



Osimertinib (Tagrisso®)

Lungenkarzinom, nicht-kleinzellig (NSCLC) » fortgeschritten » EGFR T790M Mutation

Empfehlungen der Fachgesellschaft zum Einsatz neuer Arzneimittel

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.
Bauhofstr. 12
10117 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Andreas Hochhaus

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0

info@dgho.de

www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.onkopedia.com

Die Empfehlungen der DGHO für den Einsatz neuer Arzneimittel bei hämatologischen und onkologischen Erkrankungen im Rahmen dieser Bewertung entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, die Verordnung und den Einsatz des jeweiligen Arzneimittels im Einzelfall zu überprüfen. Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

Osimertinib (Tagrisso®)

lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes, nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC) mit EGFR-Mutation T790M

Dokument: Frühe Nutzenbewertung

Spezifizierung: Lungenkarzinom, nicht-kleinzellig (NSCLC) » fortgeschritten » EGFR T790M Mutation

Stand: Mai 2018

1 Nutzenbewertung

Subgruppen (Festlegung des G-BA)	Zusatznutzen (G-BA vom 19. 10. 2017, Neubewertung)	Stellungnahme DGHO
nach Vorbehandlung mit einem EGFR-TKI, für zytostatische Chemotherapie geeignet	beträchtlich	Osimertinib führt gegenüber einer platinhaltigen Kombinationschemotherapie zu einer Erhöhung der Remissionsrate von 31 auf 71%, zu einer Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit (HR 0,30; Median 6 Monate) und zu einer Senkung der Rate schwerer Nebenwirkungen von 47 auf 23%. Osimertinib führt nicht zur Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit, der Endpunkt ist aber aufgrund einer hohen Switching-(Crossover-)Rate aus dem Chemotherapie- in den Osimertinib-Arm nur eingeschränkt bewertbar.
nach Vorbehandlung mit einem EGFR-TKI, für zytostatische Chemotherapie nicht geeignet	nicht belegt	Publizierte Daten randomisierter Studien liegen bisher nicht vor. Osimertinib führte in zwei einarmigen Studien zu Remissionsraten von 66% und einer medianen progressionsfreien Überlebenszeit von 9,7 Monaten, deutlich länger als in historischen Kontrollen unter Chemotherapie.
nicht vorbehandelte Patienten mit einer <i>de novo</i> EGFR-Mutation T970	nicht belegt	Diese Patientengruppe ist sehr klein.

2 Zulassung und Studien

Zulassung (EMA)		Februar 2016
Status		zwischenzeitlich vom Markt genommen, jetzt wieder in Deutschland zugelassen
Applikation		oral, Monotherapie
Wirkmechanismus		Kinase-Inhibitor von EGFR T970M
Studienergebnisse	Kontrollarm der Zulassungsstudie	Cis-oder Carboplatin / Pemetrexed
	Mortalität	Die Gesamtüberlebenszeit wird nicht verlängert; die Aussagefähigkeit ist durch eine hohe Switching-Rate eingeschränkt.
	Morbidität	<ul style="list-style-type: none"> • Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit (HR 0,30; Median 6,0 Monate) • Steigerung der Remissionsrate (31 auf 71%)
	Nebenwirkungen	Senkung der Rate schwerer Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4 von 47 auf 23%
	Weitere Studien (nach Zulassung und Nutzenbewertung)	In der Erstlinientherapie des EGFRm NSCLC führt Osimertinib gegenüber TKI der ersten Generation (Erlotinib / Gefitinib) zu einer Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit (Hazard Ratio 0,46; Median 8,7 Monate) (Soria et al., 2018; DOI:10.1056/NEJMoa1713137).
Quellen	Fachinformation	http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004124/WC500202022.pdf
	Zulassung	http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004124/human_med_001961.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
	Studien	<ul style="list-style-type: none"> • Jänni et al., 2015; http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1411817 • Mok et al., 2016; DOI:10.1056/NEJMoa1612674 • Soria et al., 2018; DOI:10.1056/NEJMoa1713137
	Nutzenbewertung	<ul style="list-style-type: none"> • https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/286/ • DGHO-Stellungnahme
	Leitlinien	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/020-007.html • Onkopedia: Lungenkarzinom, nicht-kleinzellig (NSCLC)