



arzneimittel bewertung

Osimertinib (Tagrisso®)

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

Empfehlungen der Fachgesellschaft zum Einsatz neuer Arzneimittel

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.
Alexanderplatz 1
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Carsten Bokemeyer

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0
Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

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

Stand: September 2017

1 Nutzenbewertung

Subgruppen (Festlegung des G-BA)	Zusatznutzen (G-BA vom 15. 9. 2016)	Stellungnahme DGHO
nach Vorbehandlung mit einem EGFR-TKI, für zytostatische Chemotherapie geeignet	nicht belegt	Die frühe Nutzenbewertung wurde auf der Basis von zwei einarmigen Studien durchgeführt. Osimertinib führte zu Remissionsraten von 66% und einer medianen progressionsfreien Überlebenszeit von 9,7 Monaten. In einer im Dezember 2016 publizierten, randomisierten Studie führt Osimertinib 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. Der Prozess der Neubewertung von Osimertinib nach Fristablauf ist noch nicht abgeschlossen.
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		in Deutschland vom Markt genommen, Import aus dem Ausland
Applikation		oral, Monotherapie

Wirkmechanismus		Kinase-Inhibitor von EGFR T970M
Studienergebnisse	Kontrollarm der Zulassungsstudie	Cis-oder Carboplatin / Pemetrexed
	Mortalität	Die Daten wurden in der randomisierten Studie bisher nicht ausgewertet.
	Morbidität	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) (http://194.224.142.195/slidecenter/esmo2017/confcal/?table).
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	Jänni et al., 2015; http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1411817 Mok et al., 2016; DOI:10.1056/NEJMoa1612674
	Nutzenbewertung	https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/224/ https://www.dgho.de/informationen/stellungnahmen/fruehe-nutzenbewertung/Osimertinib%20DGHO%20Stellungnahme%2020160706.pdf https://www.dgho.de/informationen/nachrichten/Verordnung%20von%20Osimertinib%2020161208.pdf
	Leitlinien	http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/020-007.html https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc/@@view/html/index.html