

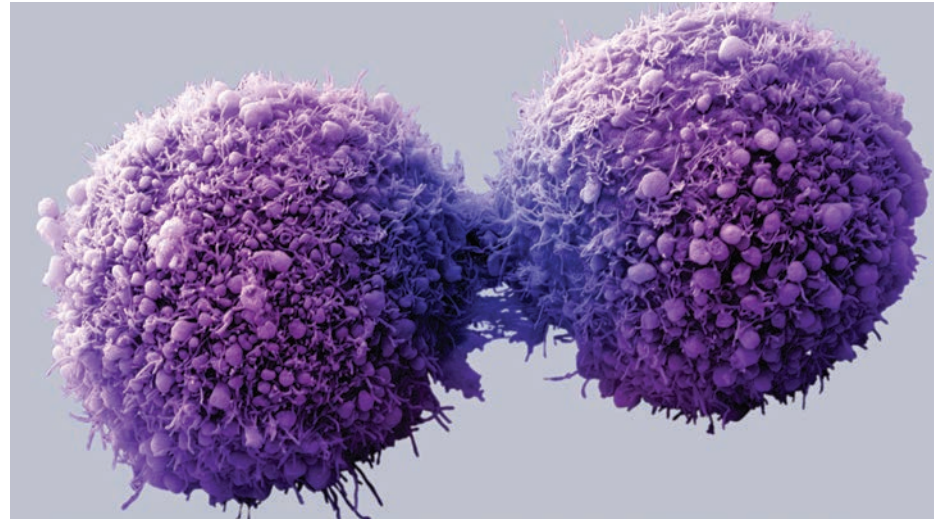


## Hasil *Update Afatinib* atau *Gefitinib* pada Pasien NSCLC Stadium Lanjut Mutasi EGFR

NSCLC (*non-small cell lung cancer*) dengan mutasi EGFR sangat sensitif terhadap penghambat *tyrosine kinase* EGFR, *gefitinib*, *erlotinib*, dan *afatinib*. Agen-agen ini dipakai sebagai pilihan terapi lini pertama dalam *setting* NSCLC mutasi EGFR, namun belum terdapat perbandingan secara langsung untuk membantu memutuskan terapi yang akan diberikan. Salah satu agen tersebut, *afatinib* termasuk penghambat *tyrosine kinase* EGFR, HER2, HER3, dan HER4 ireversibel. Ikatan yang ireversibel menyebabkan penekanan aktivitas reseptor *kinase* yang lebih lama dibandingkan penghambat *tyrosine kinase* EGFR generasi pertama.

Uji klinik fase IIb LUX-LUNG 7 membandingkan *afatinib*, penghambat *tyrosine kinase* EGFR ireversibel dengan *gefitinib*, penghambat *tyrosine kinase* reversibel sebagai terapi lini pertama pasien dengan NSCLC stadium lanjut mutasi EGFR (delesi exon 19/L858R). Dalam uji klinik ini, *afatinib* memperbaiki *progression free survival*/PFS (HR 0,73; 95% CI 0,57-0,95;  $p=0,0165$ ), *time to treatment failure*/TTF (HR 0,73; 95% CI 0,58-0,92;  $p=0,0073$ ), dan *objective response rate*/ORR (OR 1,873; 95% CI 1,176-2,985;  $p=0,0083$ ) secara bermakna dibandingkan *gefitinib*. Efek samping  $\geq 3$  yang dijumpai dengan *afatinib* antara lain diare (12,5%), ruam/akne (9,4%), dan *fatigue* (5,6%), sedangkan dengan *gefitinib* antara lain peningkatan enzim hati (8,8%), ruam/akne (3,1%), dan penyakit paru interstitial (1,9%).

Saat dipublikasikan, data *overall survival* (OS) belum matur dan peneliti kemudian melaporkan hasil OS yang matur. Dalam uji klinik ini, pasien NSCLC stadium IIIB/IV mutasi



EGFR (delesi exon 19/L858R) mendapat *afatinib* 40 mg/hari atau *gefitinib* 250 mg/hari. Terapi diberikan sampai progresif, toksisitas tidak dapat ditoleransi, atau adanya alasan lain menghentikan terapi. Pada median *follow up* 42,6 bulan, hasilnya yaitu: (n= 226)

Kesimpulan dari *update* uji klinik ini adalah tidak terdapat perbedaan dalam hal OS pada *afatinib* dan *gefitinib*. Terdapat perbaikan hasil *update* PFS, TTF, dan ORR yang bermakna dengan *afatinib*.(HLI)

Parameter	<i>Afatinib</i>	<i>Gefitinib</i>	HR/95% CI/nilai p
Median OS (bulan)	27,9	24,5	0,86; 0,66-1,12; $p=0,2580$
Median OS pada delesi exon 19 (bulan)	30,7	26,4	0,83; 0,58-1,17; $p=0,2841$
Median OS pada L858R (bulan)	25	21,2	0,91; 0,62-1,36; $p=0,6585$
Pasien dengan terapi sistemik setelah penghentian terapi (%)	72,6	76,8	
Median PFS <i>update</i> (bulan)	11	10,9	0,74; 0,57-0,95; $p=0,0178$
Median TTF <i>update</i> (bulan)	13,7	11,5	0,75; 0,60-0,94; $p=0,0136$
ORR <i>update</i> (%)	72,5	56	OR 2,121; 1,32-3,40; $p=0,0018$
DCR (%)	91,3	87,4	OR 1,552; 0,75-3,22; $p=0,2372$
Efek samping derajat $\geq 3$ (%)			
Diare	13,1	1,3	
Ruam/akne	9,4	3,1	
<i>Fatigue</i>	5,6	0	
Peningkatan ALT	0	8,2	
Peningkatan AST	0	2,5	
Penyakit paru interstitial	0	1,9	

### REFERENSI:

- Paz-Ares L, Tan EH, O'Byrne K, Zhang L, Hirsh V, Boyer M, et al. Afatinib versus gefitinib in patients with EGFR mutation-positive advanced non-small-cell lung cancer: Overall survival data from the phase IIb LUX-Lung 7 trial. *Ann Oncol*. 2017. doi: 10.1093/annonc/mdw611.
- Park KC, Tan EH, O'Byrne K, Zhang L, Boyer M, Mok T, et al. Afatinib versus gefitinib as first-line treatment of patients with EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (LUX-Lung 7): A phase 2B, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2016. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30033-X.