



Pneumoonkologie

36 Osimertinib bei komplett reseziertem NSCLC mit EGFR-Mutation // 37 Pembrolizumab verbessert Therapie des Plattenepithel-NSCLC // 37 Primäre Immuntherapie bei NSCLC: Was ist die optimale Dauer?

Osimertinib bei komplett reseziertem NSCLC mit EGFR-Mutation

Beim R0-resezierten nichtkleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) ist die adjuvante Chemotherapie besonders in den Stadien II–IIIa der Standard. Nachdem es häufig zu Nebenwirkungen der Chemotherapie und/oder Rezidiven kommt, sind neue Therapieansätze wie mit dem EGFR-Tyrosinkinaseinhibitor (TKI) Osimertinib oder Immuntherapien sehr interessant.

Osimertinib ist ein Drittgenerations-EGFR-TKI, der beim fortgeschrittenem, metastasiertem NSCLC mit EGFR-Mutation hohe klinische Effektivität zeigt, auch bei Betroffenen mit Hirnmetastasen. Im Rahmen der ADAURA-Studie wurde daher der Stellenwert von Osimertinib als Adjuvanz bei Patienten mit einem R0-resezierten, EGFR-mutierten NSCLC der Stadien IB–IIIa placebokontrolliert und randomisiert untersucht. 682 Patienten mit einem EGFR-mutierten NSCLC (Exon-19-Deletion/L858R) und R0-Resektion wurden im Verhältnis 1:1 in den Verumarm mit Osimertinib (80 mg täglich über 3 Jahre) oder in den Placeboarm randomisiert.

Primärer Studienendpunkt war das krankheitsfreie Überleben (DFS) in den Stadien II–IIIa; DFS-Ereignisse waren definiert als Rezidive bzw. Tod jeglicher Ursache. Zu den sekundären Endpunkten gehörten das DFS der Gesamtgruppe (also der Stadien IB–IIIa), das Gesamtüberleben und die Verträglichkeit. Zudem das ZNS-DFS bestimmt.

Nachdem in einer ersten Auswertung bereits der prinzipielle Nutzen der adjuvanten Osimertinib-Therapie bezüglich des DFS in den Stadien IB–IIIa mit einer Hazard Ratio (HR) von 0,20 gesichert werden konnte, wurden jetzt nach einem medianen Follow-up von 44,2 Monaten im Osimertinib-Arm die endgültigen

DFS-Ergebnisse berichtet. In den Stadien II–IIIa erlitten im Osimertinib-Arm 75 der 233 Patienten (32%) einen Rückfall im Vergleich mit 167 von 237 (70%) im Placeboarm. Das mediane DFS betrug unter Osimertinib 65,8 Monate gegenüber 21,9 Monate unter Placebo; die HR lag zugunsten von Osimertinib bei 0,23. Die 4-Jahres-DFS-Rate war unter Osimertinib mehr als doppelt so hoch (70 vs. 29%).

In der Gesamtgruppe, die neben den Stadien II–IIIa auch das frühe Stadium IB einschloss, kam es bei 94 Patienten (28%) der Osimertinib- und bei 211 Patienten (62%) der Placebogruppe zu einem DFS-

Ereignis. Die HR lag bei 0,27 zugunsten von Osimertinib. Das mediane DFS belief sich auf 65,8 versus 28,1 Monate und lag damit in einem vergleichbaren Bereich wie bei Patienten mit Erkrankungen der Stadien II–IIIa. Nach 4 Jahren lebten 73% der Patienten unter Osimertinib gegenüber 38% unter Placebo krankheitsfrei. Der DFS-Benefit durch Osimertinib wurde für alle Subgruppen bestätigt: bei Patienten mit (n = 410) als auch ohne (n = 272) vorherige adjuvante Chemotherapie, wie auch bei getrennter Auswertung der einzelnen Stadien IB, II und IIIa.

Osimertinib senkte in der Gesamtpopulation im Vergleich zu Placebo sowohl das Auftreten lokoregionärer Rezidive (12 vs. 23%) als auch das von Fernmetastasen (13 vs. 31%). ZNS-Metastasen traten unter Osimertinib nur bei 6% gegenüber 11% unter Placebo auf. Nach 48 Monaten waren noch 90% der Osimertinib-Patienten ohne ZNS-Rückfall gegenüber 75% unter Placebo. Die HR für das ZNS-DFS wurde für die Stadien II–IIIa mit 0,24 beziffert.

Fazit: Unter Osimertinib fiel das DFS klinisch relevant und signifikant länger aus als unter Placebo; unter Osimertinib war das Risiko für Fern- und Lokalrezidive reduziert und auch das ZNS-DFS länger als unter Placebo. Diese Ergebnisse sprechen für eine adjuvante Osimertinib-Therapie bei Patienten mit reseziertem EGFR-mutierten NSCLC der Stadien IB–IIIa.

Brigitte Schalhorn



© SciePro / Getty Images / iStock

Bei EGFR-mutierten NSCLC-Patienten kann der Tyrosinkinaseinhibitor Osimertinib das krankheitsfreie Überleben verlängern.

Herbst RS et al. Adjuvant osimertinib for resected EGFR-mutated stage IB–IIIa non-small-cell lung cancer: Updated results from the phase III randomized ADAURA trial. *J Clin Oncol.* 2023; 41(10):1830–40