patienten mit common mutations 25,5 Monate und das Real-world-progressionsfreie Überleben (rwPFS) 10,5 Monate, bei Patienten mit EGFR-Ex20ins liegen diese Werte mit 16,2 bzw. 2,9 Monaten deutlich niedriger.

Die geringeren Überlebensraten verdeutlichen den enormen Bedarf wirksamer Therapien für diese Patientengruppe. Bislang erhalten die Patienten i.d.R. eine Platin-haltige Chemotherapie-Doublette, die jedoch unspezifisch ist.

Amivantamab als Monotherapie

Derzeit wird der bispezifische EGFR-MET-Antikörper Amivantamab als Monotherapie beim vorbehandelten, fortgeschrittenen/metastasierten oder nicht-resezierbaren NSCLC mit EGFR-Exon-20-Insertionsmutationen untersucht.

Griesinger präsentierte hierzu aktuelle Ergebnisse der multi-zentrischen, einarmigen offenen Phase-1b-Studie CHRYSALIS. Die Gesamt-ansprechrates (ORR) in der Post-Platin-Kohorte (n=81)

lag nach einem medianen Follow-up von 9,7 Monaten bei 40% (95%-KI: 29-51). 32 Patienten zeigten ein Therapieansprechen, davon erzielten 3 eine Komplettremission und 29 ein partielles Ansprechen. Die mediane Ansprechdauer (DoR) betrug 11,1 Monate (95%-KI: 6,9-nicht erreicht), das mediane PFS 8,3 Monate (95%-KI: 6,5-10,9) und das mediane OS 22,8 Monate (95%-KI: 14,6-nicht erreicht).

Die häufigste Nebenwirkung war Hautausschlag und generell waren die Nebenwirkungen eher geringgradig; nur 4% der Patienten brachen die Therapie aufgrunddessen ab, bei 13% erfolgte eine Dosisreduktion.

Griesinger fasste zusammen, dass Amivantamab ein gut verträgliches und sicheres Profil hat. Amivantamab wird in weiteren laufenden Studien – PAPILLON, MARIPOSA und CHRYSALIS-2 – untersucht. In der EU ist Amivantamab zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC noch nicht zugelassen.

ah

Quelle: Presseworkshop „Janssen in der Onkologie – Pipeline-Update 2021. Aktuelle Daten zur Behandlung des NSCLC mit Amivantamab von der WCLC“, 19.02.2021; Veranstalter: Janssen