



Phase-III-Studie: Dacomitinib führt beim NSCLC zu längerem PFS als Gefitinib

Dacomitinib, ein EGFR-Tyrosinkinaseinhibitor (TKI) der zweiten Generation, verbessert im direkten Vergleich mit Gefitinib als Erstlinientherapie des nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) mit EGFR-Mutation das progressionsfreie Überleben (PFS).

Die EGFR-TKI der zweiten Generation, wie z.B. Dacomitinib, wirken breiter als die der ersten: Sie inhibieren alle 3 Mitglieder der ErbB-Familie (EGFR/HER1, HER2 und HER4). Ob sie auch besser wirken als die EGFR-TKI der ersten Generation, wie z. B. Gefitinib, wurde in einer randomisierten, nicht verblindeten Phase-III-Studie getestet. Aufgenommen wurden 452 Patienten mit fortgeschrittenem, EGFR-Mutation-positivem NSCLC. Sie erhielten in der Erstlinie entweder 45 mg/Tag Dacomitinib oder 250 mg Gefitinib in 28-Tage-

Zyklen bis zur Krankheitsprogression. Die mediane Nachbeobachtungsdauer für das PFS betrug 22,1 Monate.

Das mediane PFS war in der Dacomitinib-Gruppe etwa 1,5-mal so lang wie in der Gefitinib-Gruppe (14,7 vs. 9,2 Monate; Hazard Ratio 0,59; 95 %-Konfidenzintervall 0,47–0,74; $p < 0,0001$).

Die häufigsten Nebenwirkungen vom Grad 3/4 waren akneiforme Dermatitis (14 vs. 0 %), Diarrhö (8 vs. 1 %) und erhöhte Alaninaminotransferasespiegel (1 vs. 8 %). Behandlungsbedingte schwerwiegende Nebenwirkungen wurden von

9 % der Patienten unter Dacomitinib berichtet und von 4 % unter Gefitinib. Insgesamt traten 2 behandlungsbedingte Todesfälle in der Dacomitinib-Gruppe auf (einer als Folge einer unbehandelten Diarrhö, einer aufgrund unbehandelter Cholestase); in der Gefitinib-Gruppe war es 1 Fall (Ursache war eine Sigmavertikulitis, verkompliziert durch eine Pneumonie).

Fazit: Trotz häufigerer Nebenwirkungen unter Dacomitinib war die Substanz effektiver bei zuvor unbehandelten NSCLC-Patienten mit EGFR-Mutation als der bisherige Standard Gefitinib. Allerdings wurden Patienten mit Hirnmetastasen ausgeschlossen, sodass die Prognose der Probanden in beiden Armen eher günstig war. *Christian Behrend*

Wu YL et al. Dacomitinib versus gefitinib as first-line treatment for patients with EGFR-mutation-positive non-small-cell lung cancer (ARCHER 1050): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2017;18(11):1454–66.

Hier steht eine Anzeige.