

ELUXA-Studienprogramm zur Untersuchung des Drittgenerations-EGFR-TKI Olmutinib bei Lungenkarzinom startet

Boehringer Ingelheim hat das ELUXA-Studienprogramm gestartet, welches das therapeutische Potenzial von Olmutinib* (BI 1482694), einem neuartigen mutationsspezifischen Drittgenerations-Tyrosinkinaseinhibitor (TKI), gegen den epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor (EGFR) zur Behandlung des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) mit positivem EGFR-Mutationsstatus untersucht. Das Unternehmen wird Olmutinib sowohl als Monotherapie in verschiedenen Settings als auch in Kombination mit weiteren Prüfpräparaten und etablierten Anti-Krebstherapien wie z.B. Pembrolizumab (Keytruda®), der Anti-PD-1-Therapie von MSD, umfassend analysieren.

TKIs der dritten Generation, so auch Olmutinib, werden mit dem Ziel entwickelt, neue, dringend benötigte Therapieoptionen für Patienten, die Resistenzen gegen Erst- und Zweitgenerations-TKIs entwickelt haben, zur Verfügung zu stellen. Derzeit wird auch ihr Potential als neue Behandlungsmöglichkeit in der Erstlinie untersucht. Das ELUXA-Studienprogramm baut auf den ermutigenden klinischen Daten aus der Phase-I/II HM-EMSI-101-Studie auf, in der das Präparat bei Lungenkarzinom-Patienten mit EGFR-Mutation, die eine Resistenz gegen einen TKI in der Erstlinie entwickelt hatten, untersucht wurde. Diese Studie ist die Grundlage für die erste Zulassung von Olmutinib in Südkorea. Eine aktualisierte Analyse der Studie wird auf dem ASCO 2016 präsentiert werden.

Olmutinib wird als Monotherapie in den folgenden Studien untersucht werden:

- ELUXA 1: Die Phase-II-Studie wurde im Juli 2015 initiiert und untersucht Sicherheit und Wirksamkeit von Olmutinib bei Patienten mit Lungenkarzinom und positivem EGFR-T790M Mutationsstatus nach zuvor erfolgter Behandlung mit einem EGFR-TKI. Die Rekrutierungsphase ist mit über 150 weltweit eingeschlossenen Patienten beendet und ist Basis für die Zulassung.
- ELUXA 2: Die Phase-III-Studie wird 2016 gestartet, um die Sicherheit und Wirksamkeit von Olmutinib im Vergleich zu einer Platin-basierten Standardchemotherapie bei Patienten mit Lungenkarzinom und positivem EGFR-T790M-Mutationsstatus zu untersuchen, deren Krankheit nach einer vorangegangenen Behandlung mit einem EGFR-TKI weiter fortgeschritten ist.
- ELUXA 3: Die Phase-III-Studie wird als Head-to-Head-Studie 2016 starten und Olmutinib als Erstlinientherapie im Vergleich zu dem Zweitgenerations-EGFR-TKI Afatinib** (Giotrif®/Gilotrif®) bei NSCLC-Patienten mit positivem EGFR-Mutationsstatus untersuchen.
- ELUXA 4: Die Phase-I/II-Studie mit japanischen NSCLC-Patienten mit positivem EGFR-T790M-Mutationsstatus wird 2016 beginnen.
- ELUXA 6: Die Phase-II-Studie wird die erste Studie sein, in der blutbasierte Biomarker prospektiv getestet werden, um NSCLC-Patienten mit positivem EGFR-T790M-Mutationsstatus zu selektieren, bei denen eine Nadelbiopsie eventuell nicht geeignet ist.

Da sich die Therapielandschaft beim Lungenkarzinom stetig ändert und die Entwicklung neuartiger Therapien und Biomarker-Tests rapide voranschreitet, erforscht Boehringer Ingelheim, wie sich aktuelle Therapieansätze möglicherweise kombinieren lassen, um die wirksamste Therapie und Behandlungssequenz für Patienten zu entwickeln. Die Forschung deutet darauf hin, dass Therapiekombinationen, die auf unterschiedliche onkogene Mechanismen abzielen, möglicherweise Medikamentenresistenzen überwinden und Krebs besser kontrollieren

können, wodurch Therapieergebnisse für Patienten verbessert werden können.

Das ELUXA-Studienprogramm wird Olmutinib in verschiedenen Settings beim Lungenkarzinom mit positivem EGFR-Mutationsstatus auch in Kombination mit den beiden Boehringer Ingelheim-Präparaten und mit Therapien, die von externen Parteien entwickelt wurden, untersuchen.

Diese Studien schließen ein:

- Olmutinib in Kombination mit Pembrolizumab (Keytruda®), im Rahmen einer neuen Kollaboration mit einer Tochterfirma von MSD (MSD ist auch als Merck in den U.S.A. und Kanada bekannt)
- Olmutinib plus Afatinib** (Giotrif®/Gilotrif®)
- Olmutinib plus IGF-Liganden-neutralisierender Antikörper BI 836845****
- Olmutinib plus Nintedanib*** (Vargatef®)
- Olmutinib plus Bevacizumab (Avastin®)

* Olmutinib (BI 1482694) ist in Südkorea zur Behandlung des Lungenkarzinoms mit positivem EGFR-T790M-Mutationsstatus zugelassen. Olmutinib ist nicht für andere Indikationen zugelassen. Zulassungsstudien laufen, und die Daten werden bei anderen regulatorischen Einrichtungen zu gegebener Zeit eingereicht.

** Afatinib ist in der EU unter der Produktbezeichnung GIOTRIF® für die Erstlinientherapie von EGFR-TKI-naiven erwachsenen Patienten mit NSCLC und aktivierenden EGFR-Mutationen zugelassen. Ende März 2016 wurde Afatinib durch die Europäische Kommission als Therapieoption beim Plattenepithelkarzinom nach Platin-basierter Chemotherapie zugelassen. Zulassungsbedingungen unterscheiden sich international voneinander. Für weiterführende Informationen nutzen Sie bitte die aktuelle GIOTRIFFachinformation (Stand November 2015).

*** Nintedanib ist in der EU unter dem Namen Vargatef® zugelassen und wird in Kombination mit Docetaxel bei erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem, metastasiertem oder lokal rezidiertem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit Adenokarzinom-Histologie nach Erstlinientherapie eingesetzt. Nintedanib ist im Zulassungsverfahren von den Gesundheitsbehörden in anderen Ländern außerhalb der EU. Nintedanib ist nicht in anderen onkologischen Indikationen zugelassen.

**** BI 836845 ist nicht zugelassen. Seine Wirksamkeit und Sicherheit sind noch nicht vollständig geprüft.

Quelle: Boehringer Ingelheim