

Transcript Details

This is a transcript of a continuing medical education (CME) activity. Additional media formats for the activity and full activity details (including sponsor and supporter, disclosures, and instructions for claiming credit) are available by visiting:

<https://reachmd.com/programs/cme/schwerpunkt-prazision-optimierung-von-therapieplanung-und-ablauf/36773/>

Released: 08/15/2025

Valid until: 08/15/2026

Time needed to complete: 1h 06m

ReachMD

www.reachmd.com

info@reachmd.com

(866) 423-7849

Schwerpunkt Präzision – Optimierung von Therapieplanung und -ablauf

Dr. Kerr:

Hallo zusammen. Ich begrüße Sie bei CME auf ReachMD. Ich bin Dr. Kerr. Meine Gäste sind heute Dr. Leighl und Dr. Cho.

Jetzt sehen wir uns an, wie wir die besprochenen Daten im Praxisalltag anwenden können.

Dr. Leighl, können Sie uns etwas über Therapieplanung und -ablauf bei unseren Patienten mit EGFRm-NSCLC erzählen?

Dr. Leighl:

Danke, Dr. Kerr. Es ist fantastisch, jetzt so viele Behandlungsmöglichkeiten für EGFRm-NSCLC zu haben. Früher war man froh, wenn man eine behandelbare Mutation fand und einen EGFR-TKI verabreichen konnte. Aber jetzt ist die Frage: Was ist die bestmögliche Therapie für unsere Patienten?

Die Mehrzahl unserer Patienten hat jedoch ein höheres Krankheitsrisiko – Hirnmetastasen, Begleiterkrankungen, größere Krankheitslast – und würde von Kombinationstherapien profitieren, die zu längerem Überleben, längerem progressionsfreien Überleben und besserem intrakraniellen Verlauf führen. Darum ist es wirklich wichtig, dass wir beim Gespräch mit dem Patienten auf diese Dinge achten: die Mutation, die Krankheitsmerkmale des Patienten und auch den Patienten selbst. Was möchten sie erreichen? Wie aggressiv wollen sie vorgehen? Wollen sie eine ergänzende i.v. Therapie? Wie gut kommen sie mit der Toxizität zurecht? Somit kann ein Gespräch, das früher sehr kurz war, nur ein paar Minuten, heute ziemlich lang werden oder mehrere Besuche erfordern.

Toll ist jedoch, dass wir heute sowohl für die Erstlinientherapie von Patienten mit fortgeschrittenem EGFRm-NSCLC als auch für die Behandlung von Patienten mit Folgeresistenz deutlich bessere Medikamente zur Verfügung haben. Und es ist sehr wichtig, genau zu verstehen, welche Resistenzmechanismen nach der Erstlinientherapie auftreten oder sich entwickeln können.

Und natürlich ist MET eines der wichtigsten. Es ist toll, neue Medikamente zu haben, die auch auf MET abzielen, egal ob sie beide gleichzeitig adressieren, wie z. B. Amivantamab, wo eine doppelte Hemmung von EGFR und MET gegeben ist. Und die Studien mit Amivantamab plus Lazertinib zeigen, dass diese Kombination im Unterschied zu Osimertinib und Chemotherapie oder Osimertinib allein wirklich zu einem Rückgang der EGFR- und MET-bedingten Resistenz zum Zeitpunkt der Progression führt. Also ein sehr gelungener Konzeptnachweis. Die nächste Frage ist natürlich, was ist der nächste Resistenzmechanismus, und wie bewältigen wir ihn?

Ich halte es auch für gut, wenn beispielsweise mit einem TKI der dritten Generation begonnen wird – jetzt, da Chemotherapie plus Amivantamab nach z. B. Osimertinib oder Lazertinib der neue Standard ist – denn wir wissen, dass bei einer Großzahl unserer Patienten, egal ob es sich um reine MET-Amplifikation oder eine Resistenz infolge von MET-Signalwegen handelt, MET ein kritischer Signalweg ist. Daher ist der Einsatz von Amivantamab oder anderen EGFR-MET-Therapeutika sehr wichtig. Denn er führt zu einer Verbesserung der Überlebensrate, selbst ohne molekulare Tests. Auch wenn die Strategie nicht zielführend ist, können wir sie dennoch zielführend einsetzen. Das ist also unglaublich wertvoll.

Jedoch müssen wir zunehmend die individuelle Krankheitsgeschichte berücksichtigen. Wir brauchen einen datengestützten Ansatz für die individuelle Behandlung, von der Erstdiagnose des EGFRm-NSCLC über Veränderungen im Laufe der Zeit bis hin zur molekularen Resistenz in der Zweit- und der Drittlinie.

Dr. Cho:

In Bezug auf Patientenauswahl und Sequenzierung halte ich das für entscheidend, denn ich bin ein starker Befürworter einer intensiveren Therapie bei Patienten mit EGFRm-NSCLC. Ich finde, dass die wirksamste Therapie nicht die letzte Option sein sollte. Denn wenn man sich die globalen Daten anschaut, fällt auf, dass die Abbruchrate sehr hoch ist.

Angesichts der neuen Kombinationsansätze in der Erstlinientherapie, wie z. B. MARIPOSA und FLAURA2, glaube ich, dass einige Patienten – auf der Grundlage der MARIPOSA-Hochrisikoanalyse wahrscheinlich viele Patienten – eine intensivere Therapie benötigen als eine Monotherapie mit einem EGFR-TKI der dritten Generation in der Erstlinie.

Dr. Kerr:

Eines der Probleme, das wir bei der gezielten Therapie genomischer Veränderungen wie EGFR festgestellt haben, ist, dass Patienten im Therapieverlauf Resistenzen entwickeln. Um weiterhin personalisierte Therapien für unsere Patienten anbieten zu können, müssen wir die Resistenzmechanismen verstehen, was wiederum die Frage aufwirft, ob wir nach diesen Resistenzmechanismen suchen sollten.

Damit schließen wir unsere Diskussion ab. Wir hoffen, dass Sie diesen Überblick nützlich fanden. Vielen Dank fürs Zuhören.