

Scan the QR code
The QR code is intended to provide scientific information for individual reference, and the information should not be altered or reproduced in any way.



Wirksamkeit und Sicherheit von Erdafitinib bei Erwachsenen mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) und vordefinierten Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor-Veränderungen in der offenen, einarmigen Phase-2-Studie RAGNAR

Martin Schuler, Josep Tabernero, Omar Carranza, Yohann Loriot, Shubham Pant, Dirk Arnold, Gunnar Folprecht, Daniel Palmer, Hans Prenen, Graziela Z. Dal Molin, Iwona Lugowska, Andrés Cervantes, Hussein Sweiti, Constance Hammond, Saltanat Najmi, Shibu Thomas, Spyros Triantos, Karen Xia, und Martin Gutierrez

Bildnachweis: istockphoto

Offenlegung potentieller Interessenkonflikte

- **Angestelltenverhältnis oder Führungsposition**

- Universität Duisburg-Essen, Universitätsklinikum Essen, Universitätsmedizin Essen - Ruhrlandklinik

- **Beratungstätigkeit**

- Amgen, AstraZeneca, Blueprint Medicines, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, GlaxoSmithKline, Janssen, MSD, Novartis, Roche, Sanofi, Tacalyx

- **Aktienbesitz**

- keiner

- **Honorare für Vorträge bei Weiterbildungsveranstaltungen**

- Amgen, Bristol Myers Squibb, GlaxoSmithKline, Janssen, MSD, Roche, Sanofi

- **Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen**

- AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, Janssen

- **Gutachtertätigkeit**

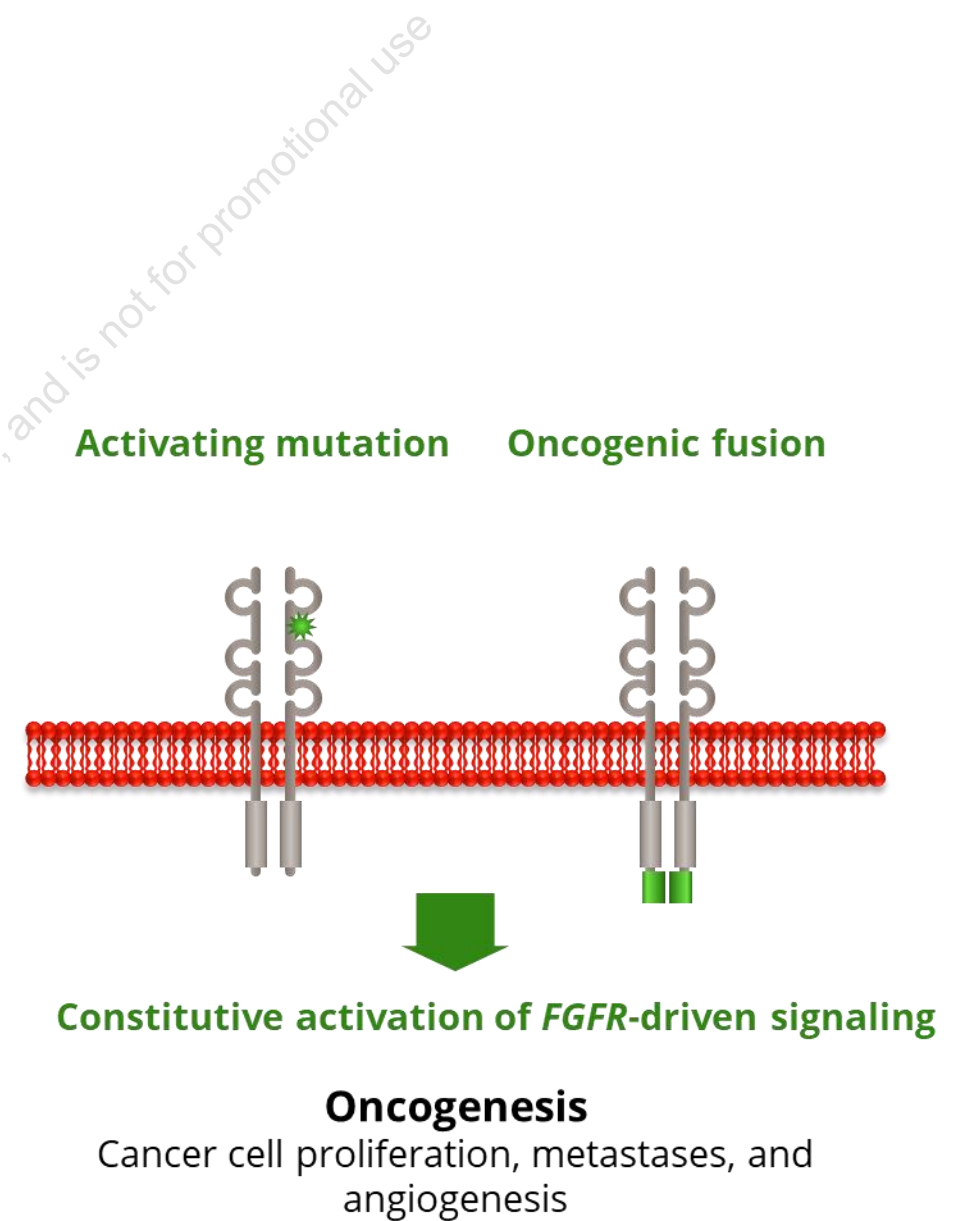
- Forschungsförderinstitutionen, Gerichtsgutachten

- **Andere finanzielle Beziehungen**

- keine

Hintergrund

- Erdafitinib ist ein oraler, selektiver pan-FGFR-Tyrosinkinasehemmer, der durch die FDA zur Behandlung von Patienten mit *FGFR3*-mutierten Urothelkarzinomen und Progress nach mindestens einer Vortherapie zugelassen ist
- Die Studie RAGNAR (NCT04083976) zeigte eine Entitäten-unabhängige Wirksamkeit von Erdafinitib bei Patienten mit fortgeschrittenen Tumorerkrankungen, die eine onkogene *FGFR*-Fusion oder *FGFR*-Mutation aufwiesen
- *FGFR*-Mutationen und -Fusionen sind seltene, rekurrente genomische Aberrationen bei nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen
- Hier berichten wir die Behandlungsergebnisse bei Patienten mit nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen innerhalb der RAGNAR



Studiendesign RAGNAR (Broad Panel Cohort)

RAGNAR (NCT04083976) : A tumor-agnostic phase 2, single-arm, open-label study

Patients

Inclusion criteria

- Age ≥ 12 years
- Advanced or metastatic squamous or non-squamous NSCLC with prespecified *FGFR1-4* alterations (mutations/fusions)
- Documented disease progression after exhausting standard therapies
- Received ≥ 1 prior line of systemic therapy

Exclusion criteria

- Previous *FGFR* inhibitor treatment
- Other targetable alterations (e.g., *EGFR*, *ALK*, *ROS1*)

Intervention

Oral erdafitinib once-daily

- Given in continuous 21-day cycle until disease progression or intolerable toxicity as per pharmacodynamically guided up-titration:
 - Age ≥ 15 years: 8 mg to 9 mg
 - Age 12-14 years: 5 mg to 8 mg

Endpoints

by independent review committee

Primary*

Objective response rate

DOR

DCR[#]

PFS

OS

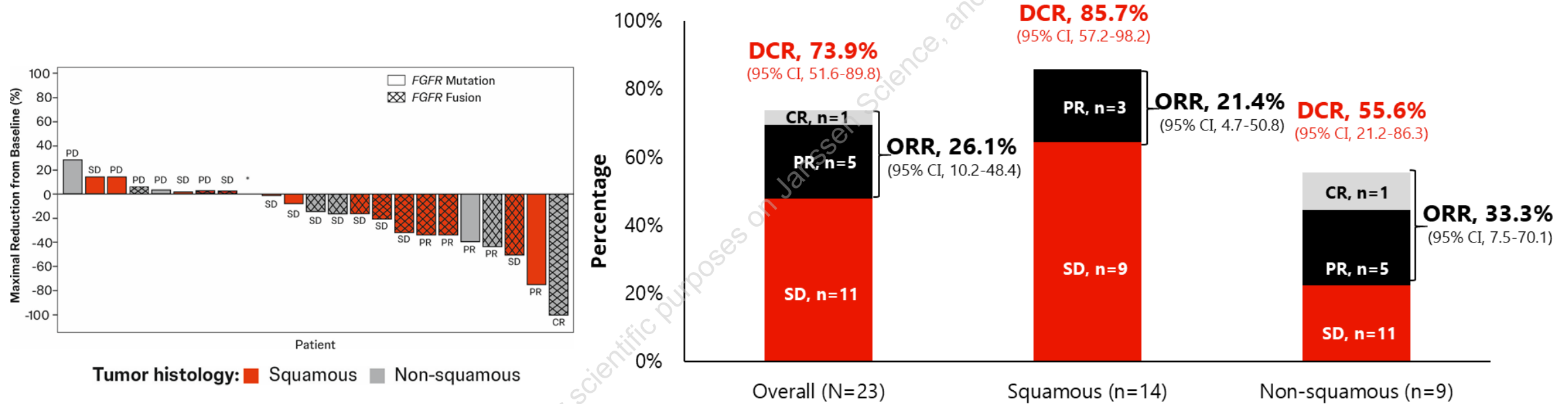
Safety

Charakteristika NSCLC-Subgruppe

- Es wurden 23 Patienten identifiziert
- 96% hatten eine metastasierte Erkrankung
- >80% hatten 2 oder mehr Vortherapien erhalten
- nur 2 Patienten hatten ein objektives Ansprechen auf die letzte Vortherapie

Characteristics	Squamous (n=14)	Non-squamous (n=9)	Total (N=23)
Age, years, median (range)	60.0 (52.0-77.0)	63.0 (50.0-79.0)	63.0 (50.0-79.0)
Male, n (%)	11 (78.6)	6 (66.7)	17 (73.9)
Current/former smoker, n (%)	12 (85.7)	7 (77.8)	19 (82.6)
Metastasis, n (%)	14 (100)	8 (89)	22 (96)
FGFR gene, n (%)			
<i>FGFR2</i>	2 (14.3)	5 (55.6)	7 (30.4)
<i>FGFR3</i>	12 (85.7)	4 (44.4)	16 (69.6)
FGFR alteration type, n (%)			
Mutation	7 (50.0)	3 (33.3)	10 (43.5)
Fusion	7 (50.0)	6 (66.7)	13 (56.5)
Prior lines of therapies, median (range), n (%)	2.0 (1.0-6.0)	3.0 (1.0-7.0)	2.0 (1.0-7.0)
1	2 (14.3)	1 (11.1)	3 (13.0)
2	6 (42.9)	3 (33.3)	9 (39.1)
≥3	6 (42.9)	5 (55.6)	11 (47.8)
Response to last line of therapy, n (%)	2 (14.3)	0	2 (8.7)

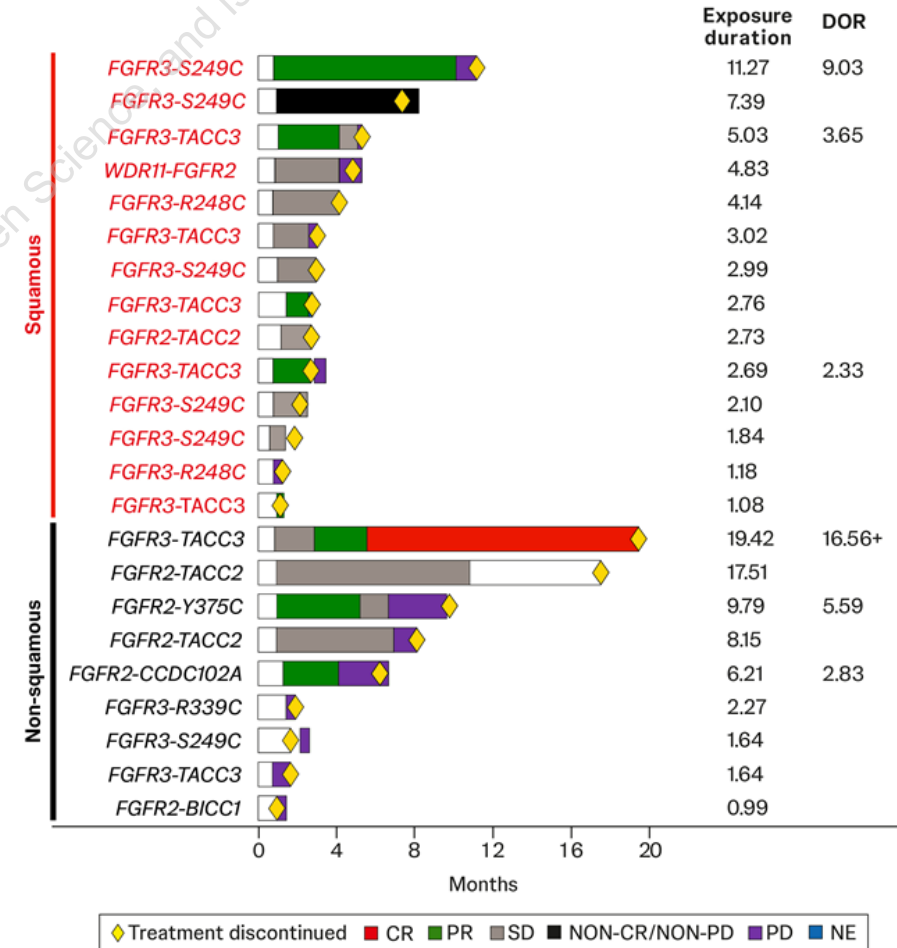
Tumoransprechen und Krankheitskontrolle (IRC)



- Mediane Zeit bis zum Ansprechen: 1,5 Monate (95% CI: 1,1-2,9 Monate)
- ORR (RECIST) betrug 28,6% bei *FGFR2*-Aberrationen und 25% bei *FGFR3*-Aberrationen
- ORR (RECIST) betrug 30,8% bei *FGFR*-Fusionen und 20% bei *FGFR*-Mutationen

Dauer des Therapieansprechens und Überlebenszeiten

Median (95% CI)	Overall (N=23)	Squamous (n=14)	Non-squamous (n=9)
DOR	4.6 (2.3-NE)	3.7 (2.3-NE)	5.6 (2.8-NE)
PFS	4.1 (2.4-6.9)	4.1 (2.4-NE)	4.1 (1.4-NE)
OS	10.5 (4.4-14.8)	10.5 (2.4-14.5)	9.9 (2.4-NE)



Ansprechen bei Vorliegen genomischer Ko-Alterationen

- 78% der Patienten hatten genomische Ko-Alterationen
- Die häufigsten Ko-Alterationen betrafen *TP53* und *PIK3CA*
- Bei Patienten mit Ko-Alterationen von *TP53*, *PIK3CA*, *PTEN*, *CDKN2A* und *RB1* wurde ein Ansprechen auf Erdafitinib beobachtet

	Squamous		Non-squamous	
	N	ORR, n (%)	N	ORR, n (%)
Overall*	14	3 (21.4)	9	3 (33.3)
<i>TP53</i>	10	3 (30.0)	2	1 (50.0)
<i>PIK3CA</i>	5	2 (40.0)	3	0
<i>PTEN</i>	3	2 (66.7)	0	NE
<i>CDKN2A</i>	1	1 (100)	3	2 (66.7)
<i>RB1</i>	2	1 (50.0)	0	NE
<i>MTAP</i>	0	NE	2	1 (50.0)

Sicherheit

- 91,3% der Patienten hatten unter Behandlung mit Erdafitinib mindestens einen TEAE
- Therapie-bezogene TEAE der Schweregrade 3 oder höher traten bei 39,1% der Patienten auf und waren durch supportive Maßnahmen und Dosisreduktion beherrschbar
- 8,7% der Patienten beendeten die Therapie wegen TEAE
- 8,7% der Patienten hatten ernsthafte Therapie-bezogene TEAE
- Bei 56,5% der Patienten erfolgte eine Dosisreduktion aufgrund von TEAE
- Bei 78,3% erfolgte eine Therapieunterbrechung aufgrund von TEAE
- Es wurden keine Therapie-bedingten Todesfälle beobachtet

TEAE by preferred term in ≥30% of patients, n (%)	N=23	
	Any grade	Grade ≥3
Hyperphosphatemia	15 (65.2)	0
Diarrhea	13 (56.5)	1 (4.3)
Stomatitis	13 (56.5)	3 (13.0)
Dry mouth	10 (43.5)	1 (4.3)
Nail disorder	8 (34.8)	1 (4.3)
Dry skin	7 (30.4)	0
Palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome	7 (30.4)	2 (8.7)

Zusammenfassung

- Erdafitinib zeigte bei vorbehandelten Patienten mit nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen und präspezifizierten *FGFR*-Aberrationen eine klinisch relevante Wirksamkeit
 - ORR (IRC) 26,1%, mDOR 4,6 Monate, DCR 73,9%
 - Tumoransprechen wurde bei Plattenepithelkarzinomen und nicht-plattenepithelialen Histologien sowie bei onkogenen Fusionen und Mutation von *FGFR2* und *FGFR3* beobachtet
- Die Sicherheitsdaten von Erdafitinib bei Patienten mit Lungenkarzinomen entsprechen dem bekannten Toxizitätsprofil

Danksagung

- Die Autoren danken den Patienten und ihren Familien für die Teilnahme und den Studienteams an den Prüfzentren für die Durchführung der Studie RAGNAR
- Erdafitinib (JNJ-42756493) wurde in Zusammenarbeit bei Astex Pharmaceuticals entwickelt
- Sponsor : Janssen Research & Development, LLC.

Westdeutsches Tumorzentrum Essen



Univ.-Prof. Dr. med. Martin Schuler

Direktor

Innere Klinik (Tumorforschung)

Universitätsmedizin Essen - Universitätsklinikum

<https://tumorforschung.uk-essen.de>

Scan the QR code

The QR code is intended to provide scientific information for individual reference, and the information should not be altered or reproduced in any way.



This material is distributed for scientific purposes on Janssen Science, and is not for promotional use