

Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

Für Sie gelesen

Rohrmoser L

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2011; 9 (3), 38-39

Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatologie

www.oeggh.at



ÖGGH

Österreichische Gesellschaft
für Chirurgische Onkologie

www.aco-asso.at

acoasso
Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology

Homepage:

**[www.kup.at/
gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)**

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase
and Scopus

www.kup.at/gastroenterologie

Member of the



Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 032035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Für Sie gelesen

Zusammengefasst von L. Rohrmoser

■ Global Investigation of Therapeutic Decisions in Hepatocellular Carcinoma and of Its Treatment with Sorafenib (GIDEON) – Second Interim Analysis in More Than 1,500 Patients: Clinical Findings in Patients with Liver Dysfunction

Marrero JA et al. *J Clin Oncol* 2011; 29 (Suppl): # 4001.

Das hepatozelluläre Karzinom stellt für Onkologen und Hepatologen eine Herausforderung dar, da es nicht nur eine der häufigeren Krebsarten und nicht selten inoperabel ist, sondern auch eine mit grundsätzlich eher schlechter Prognose.

Die GIDEON-Studie (Global Investigation of therapeutic DEcisions in hepatocellular carcinoma and Of its treatment with sorafeNib) ist die größte prospektive Studie zum nicht resektablen hepatozellulären Karzinom (HCC) unter „Real-life“-Bedingungen. Über 3000 Patienten aus 39 Ländern nehmen an dieser noch laufenden Phase-IV-Studie zum oralen Multikinasehemmer Sorafenib (Nexavar®) bei HCC teil. Das Ziel ist, primär die Sicherheit von Sorafenib zu erfassen, aber sekundär auch die Wirkung insgesamt und auf verschiedene Subgruppen, Therapiedauer und andere Details zur Therapie des HCC mit Sorafenib näher zu erforschen. Eine Besonderheit der GIDEON-Studie ist, dass Patienten im Child-Pugh-Stadium B inkludiert wurden. Tatsächlich sogar auch Patienten mit Child-Pugh C, doch war deren Zahl zu klein für eine valide statistische Auswertung.

Neue Daten

Prof. Jorge Marrero von der University of Michigan präsentierte auf der Jahrestagung der „American Society of Clinical Oncology“ (ASCO) die jüngsten Zwischenergebnisse der GIDEON-Studie, die plangemäß durchgeführt wurde, als 1571 Patienten über > 4 Monate nachverfolgt wurden. 61 % waren im Child-Pugh-Stadium A (n = 957), 23 % in Child-Pugh B (n = 367) und 2 % in Child-Pugh C (n = 35). Die Daten zeigen sich insgesamt konsistent mit jenen der ersten Auswertung wie auch der SHARP-Zulassungsstudie [1] für Sorafenib.

Das Child-Pugh-Stadium spielte bei der Entscheidung hinsichtlich der Anfangsdosis keine große Rolle: In 77 % der Fälle mit Child-Pugh A und 71 % der Fälle mit Child-Pugh B betrug die Initialdosis 800 mg, in 20 bzw. 23 % 400 mg. Die Therapiedauer war bei Child-Pugh-B-Patienten im Durchschnitt etwas kürzer als bei Patienten im Child-Pugh-A-Stadium (9 bzw. 14 Wochen).

Die Gesamtüberlebenszeit betrug bei Patienten mit Child-Pugh A zu Studieneintritt im Median 10,3 Monate (284–341 Tage). Die entsprechenden Werte bei Child-Pugh B waren 4,8 Monate (126–189 Tage) und bei Child-Pugh C 2 Monate (46–94 Tage). Ähnlich gute Werte zeigen sich bei der „time to progress“ (radiologische Evaluierung mit RECIST v 1.0): 4,2 Monate (119–146 Tage) bei Child-Pugh A, 3,6 Monate (93–

140 Tage) bei Child-Pugh B und 2,1 Monate (28–110 Tage) bei Child-Pugh C zu Studieneintritt.

Sicherheit

Wie schon in der ersten Interimsanalyse zeigte sich auch in dieser Auswertung eine geringe Zahl an schweren Nebenwirkungen (Tab. 1). Die vermehrten Todesfälle bzw. die verkürzte Überlebenszeit bei den Child-Pugh-Stadien B und C im Vergleich zu Child-Pugh A waren aufgrund der schlechteren Prognose zu erwarten. Das zeigt sich auch darin, dass die Patienten mit Child-Pugh B zu Studienbeginn keine höhere Inzidenz an medikamentenbezogenen unerwünschten Effekten hatten, aber sehr wohl eine höhere Inzidenz an leberassozierten unerwünschten Wirkungen. Der Großteil der Todesfälle in allen 3 Subgruppen war auf HCC oder andere Lebererkrankungen zurückzuführen.

Die Art der aufgetretenen Nebenwirkungen entspricht ebenfalls bisherigen Beobachtungen bei einer Behandlung mit Sorafenib. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Diarrhö, Hand-Fuß-Syndrom, Fatigue und Ausschlag (Tab. 2). Insgesamt traten sehr wenige schwere Nebenwirkungen auf und die Nebenwirkungsarten und -raten waren bei Patienten mit Child-Pugh A und Child-Pugh B sehr ähnlich. Wie schon in der ersten Zwischenanalyse war lediglich die Zahl an Patienten mit Fatigue in der Gruppe mit Child-Pugh C höher als in den beiden anderen Gruppen. Auch bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion wurden keine unerwarteten Nebenwirkungen beobachtet.

Schlussfolgerungen

Die Rate an schweren Nebenwirkungen bei der Therapie des HCC mit Sorafenib ist auch in der zweiten GIDEON-Interims-

Tabelle 1: Übersicht über unerwünschte Ereignisse und Nebenwirkungen bei Studieneintritt nach Child-Pugh-Stadium gegliedert. Nach [2].

	Gesamt	Child-Pugh A	Child-Pugh B	Child-Pugh C
n	1571	957	367	35
Unerwünschte Ereignisse („adverse events“ [AE])	83 %	82 %	89 %	86 %
Nebenwirkungen („drug-related AE“)	64 %	67 %	63 %	46 %
Unerwünschte Ereignisse Grad 3/4	30 %	29 %	31 %	34 %
Nebenwirkungen Grad 3/4	23 %	24 %	22 %	23 %
Schwere unerwünschte Ereignisse („serious AE“*)	37 %	29 %	56 %	63 %
Schwere Nebenwirkungen („serious drug-related AE“*)	9 %	8 %	15 %	6 %
Therapieabbrüche aufgrund AE	28 %	24 %	38 %	51 %
Todesfälle	22 %	16 %	34 %	37 %

* Schwere unerwünschte Ereignisse/Nebenwirkungen sind mit einem der folgenden Ergebnisse definiert: Tod, Lebensbedrohung, Hospitalisierung oder Verlängerung eines Spitalsaufenthalts, schwere oder dauerhafte Behinderung, angeborene Defekte/Anomalitäten oder andere medizinisch bedeutende Ereignisse.

Tabelle 2: Nebenwirkungen („treatment-emergent drug-related adverse events“), die bei > 5 % der Studienpopulation auftraten, nach Child-Pugh-Stadium bei Studieneintritt gegliedert. Nach [2].

	Gesamt	Gesamt	Child-	Child-	Child-
		Grad 3/4	Pugh A	Pugh B	Pugh C
n	1571	1571	957	367	35
Durchfall	25 %	3 %/0 %	26 %	23 %	9 %
Hand-Fuß-Syndrom	24 %	5 %/0 %	29 %	15 %	3 %
Fatigue	14 %	3 %/< 1 %	13 %	10 %	17 %
Ausschlag/ Desquamation	12 %	2 %/< 1 %	13 %	10 %	6 %
Anorexie	9 %	1 %/0 %	10 %	8 %	3 %
Hypertonie	7 %	2 %/0 %	9 %	3 %	0 %
Alopezie	6 %	0 %/0 %	8 %	3 %	3 %
Übelkeit	6 %	< 1 %/0 %	5 %	5 %	6 %
Gewichtsverlust	5 %	< 1 %/0 %	5 %	4 %	3 %

analyse von 1500 Patienten mit mindestens 4 Monaten Therapiedauer gering. Zwischen Child-Pugh-A- und -B-Patienten bestehen keine großen Unterschiede hinsichtlich Nebenwir-

kungsraten und -arten. Die Gesamtüberlebensrate der Child-Pugh-A-Patienten unter Sorafenib-Therapie ist mit durchschnittlich 10,3 Monaten vergleichbar mit jener in der SHARP-Zulassungsstudie (10,7 Monate) [1].

Die GIDEON-Studie ist nicht abgeschlossen. Weitere Ergebnisse dürfen nächstes Jahr erwartet werden.

Literatur:

1. Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, et al.; SHARP Investigators Study Group. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 2008; 359: 378–90.
2. Marrero JA, Lencioni R, Kudo M, et al. Global Investigation of Therapeutic Decisions in Hepatocellular Carcinoma and of its Treatment with Sorafenib (GIDEON) second interim analysis in more than 1,500 patients: Clinical findings in patients with liver dysfunction. *J Clin Oncol* 2011; 29 (Suppl): # 4001.

Korrespondenzadresse:

Livia Rohrmoser

A-3830 Waidhofen/Thaya

Puch 15

E-Mail: rohrmoser@texte-aktuell.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)