

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

Für Sie gelesen

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2008; 6 (3), 43-44

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

Für Sie gelesen

Zusammengefasst von Dr. Maren Eberl

Sorafenib verlängert Überleben bei Patienten mit hepatozellulärem Karzinom (HCC): SHARP-Studie und Subgruppenanalysen

Sorafenib in Advanced Hepatocellular Carcinoma. Llovet JM et al. N Engl J Med 2008; 359: 378–90.

Das Leberzellkarzinom ist weltweit die sechsthäufigste Krebserkrankung. Die Diagnose erfolgt bei den meisten Patienten erst in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium, die mittlere Überlebenszeit beträgt dann ohne Behandlung 6–16 Monate. Die 5-Jahres-Überlebensrate bei Patienten mit HCC liegt unter 10 %.

Der Multi-Kinase-Hemmer Sorafenib, der sowohl die Tumorzellproliferation als auch die Angiogenese hemmt, ist die erste von EMEA und FDA zugelassene Substanz für die Behandlung von Patienten mit HCC. Die Registrierung basiert auf den Daten der SHARP- (Sorafenib HCC Assessment Randomized Protocol-) Studie, einer internationalen, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie, deren Subgruppenanalysen im Rahmen der diesjährigen 44. Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology (ASCO) präsentiert wurden.

In die Studie eingeschlossen wurden 602 Patienten mit fortgeschrittenem messbarem HCC in gutem Allgemeinzustand (ECOG Performance-Status 0–2), guter Leberfunktion (Child-Pugh Klasse A) ohne vorherige systemische Therapie, bei denen keine lokoregionale Therapie indiziert war. Sie wurden randomisiert, 400 mg Sorafenib 2x täglich oder Placebo zu erhalten. 20 % der Patienten unterzogen sich einer chirurgischen Resektion, ca. 50 % hatten vorangegangene lokoregionale Therapien.

Primäre Endpunkte waren Gesamtüberleben und die Zeit bis zur symptomatischen Progression, sekundäre Endpunkte waren die Zeit bis zur radiologischen Progression (TTP), die so genannte „Dis-

ease control rate“ (DCR), sowie die Sicherheit der Therapie mit Sorafenib vs. Placebo. Der Einfluss von einerseits Risikofaktoren wie vaskulärer Invasion und/oder extrahepatischer Manifestation und andererseits ECOG Performance-Status auf die Wirksamkeit und Sicherheit von Sorafenib wurde in vordefinierten Subgruppenanalysen überprüft.

Die mittlere Überlebenszeit betrug in der Gesamtpopulation mit Sorafenib 10,7 Monate verglichen mit 7,9 Monaten in der Placebogruppe, das entspricht einer statistisch signifikanten Verlängerung des Überlebens um 44 % (HR [95 %-CI]: 0,69 [0,55–0,87]; $p < 0,001$) (Abb. 1). Auch die radiographisch nachgewiesene Zeit bis zur Progression war mit 5,5 Monaten für Patienten, die Sorafenib erhielten, vs. 2,8 Monaten für jene in der Placebogruppe signifikant verlängert (HR [95 %-CI]: 0,58 [0,45–0,74]; $p < 0,001$), nicht jedoch die Zeit bis zur symptomatischen Progression.

Die aufgetretenen unerwünschten Ereignisse waren hauptsächlich von geringer Ausprägung (Grad 1 und 2), zu den häufigsten schweren Grad 3-Nebenwirkungen der Therapie mit Sorafenib zählten Diarrhö, Hand-Fuß-Haut-Reaktion und Gewichtsverlust.

Die 325 in die Studie eingeschlossenen Patienten mit ECOG Performance-Status 0 hatten ein mittleres Gesamtüberle-

ben von 13,3 vs. 8,8 Monaten mit Sorafenib vs. Placebo (HR [95 %-CI]: 0,68 [0,50–0,95]), die mittlere Zeit bis zur Progression betrug 5,5 vs. 2,9 Monate (HR [95 %-CI]: 0,55 [0,40–0,77]). 277 Patienten hatten ECOG Performance-Status 1–2, sie überlebten im Mittel 8,9 vs. 5,6 Monate unter Therapie mit Sorafenib vs. Placebo (HR [95 %-CI]: 0,71 [0,52–0,96]), die mittlere Zeit bis zur Progression dieser Patienten war 5,3 vs. 2,8 Monate (HR [95 %-CI]: 0,61 [0,42–0,88]). Die Rate an unerwünschten Ereignissen war in den Gruppen mit unterschiedlichem ECOG Performance-Status vergleichbar.

421 Patienten hatten bei Einschluss in die Studie bereits radiologisch nachweisbare makroskopische vaskuläre Invasion und/oder eine extrahepatische Ausbreitung des Tumors. In dieser Subgruppe betrug das mittlere Gesamtüberleben 8,9 vs. 6,7 Monate in der Sorafenib- vs. Placebogruppe (HR [95 %-CI]: 0,77 [0,60–0,99]), die mittlere Zeit bis zur Progression war 4,1 vs. 2,7 Monate (HR [95 %-CI]: 0,64 [0,48–0,84]). Patienten ohne makroskopische vaskuläre Invasion und/oder extrahepatische Ausbreitung hatten eine mittlere Überlebenszeit von 14,5 vs. 10,2 Monaten mit Sorafenib vs. Placebo (HR [95 %-CI]: 0,52 [0,32–0,85]) und ein mittleres progressionsfreies Überleben von 9,6 vs. 4,3 Monaten (HR [95 %-CI]: 0,40 [0,23–0,70]).

Abbildung siehe Printversion

Abbildung 1: SHARP: Overall Survival

Die häufigsten mit Sorafenib in Zusammenhang stehenden Grad 3 und 4 unerwünschten Ereignisse bei Patienten mit makroskopischer vaskulärer Invasion und/oder extrahepatischer Ausbreitung im Vergleich zu Patienten mit weniger fortgeschrittener Erkrankung waren Diarrhö (5,3 vs. 15,7 %), Hand-Fuß-Haut-Reaktion (6,7 vs. 10,1 %) und Müdigkeit (4,8 vs. 1,1 %).

Wirksamkeit und Sicherheit von Sorafenib vs. Placebo bei Patienten mit HCC waren in den Subgruppenanalysen konsistent mit den Ergebnissen der Gesamtpopulation der SHARP-Studie. Sorafenib verlängert unabhängig von Performance-Status und makroskopischer vaskulärer Invasion und/oder extrahepatischer Ausbreitung das mittlere Gesamtüberleben von Patienten mit HCC signifikant, wobei die Hazard Ratios bei Patienten mit

weniger fortgeschrittener Erkrankung niedriger waren, was einen verstärkten Effekt der Substanz in dieser Subgruppe vermuten lässt.

Die Verträglichkeit von Sorafenib war in den untersuchten Subgruppen gut. Die Ergebnisse der SHARP-Studie zeigen, dass ein breites Spektrum der Patienten mit HCC von einer Therapie mit Sorafenib profitiert.

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](#)