

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

Für Sie gelesen

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2007; 5 (1), 28

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

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

PHASE II STUDY OF SORAFENIB IN PATIENTS WITH ADVANCED HEPATOCELLULAR CARCINOMA

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

Einleitung

In der vorliegenden klinischen Phase-II-Studie wurde der orale Multi-Kinase-Hemmer Sorafenib (BAY 43-9006) an Patienten, die an primärem Leberzellkarzinom (HCC) leiden, untersucht. Sorafenib ist ein neuartiger RAF-Kinase- und Rezeptor-Tyrosin-Kinase-Hemmer, der die Tumorzellen und die Tumorgefäße angreift. Das Leberzellkarzinom ist die häufigste Form des Leberkrebses, es macht ca. 80 % aller primären bösartigen Lebertumore bei Erwachsenen aus und ist die fünfthäufigste Krebsart weltweit.

Ziel der Studie war die Beurteilung der Ansprechrate sowie die Ermittlung der Zeit zum Ansprechen, der Dauer des Ansprechens bzw. der Stabilisierung, der Zeit zur Progression, des Gesamtüberlebens und der Verträglichkeit.

Methodik

Eingeschlossen wurden 137 Patienten mit inoperablem Leberzellkarzinom, Child-Pugh- (CP-) A oder B, die zuvor noch keine systemische Therapie erhalten hatten. Die Patienten erhielten Sorafenib in einer Dosierung von 400 mg b.i.d. oral fortlaufend in vierwöchigen Zyklen.

Das Ansprechen des Tumors wurde alle acht Wochen anhand der WHO-Kriterien bewertet, in den pharmakokinetischen Untersuchungen wurden Plasmaproben von 22 Probanden vermessen. Die Biomarkeranalyse

schloß pERK („phosphorylated extracellular signal regulated kinase“) in Biopsien und Blutzellen-RNA-Expressions-Muster in ausgewählten Patienten mit ein.

Ergebnisse

Von den 137 behandelten Patienten (71 % männlich, durchschnittliches Alter 69 Jahre) entsprachen 72 % der CP-A- und 28 % der CP-B-Klassifikation. Eine unabhängige Bewertung des Ansprechens zeigte bei drei (2,2 %) Patienten eine partielle Remission und bei acht (5,8 %) Patienten ein geringfügiges Ansprechen, bei 46 (33,6 %) Patienten blieb die Krankheit über mindestens 16 Wochen stabil.

Die mediane Zeit bis zur Progression (TTP) lag bei 4,2 Monaten, die mediane Überlebensrate aller Patienten betrug 9,2 Monate.

Sorafenib wurde generell gut vertragen. Die Nebenwirkungen waren vorhersehbar und beherrschbar. Häufigste unerwünschte Arzneimittelwirkungen (Grad 3/4) waren Fatigue (9,5 %), Diarrhoe (8,0 %) sowie Hand-Fuß-Hautreaktionen (5,1 %). Es zeigten sich keine signifikanten pharmakokinetischen Unterschiede zwischen CP-A- und CP-B-Patienten. Patienten mit Tumoren mit hoher pERK-Expression hatten eine längere TTP.

Ein Panel von 18 Genen wurde identifiziert, das mit 100%iger Genauigkeit „Nonprogressoren“ von „Progressoren“ unterschied.

Zusammenfassung

Mit dieser rezenten Phase-II-Studie konnte die Antitumor-Wirkung von Sorafenib bei Patienten mit fortgeschrittenem HCC gezeigt werden. Aufgrund der überschaubaren Toxizität und des Wirkungsmechanismus kann eine Kombination mit anderen Antikrebs-Substanzen unterstützt werden.

KOMMENTAR VON M. PECK-RADOSAVLJEVIC

Patienten mit fortgeschrittenem HCC haben nach wie vor wenig Behandlungsoptionen und eine entsprechend schlechte Prognose. Dies liegt u. a. daran, daß die konventionelle Chemotherapie beim HCC bisher alles schuldig geblieben ist und daher keinen Stellenwert in der Therapie hat. Aus diesem Grund hat man sehr viel Hoffnung in innovative Strategien gesetzt, wobei hier Tyrosinkinase-Inhibitoren einen wichtigen Stellenwert haben sollten. Besonders groß ist die Hoffnung hinsichtlich Multi-kinase-Inhibitoren mit kombiniertem wachstumshemmendem und anti-angiogenetischem Wirkprinzip.

Mit den soeben publizierten Phase-II-Daten von Sorafenib, einer dieser Substanzen, liegt nun die erste größere Studie zu diesem Multikinase-Inhibitor vor, und die Daten sind zumindest in einem Punkt sehr klar: Auch Sorafenib wird mit 2,2 % partieller Remission keine „Magic Bullet“ gegen das fortgeschrittene HCC sein. Andererseits gibt es auch Grund zur Hoffnung. Immerhin bei einem Drittel der Patienten war die Erkrankung für zumindest 4 Monate unter Therapie stabil. Die tatsächliche Wertigkeit dieses neuen Therapieansatzes beim HCC wird erst nach Publikation der bereits ausrekrutierten Phase-III-Studie abzuschätzen sein, vermutlich wird Sorafenib aber noch einen potenten Kombinationspartner zur Remissions-erreichung bei einer größeren Anzahl von Patienten benötigen.

*Univ.-Prof. Dr.
Markus Peck-Radosavljevic
Universitätsklinik für Innere Medizin
IV, Abteilung für Gastroenterologie
und Hepatologie*

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](#)