Kontaktangaben, Adresse behandelnder Arzt

**Gesuch um Kostengutsprache für die adjuvante Behandlung mit Osimertinib (Tagrisso®) bei EGFRm NSCLC im Stadium** *(entsprechendes Stadium des Patienten einfügen)*

Patienteninitialen, Geburtsdatum

Sehr geehrte Damen und Herren

Bei Frau / Herr …………..wurde ein EGFRm NSCLC (nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom) im Stadium *(entsprechend einfügen)* diagnostiziert. *(Angabe von Einzelheiten über die Erkrankung des Patienten)*

Basierend auf den Daten der ADAURA-Studie1,2,3 ist in dieser Situation eine adjuvante Therapie mit Osimertinib, einem EGFR-zielgerichteten Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI) der 3. Generation, indiziert.

In der ADAURA-Studie, einer randomisierten, Placebo-kontrollierten Phase III Studie, wurden 682 Patienten mit komplett reseziertem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom im Stadium IB, II und IIIA (eingestuft gemäss der 7. Ausgabe der AJCC-Klassifikation) mit oder ohne vorangegangene adjuvante Chemotherapie eingeschlossen.

Primärer Endpunkt war das krankheitsfreie Überleben (DFS) bei Patienten im Stadium II und IIIA.

Das mediane Alter der Patienten betrug 64 (Osimertinib) bzw. 62 Jahre (Placebo), 68% versus 75% der Patienten waren Nicht-Raucher und 64% asiatischer Herkunft. In beiden Studienarmen verteilten sich die Patienten etwa zu je einem Drittel auf die verschiedenen Tumorstadien IB, II bzw. IIIA (nach 7. und aktueller 8. Ausgabe der AJCC-Klassifikation). Bei 96–97% der Tumoren handelte es sich um Adenokarzinome. 60% der Patienten hatten bereits eine adjuvante Chemotherapie erhalten (Stadium IB: 26%, Stadium II: 71%, Stadium IIIA: 80%)3, wobei dies in beiden Armen gut ausbalanciert war.

Die adjuvante Therapie mit Osimertinib reduzierte bei Patienten **im Stadium II und IIIA** nicht nur das Risiko für einen Krankheitsrückfall oder Tod um 77% (**HR=0.23**; 95% KI: 0.18–0.30) sondern verlängerte auch statistisch signifikant das Gesamtüberleben (OS) (HR=0.49; 95% KI: 0.33-0.73, p=0.0004) gegenüber der Placebo-Gruppe.

Das mediane krankheitsfreie Überleben (DFS) betrug für Patienten aus der Osimertinib Gruppe 65.8 Monate und 21.9 Monate für Patienten aus der Placebo Gruppe. Bezüglich der gesamten Studienpopulation (**Stadium IB, II und IIIA**) verringerte Osimertinib das Risiko für einen Krankheitsrückfall oder Tod um 73% (**HR=0.27**; 95% KI: 0.0.21–0.34) versus Placebo mit einem DFS von 65.8 Monaten für die Osimertinib Gruppe und 28.1 Monaten für die Placebo Gruppe. Auch in der gesamten Studienpopulation verlängerte Osimertinib das Gesamtüberleben statistisch signifikant (HR=0.49; 95% KI: 0.34-0.70, p<0.0001). Zudem wurde der Vorteil des DFS und des OS mit Osimertinib unabhängig davon beobachtet, ob die Patienten eine vorgängige adjuvante Chemotherapie erhielten oder nicht.

Der signifikante Vorteil einer adjuvanten Osimertinib-Therapie konnte auch für **alle untersuchten Subgruppen** nachgewiesen werden. Für die Subgruppe *(bitte auswählen: IB oder II oder IIIA)* meines Patienten entsprechend resultierte *(Subgruppe auswählen gemäss Stadium Ihres Patienten:)*

*Stadium IB:* ein 4-Jahres DFS bei 80% der Osimertinib Patienten versus 60% der Placebo Patienten (HR=0.44; 95% KI: 0.25-0.76) und ein 5-Jahres OS bei 94% der Osimertinib Patienten versus 88% der Placebo Patienten (HR=0.44; 95% KI: 0.17-1.02).

*Stadium II:* ein 4-Jahres DFS bei 75% der Osimertinib Patienten versus 43% der Placebo Patienten (HR=0.33; 95% KI: 0.21-0.50) und ein 5-Jahres OS bei 85% der Osimertinib Patienten versus 78% der Placebo Patienten (HR=0.63; 95% KI: 0.34-1.12).

*Stadium IIIA:* ein 4-Jahres DFS bei 66% der Osimertinib Patienten versus 16% der Placebo Patienten (HR=0.22; 95% KI: 0.15-0.31) und ein 5-Jahres Überleben bei 85% der Osimertinib Patienten versus 67% der Placebo Patienten (HR=0.37; 95% KI: 0.20-0.64).

Die häufigsten Orte des ersten Rezidivs waren in der Osimertinib-Gruppe Lunge (12%), Lymphknoten (6%) und ZNS (6%), in der Placebo-Gruppe Lunge (26%), Lymphknoten (17%) und ZNS (11%). Die adjuvante Therapie mit Osimertinib reduzierte bei Patienten im Stadium II und IIIA das Risiko für ein ZNS Rezidiv oder Tod um 76% (HR=0.24; 95% KI: 0.14–0.42).

Das Verträglichkeitsprofil von Osimertinib war mild, mit hauptsächlich Grad 1-2 unerwünschten Wirkungen. Mit einer medianen Therapieexposition von 35.8 Monaten traten am häufigsten Diarrhoe (Grad 1–2: 44% , Grad 3–4: 3%), Paronychie (26%; 1%), trockene Haut (24%; <1%), Pruritus (21%; 0%), Husten (20%; 0%) und Stomatitis (16%; 2%) auf. Insgesamt traten Grad 3 und höher unerwünschte Wirkungen bei 23% der Osimertinib Patienten versus 14% der Placebo Patienten auf.

Die Therapie mit Osimertinib erwies sich bei Patienten mit EGFR-mutiertem, nicht kleinzelligen Lungenkarzinom nach kompletter Tumorresektion mit oder ohne adjuvante Chemotherapie somit als hochwirksame und gut verträgliche adjuvante Therapieoption ohne Einschränkungen in der Lebensqualität. Zur adjuvanten Osimertinib-Therapie gibt es zurzeit keine zugelassene alternative Therapiemöglichkeit.

Osimertinib als adjuvante Therapie beim frühen EGFRm NSCLC wird ebenfalls von den Guidelines der ESMO5, NCCN6 und ASCO7 empfohlen und erhielt von der ESMO einen ESMO-MCBS (Magnitude of Clinical Benefit Scale) Score: A, was der höchsten Stufe mit erheblichem Nutzen entspricht8.

Aus diesen Gründen bitte ich Sie um baldmöglichste Kostengutsprache für die Therapie mit Osimertinib. Für weitere Unterlagen oder Informationen stehe ich Ihnen gerne zur Verfügung.

Besten Dank für die gute Zusammenarbeit und freundliche Grüsse

Dr. med.

Referenzen:

1. Tsuboi M, Herbst RS, John T, et al. Overall Survival with Osimertinib in Resected EGFR-Mutated NSCLC. N Engl J Med. 2023;389(2):137-147.
2. Herbst et al; Adjuvant Osimertinib for resected EGFRm stage IB-IIIA NSCLC: updated results from the phase III randomized ADAURA trial; JCO 2023, 41: 1830-1840
3. Wu et al; Osimertinib in resected EGFR-mutated NSCLC; NEJM 2020, 383(18):1711-1723, inkl. Supplementary Appendix
4. Majem et al; Health-related quality of life outcomes in patients with resected epidermal growth factor receptor–mutated NSCLC who received adjuvant osimertinib in the phase III ADAURA trial; ClinCancRes 2022
5. Remon et al; Early and locally advanced non-small-cell lung cancer: an update of the ESMO Clinical Practice Guidelines focusing on diagnosis, staging, systemic and local therapy, Annals of Oncology 2021; 32(12): 1637-42
6. Referenziert mit der Genehmigung von NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for NSCLC V.3.2025. © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2023. Alle Rechte vorbehalten. Zugriff am 08. Apr 2025. NCCN gibt keinerlei Garantien in Bezug auf deren Inhalt oder Verwendung und lehnt jegliche Verantwortung für deren Verwendung in irgendeiner Weise ab.
7. Pisters, et al. Adjuvant Systemic Therapy and Adjuvant Radiation Therapy for Stage I-IIIA Completely Resected Non–Small-Cell Lung Cancer: ASCO Guideline Rapid Recommendation Update. J Clin Oncol 2022; 40:1127-1130.
8. <https://www.esmo.org/guidelines/esmo-mcbs/esmo-mcbs-for-solid-tumours/esmo-mcbs-scorecards/scorecard-241-1>. last assessed 22 APR 2025.