

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

Für Sie zusammengefasst

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2009; 7 (3), 20

Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatology

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 zusammengefasst

Dr. C. Machold

■ Sorafenib (Nexavar) erhöht Gesamtüberlebensdauer bei fortgeschrittenem hepatozellulärem Karzinom

Abou-Alfa GK et al., J Clin Oncol 2006; 24: 4293–300.

Llovet JM et al., N Engl J Med 2008; 359: 378–90.

Cheng AL et al., Lancet Oncol 2009; 10: 25–34.

Bruix J et al., J Clin Oncol 2009; 27 (Suppl 15): Abstract # 4580.

Das hepatozelluläre Karzinom ist die dritthäufigste tumorbedingte Todesursache weltweit. Zwischen 30 und 40 % der Fälle werden in einem frühen Stadium diagnostiziert und kurativen Behandlungen wie chirurgischer Therapie (Resektion oder Lebertransplantation) oder lokalen Verfahren (Radiofrequenzablation) zugeführt. Demgegenüber konnte noch keine systemische Therapie das Gesamtüberleben bei Patienten mit fortgeschrittenem HCC verbessern.

Sorafenib ist ein oraler Multikinasehemmer, der seine antiproliferativen und antiangiogenetischen Effekte über Hemmung der Kinasen RAF-1 und B-raf, sowie VEGFR-1, -2 und -3 und PDGFR- β entfaltet. Im Tierversuch reduzierte Sorafenib die Tumor-Angiogenese und wirkte apoptotisch auf die Tumorzellen.

In einer einarmigen Phase-II-Studie an 137 Patienten mit HCC und Child-Pugh-A- oder -B-Zirrhose zeigte sich ein therapeutischer Benefit, der in weiterer Folge zur Durchführung einer multizentrischen, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie (Sorafenib HCC Assessment Randomized Protocol [SHARP]) führte.

Zwischen März 2005 und April 2006 wurden 902 Patienten in 121 Zentren aus 21 Ländern Europas, Nord- und Südamerikas und Australasiens gescreent und schließlich 602 Patienten 1:1 in je einen Placebo- und Verumarm randomisiert. Als primäre Endpunkte waren Überlebenszeit und Zeit bis zur symptomatischen Progression (gemessen mittels FHSI8-TSP) definiert, sekundäre Endpunkte bildeten die Zeit bis zur radiologischen Progression (RECIST), die Rate der Krankheitskontrolle (Prozentsatz der Patienten mit komplettem bzw. partiellem Ansprechen oder Stabilisierung der Erkrankung) und die Sicherheit und Verträglichkeit der Therapie. Es gab keine relevanten Unterschiede hinsichtlich demographischer und Baseline-Tumor-Charakteristika zwischen Placebo- und Therapiegruppe.

Unter Sorafenib zeigte sich eine Verlängerung der Überlebenszeit im Vergleich zu Placebo (10,7 vs. 7,9 Monate; $p < 0,001$), welche auch in den Subgruppenanalysen von Child-Pugh-Status, ECOG-Performance-Status, makroskopischer vaskulärer Invasion und Baseline-Transaminasen signifikant blieb.

Die durchschnittliche Zeit bis zur symptomatischen Progression zeigte in beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied. Dafür verlängerte sich unter Sorafenib die Zeit bis zur radiologischen Progression signifikant (5,5 vs. 2,8 Monate; $p < 0,001$). Nach 4 Monaten Therapie waren 62 % der Patienten im Sorafenib-Arm und 42 % im Placebo-Arm progressionsfrei.

Sorafenib wurde insgesamt gut vertragen, wobei die Patienten vorwiegend über gastrointestinale (Durchfall), konstitutionelle (Fatigue) oder dermatologische Nebenwirkungen (Hand-Fuß-Hautreak-

tion) milder bis mäßiger Ausprägung berichteten. Schwere Nebenwirkungen traten in beiden Gruppen gleich häufig auf.

Eine andere placebokontrollierte Phase-III-Studie bestätigt diese Ergebnisse:

Cheng et al. untersuchten Wirksamkeit und Verträglichkeit von Sorafenib bei asiatischen Patienten. Obwohl die Krankheit in der asiatischen Studienpopulation weiter fortgeschritten war, konnte Sorafenib auch hier in allen Subgruppenanalysen einen deutlichen Benefit bei gleichzeitig guter Verträglichkeit zeigen: das Gesamtüberleben im Sorafenib-Arm war signifikant verlängert (6,5 Monate vs. 4,2 Monate im Placebo-Arm; $p = 0,014$). Die Zeit bis zur Krankheitsprogression (TTP) betrug 2,8 vs. 1,4 Monate ($p = 0,0005$).

Beim ASCO 2009 stellten Bruix et al. die Ergebnisse der Subgruppenanalysen beider Studien (SHARP und AP) gegenüber und zeigten, dass Sorafenib das Gesamtüberleben in beiden Studien unabhängig von ECOG PS und An- oder Abwesenheit von extrahepatischer Ausbreitung (EHS) oder makrovaskulärer Invasion (MVI) verlängerte. Die Rate der Krankheitskontrolle war durch alle Subgruppen in dem jeweiligen Sorafenib-Arm größer als im Vergleichsarm. Die häufigsten behandlungsbedingten Grad-3/4-Nebenwirkungen waren Hand-Fuß-Hautreaktion, Durchfall und Fatigue. Insgesamt korrelierte die Rate der unerwünschten Ereignisse mit jener der Gesamtpopulation der jeweiligen Studie.

Fazit für die Praxis

Sorafenib erweist sich für die systemische Therapie des fortgeschrittenen hepatozellulären Karzinoms als effektiv und sicher, und zwar unabhängig von prognostischen Faktoren und geographischer Region.

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](#)