

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

Für Sie zusammengefasst

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2010; 8 (3), 51

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

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

Für Sie zusammengefasst

L. Rohrmoser

■ Sorafenib in SHARP- und Subgruppenanalysen

Raoul et al. Abstract ASCO Gastrointestinal Cancer Symposium 2010.

Der Multikinasehemmer Sorafenib wirkt bei hepatozellulärem Karzinom (HCC). Diese Aussage kann jeder Hepatologe seit der SHARP-Studie mit gutem Gewissen treffen. Zur Erinnerung: In der SHARP-Studie wurden > 600 Patienten mit fortgeschrittenem HCC zu 400 mg Sorafenib oder Placebo 2x/d randomisiert. Die mittlere Überlebenszeit (primärer Endpunkt) lag in der Verumgruppe bei 10,7 Monaten. Das ist im Vergleich zu den 7,9 Monaten in der Placebogruppe eine statistisch signifikante Verlängerung um 44 %. Die Zeit bis zur radiologisch erkennbaren Progression des Tumors („time to progress“ [TTP]) betrug 5,5 Monate in der Verum- vs. 2,9 Monate in der Placebogruppe ($p < 0,001$) [1].

Um nun die Wirkung genauer zu verstehen, wurde eine Reihe von Subgruppenanalysen zu SHARP durchgeführt. In der aktuellsten untersuchten Raoul et al. [2] den Einfluss einiger Laborparameter auf das Ergebnis, durch Gruppierung der Patienten nach Transaminaselevel (ALT/AST) zu Beginn der Studie und nach normalem oder erhöhtem AFP sowie Bilirubin. Bei Patienten mit erhöhten Transaminasewerten, wie auch jenen mit erhöhtem Bilirubin, war die Überlebensdauer unabhängig von der Behandlung geringer als bei Patienten mit Normalwerten, doch Sorafenib verbesserte das Outcome. Bei Patienten mit gering erhöhten ALT/AST betrug die mittlere Überlebenszeit in der Verumgruppe ($n = 77$) 9,5 Monate, in der Placebogruppe ($n = 78$) 8,5 Monate ($p = 0,165$), bei Patienten mit mäßiger Erhöhung der Transaminasen lagen diese Werte bei 6,3 Monaten in der Sorafenib- vs. 4,6 Monaten in der Placebogruppe ($n = 68$ bzw. 72; $p = 0,058$). Die Nebenwirkungsrate war in beiden Gruppen vergleichbar. In der Verumgruppe kam es im zweiten Zyklus zu einer vorübergehenden Erhöhung der Bilirubinwerte, die Gesamtbilirubinwerte waren nicht erhöht. Bezüglich der Transaminasewerte bestätigten Raoul et al. damit auch die Ergebnisse von Greten [3], in dessen Analyse allerdings Bilirubin nicht berücksichtigt wurde.

Schon 2008 untersuchten Raoul et al. [4] den Unterschied der SHARP-Ergebnisse bei Unterteilung der Studienpopulation nach ECOG 0 bzw. 1/2. Patienten mit schlechterem ECOG-Performancestatus waren von SHARP exkludiert. 277 Patienten (Sorafenib = 138, Placebo = 139) hatten einen ECOG > 0. Die mittlere Überlebenszeit dieser Patienten betrug 8,9 Monate in der Verum- vs. 5,6 Monate in der Placebogruppe. Die mittlere TTP betrug 5,3 vs. 2,8 Monate. Die Nebenwirkungsrate waren bei Patienten mit ECOG 0 und jenen mit höherem ECOG gleich. In der Gruppe mit ECOG 0 waren Hand-Fuß-Exantheme etwas häufiger (8,8 vs. 6,6 %), bei Patienten mit höherem ECOG Fatigue (2,5 vs. 5,1 %).

Bolondi [5] einerseits und Craxi [6] andererseits konnten weiters belegen, dass die Wirkung sowohl bei Patienten mit alkoholbedingtem als auch bei Patienten mit durch HCV verursachtem HCC wirksam ist. In der Subgruppenanalyse von Bolondi an 178 HCV-positiven Patienten erwies sich Sorafenib als genauso wirksam und sicher wie in der Gesamtpopulation. Auch die Nebenwirkungsrate waren vergleichbar. Die häufigsten Reaktionen betrafen Hand-Fuß-Syndrom, Durchfall, Hyperbilirubinämie in der Verum- sowie Aszites und Fatigue in der Placebogruppe. Craxi fand zwar keine hochsignifikanten Unterschiede, wohl aber einen Trend zugunsten von Sorafenib in der von ihm untersuchten Subpopulation der Patienten mit alkoholassoziiertes HCC, was aber an der geringen Zahl an Patienten liegen kann. Die mittlere Überlebenszeit betrug 10,32 Monate in der Verumgruppe vs. 7,99 in der Placebogruppe ($n = 79$ bzw. 80; $p = 1,16$), die TTP war 5,52 vs. 3,94 Monate ($p = 1,03$).

Alles in allem erweist sich also Sorafenib als ein auf breiter Basis einsetzbares Mittel gegen HCC, dessen Wirkung von den verschiedensten Parametern unabhängig ist. Zurzeit läuft, auch in Österreich, die SPACE-Studie, bei der Sorafenib vs. Placebo in Kombination mit transarterieller Chemoembolisation mit „Doxorubicin-eluting beads“ (DEB-TACE) bei HCC-Patienten verglichen wird.

Literatur:

1. Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, Hilgard P, Gane E, Blanc JF, de Oliveira AC, Santoro A, Raoul JL, Forner A, Schwartz M, Porta C, Zeuzem S, Bolondi L, Greten TF, Galle PR, Seitz JF, Borbath I, Häussinger D, Giannaris T, Shan M, Moscovici M, Voliotis D, Bruix J; SHARP Investigators Study Group. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 2008; 359: 378–90.
2. Raoul JL, Sherman M, Nadel A, Lentini G, Moscovici M, Voliotis D, Meinhardt G, Bruix J, Llovet JM. Efficacy and safety of sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma: subgroup analyses of the SHARP Trial by baseline transaminase (ALT/AST)/ α -fetoprotein (AFP) and bilirubin levels. Abstract: ASCO Gastrointestinal Cancers Symposium, January 22–24, 2010, Orlando, FL; # 4051.
3. Greten TF, Scherübl J, Scheulen M, Germanidis G, Sherman M, Dominguez S, Nadel A, Anderson S, Moscovici M, Llovet JM. Baseline transaminase levels and efficacy and safety of sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma (HCC): a subgroup analysis of SHARP. Abstract: ASCO Gastrointestinal Cancers Symposium, January 22–24, 2010, Orlando, FL; # 197.
4. Raoul J, Santoro A, Beaugrand M, Marrero JA, Moscovici M, Shan M, Nadel A, Voliotis D, Bruix J, Llovet JM. Efficacy and safety of sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma according to ECOG performance status: A subanalysis from the SHARP trial. *J Clin Oncol* 2008; 26 (Suppl 2): # 4587.
5. Bolondi L, Casparly W, Bannouna J, Thomson B, Van Steenberg W, Degos F, Shan M, Voliotis D, Moscovici M, Bruix J. Clinical benefit of sorafenib in hepatitis C patients with hepatocellular carcinoma (HCC): subgroup analysis of the Sorafenib HCC Assessment Randomized Protocol (SHARP) trial. Abstract: ASCO Gastrointestinal Cancers Symposium, January 22–24, 2010, Orlando, FL; # 129.
6. Craxi A, Porta C, Sangiovanni A, Seitz J, Moscovici M, Shan M, Nadel A, Voliotis D, Bruix J, JM Llovet. Efficacy and safety of sorafenib in patients with alcohol-related hepatocellular carcinoma: a sub-analysis from the SHARP trial. *J Clin Oncol* 2008; 26 (Suppl 2): # 15591.

Korrespondenzadresse:

Dr. 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](#)