Kontaktangaben, Adresse behandelnder Arzt

**Gesuch um Kostengutsprache für die Behandlung mit Osimertinib (Tagrisso®) nach einer definitiven Chemoradiotherapie bei lokal fortgeschrittenem (Stadium III), nicht resezierbarem EGFRm NSCLC gemäss LAURA-Studie**

Patienteninitialen, Geburtsdatum

Sehr geehrte Damen und Herren

Frau / Herr …………..leidet an einem lokal fortgeschrittenem, nicht resezierbarem EGFR-mutierten NSCLC (nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom) im Stadium III. *(Angabe von Einzelheiten über die Erkrankung des Patienten)*

Basierend auf den Daten der LAURA Studie (Lu et al., 2024) ist in dieser Situation eine Therapie mit Osimertinib, einem EGFR-zielgerichteten Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI) der 3. Generation nach einer definitiven Chemoradiotherapie indiziert.

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Osimertinib zur Behandlung von Patienten mit EGFR-mutationspositivem, lokal fortgeschrittenem, inoperablem Stadium III NSCLC, die während oder nach definitiver platinbasierter Chemoradiotherapie keine Progression aufwiesen, wurden in einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie (LAURA) nachgewiesen. Die Patienten sollten gleichzeitige Chemoradiotherapie (cCRT) oder sequenzielle Chemoradiotherapie (sCRT) innerhalb 6 Wochen vor der Randomisierung erhalten haben. Patientenproben des Tumorgewebes mussten eine EGFR-Exon-19-Deletion oder eine Exon-21-L858R-Mutation aufweisen.

Die Patienten wurden (2:1) randomisiert, um entweder Osimertinib 80 mg oral einmal täglich (n=143) oder Placebo (n=73) zu erhalten. Die Patienten erhielten die Studienbehandlung solange, bis eine Intoleranz gegenüber der Therapie oder eine bestätigte Krankheitsprogression auftrat. Nach der Progression wurde allen Patienten gemäss der lokalen klinischen Praxis eine offene Behandlung mit Osimertinib angeboten (cross over), sofern nach Ansicht des behandelnden Arztes ein erwarteter klinischer Nutzen bestand. Der primäre Studienendpunkt war das PFS beurteilt von einer verblindeten unabhängigen zentralen Überprüfung (BICR). Weitere Endpunkte umfassten das ZNS-PFS, OS, ORR, DoR, HRQoL und andere.

Die demografischen und krankheitsbezogenen Ausgangsmerkmale der Gesamtstudienpopulation waren: medianes Alter 63 Jahre (Bereich 36-84 Jahre), ≥75 Jahre alt (13%), weiblich (61%), asiatisch (82%), weiss (14%), Nichtraucher (70%). Der Ausgangs- WHO-Status war 0 (51%) oder 1 (49%). 35% der Patienten hatten ein Stadium IIIA, 49% ein Stadium IIIB und 16% ein Stadium IIIC des NSCLC. In Bezug auf den EGFR-Mutationsstatus hatten 54% Exon-19-Deletionen und 45% Exon-21-L858R-Mutationen. Vor der Randomisierung erhielten 89% der Patienten cCRT und 11% der Patienten sCRT.

Die Behandlung mit Osimertinib nach einer platinbasierten Chemoradiotherapie führte im Vergleich zu Placebo zu einer statistisch signifikanten und klinisch bedeutsamen Verbesserung des PFS nach BICR (56% Reife; HR=0.16, 95% CI: 0.10-0.24; p<0.001; median 39.1 Monate und 5.6 Monate jeweils). Ein grösserer Anteil der mit Osimertinib behandelten Patienten war nach 12 und 24 Monaten noch am Leben und ohne Progression (74% und 65%) im Vergleich zu Patienten, die mit Placebo behandelt wurden (22% und 13%).

Die objektive Ansprechrate war unter Osimertinib mit 57% höher als unter Placebo mit 33%. Die mediane Dauer des Ansprechens war länger mit Osimertinib (36.9 Monate) als mit Placebo (6.5 Monate).

In der Osimertinib-Gruppe wurde eine geringere Inzidenz lokaler Progression und von Fernmetastasen beobachtet (21% bzw. 16%) als in der Placebo-Gruppe (48% bzw. 37%). Die Häufigkeit neuer Läsionen war unter Osimertinib (22%) geringer als unter Placebo (68%), einschliesslich neuer Hirnläsionen (8% vs. 29%) und neuer Lungenläsionen (6% vs. 29%).

Bei der Zwischenanalyse des Gesamtüberlebens zeigte sich ein positiver Trend zugunsten von Osimertinib (20% Reife; HR=0.81, 95% CI: 0.42-1.56; p=0.530), der jedoch zum Zeitpunkt des Daten-cut-offs nicht statistisch signifikant war. Nach 3 Jahren lebten in der Osimertinib-Gruppe noch 84% der Patienten im Vergleich zu 74% der Patienten in der Placebo-Gruppe.

Die Häufigkeit von unerwünschten therapiebedingten Ereignissen des Grades 3 oder höher betrug 13% in der Osimertinib-Gruppe und 3% in der Placebo-Gruppe. Strahlenpneumonitis (mehrheitlich Grad 1 bis 2) wurde bei 48% bzw. 38% gemeldet. Es traten keine neuen Sicherheitsbedenken auf.

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.

Beilagen: Lu et al., NEJM 2024, DOI:10.1056/NEJMoa2402614

Referenzen:

Lu et al; Osimertinib after chemoradiotherapy in stage III EGFR-mutated NSCLC, NEJM 2024, DOI:10.1056/NEJMoa2402614