

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Aktuelles: Ergebnisse der ersten
Interimsanalyse einer
nicht-interventionellen Studie mit
Sorafenib bei Patienten mit
hepatozellulärem Karzinom (INSIGHT)**

Reiberger T

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2011; 9 (4), 36-37

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

Aktuelles: Ergebnisse der ersten Interimsanalyse einer nicht-interventionellen Studie mit Sorafenib bei Patienten mit hepatozellulärem Karzinom (INSIGHT)

T. Reiberger

Ganten TM, Schott E, Göhler T, et al. First interim results from a non-interventional study in hepatocellular carcinoma patients treated with sorafenib – the INSIGHT study. Präsentiert von Dr. Ganten im Rahmen der gemeinsamen Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Onkologie in Basel (30.09.–04.10.2011).

Sorafenib ist ein oraler Multikinase-Inhibitor mit antiproliferativen und antiangiogenetischen Eigenschaften, der – wie in 2 Phase-III-Studien (SHARP [1] und Asia-Pacific [2]) gezeigt – das Überleben bei Patienten mit hepatozellulärem Karzinom (HCC) signifikant verlängert hat. Nachdem jedoch in Studien zumeist nur selektionierte Patienten behandelt werden, ist es auch sehr wichtig, Daten aus der täglichen Praxis („real-life“) zu erheben. INSIGHT ist eine prospektive nicht-interventionelle Beobachtungsstudie, die in insgesamt 170 Zentren in Deutschland und Österreich durchgeführt wird. Der primäre Endpunkt ist die Evaluierung der Sicherheit einer Sorafenib-Therapie bei HCC-Patienten in der täglichen Praxis. Nach Einholen einer Einverständniserklärung können bis inklusive Juni 2012 in den Zentren alle Patienten, die für eine systemische Therapie mit Sorafenib infrage kommen, in die INSIGHT-Studie inkludiert werden. Alle 2–4 Monate werden Nebenwirkungen, Begleitmedikation und Tumorstatus evaluiert.

Beginnend mit März 2008 wurden bis zur ersten Zwischenauswertung im Dezember 2010 insgesamt 423 auswertbare Patienten eingeschlossen (mittleres Alter: 68 Jahre, 84 % männlich). Der Performancestatus (ECOG) lag in 32 % der Patienten (n = 134) bei 0, in 50 % (n = 212) bei 1 und in 17 % (n = 70) bei 2. Der Child-Pugh-Status war wie folgt verteilt: A: 73 % (n = 191), B: 23 % (n = 61), C: 4 % (n = 10). Die Barcelona-Klassifizierung (BCLC) für Patienten mit HCC war A: 12,5 % (n = 53), B: 23,6 % (n = 100), C: 51,1 % (n = 216) und D: 2,1 % (n = 9). Bei 10,6 % (n = 45) war das BCLC-Stadium unbekannt. Im Vergleich zur SHARP-Zulassungsstudie (Tab. 1) wurden in der

INSIGHT-„Real-life“-Studie auch BCLC-A- und -D-Patienten mit Sorafenib behandelt und wesentlich mehr Patienten mit Child-Pugh-B-Stadium (23 % vs. 5 %) und auch einige mit Child-Pugh-C-Stadium (4 % vs. < 1 %) behandelt.

Die Ätiologie der zugrunde liegenden Lebererkrankung war bei 42 % Alkoholabusus (n = 180), bei 15 % Hepatitis C (n = 61), bei 10 % Hepatitis B (n = 41) und bei 20 % unbekannt (n = 83). Extrahepatische Metastasen wiesen 35 % (n = 150) der Patienten auf und bei 23 % (n = 97) bestand bereits ein Gefäßeinbruch des HCCs. Hier bestand im Vergleich zur SHARP-Studie bei weniger Patienten eine extrahepatische Metastasierung (35 % vs. 53 %) und auch weniger Gefäßinvasionen (23 % vs. 36 %).

Vor Beginn der Sorafenib-Therapie wurden bei 21 % der Patienten (n = 89) eine chirurgische Resektion, bei 25 % (n = 104) eine TACE (transarterielle Chemoembolisation), bei 3 % (n = 12) eine PEI (perkutane Ethanolinjektion) und bei 5 % (n = 25) eine Radiofrequenzablation durchgeführt. In Bezug auf die durchgeführten Vortherapien bestanden keine wesentlichen Unterschiede zur SHARP-Studie.

Die Sorafenib-Startdosis betrug zu 65,2 % (n = 276) 800 mg/d, zu 2,1 % (n = 9) 600 mg/d, zu 27 % (n = 114) 400 mg/d und zu 5,7 % (n = 24) 200 mg/d. Bei der Sorafenib-Therapiedauer gab es große Variationen: So gab es Patienten, die Sorafenib für < 4 Wochen (≈ 11 %), für 4–8 Wochen (≈ 18 %), für 8–12 Wochen (≈ 10 %) oder für 12–16 Wochen (≈ 13 %) einnahmen. Andererseits nahmen ca. 15 % der Patienten Sorafenib > 40 Wochen ein. Da es sich um eine Zwischenanalyse handelt, ist zu erwähnen, dass sich zum Zeitpunkt der Auswertung noch 129 von 143 Patienten unter Sorafenib-Therapie befanden.

Die häufigsten Nebenwirkungen (Tab. 2) in der INSIGHT-Studie bestanden in Diarrhö (29 %), Nausea (6 %), Gewichtsverlust (2 %), Müdigkeit (7 %), Hand-Fuß-Syndrom (14 %) und

Tabelle 1: Krankheitsparameter von mit Sorafenib behandelten Patienten

	INSIGHT	SHARP
Patienten gesamt (n)	423	299
BCLC-Stadium, n (%)		
A	53 (12,5)	–
B	100 (23,6)	54 (18)
C	216 (51,1)	244 (82)
D	9 (2,1)	–
Unbekannt	45 (10,6)	–
Child-Pugh-Status, n (%)		
A	262 (100)	299 (100)
B	191 (73)	284 (95)
C	61 (23)	14 (5)
D	10 (4)	1 (< 1)

Tabelle 2: Übersicht über behandlungsbedingte Medikamentennebenwirkungen (Inzidenz > 5 %) in der INSIGHT-Studie (n = 423 [%]).

	Alle Grade	Grad 3	Grad 4
Gastrointestinale Störungen			
Diarrhö	123 (29)	15 (4)	3 (< 1)
Nausea	26 (6)	3 (< 1)	–
Allgemeine Störungen			
Gewichtsverlust	9 (2)	2 (< 1)	–
Müdigkeit	28 (7)	4 (1)	1 (< 1)
Hautprobleme			
Hand-Fuß-Hautreaktion	60 (14)	9 (2)	1 (< 1)
Exanthem	21 (5)	1 (< 1)	–

Exanthenen (5 %). Insgesamt wurde bei der INSIGHT-Studie im Vergleich zur SHARP-Studie eine geringere Anzahl an Sorafenib-assoziierten Nebenwirkungen (NW: 60 % vs. 80 %) und auch an generell aufgetretenen schwerwiegenden NW (44 % vs. 52 %) beobachtet, wobei innerhalb der schwerwiegenden Sorafenib-assoziierten NW (11 % vs. 13 %) kein Unterschied festgestellt wurde.

Die Zwischenauswertung der INSIGHT-Studie zeigte eine vorläufige mediane Zeit bis zur Progression (Tumorstadium) von 4 Monaten (im Vergleich zur SHARP-Studie mit 5,5 Monaten) und ein vorläufiges Gesamtüberleben von 13,7 Monaten (SHARP-Studie mit vergleichsweise 10,7 Monaten).

Fazit

Zusammenfassend kommen die Autoren zu dem Schluss, dass in der nicht-interventionellen INSIGHT-Studie – also in einem „Real-life“-Setting – Patienten sich öfters in einem höheren Child-Pugh-Stadium präsentieren und dass Patienten mit BCLC-Stadien A/B in der täglichen Praxis ebenfalls mit Sorafenib behandelt werden. Insgesamt sehen die Autoren zum Zeitpunkt der Zwischenanalyse keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Sorafenib-assoziierte Neben-

wirkungen im Vergleich zur SHARP-Zulassungsstudie. Ein vorläufiges medianes Überleben von 13,7 Monaten ist, so die Autoren, ein vielversprechendes Ergebnis dieser Interimsanalyse der INSIGHT-Studie, die noch bis Juni 2012 weitere Patienten einschließen wird.

Literatur:

1. Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 2008; 359: 378–90.
2. Cheng AL, Kang YK, Chen Z, et al. Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: a phase III randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncol* 2009; 10: 25–34.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Thomas Reiberger
 Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie
 Universitätsklinik für Innere Medizin III
 Medizinische Universität Wien
 A-1090 Wien
 Währinger Gürtel 18–20
 E-Mail: thomas.reiberger@meduniwien.ac.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](#)