

Fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom nach Nephrektomie und palliativer oder adjuvanter Vortherapie mit Zytokinen

Sorafenib verlängert Überleben ohne Einbussen der Lebensqualität

Nach neuesten Ergebnissen der Phase-III-Studie TARGET, die im Januar 2007 veröffentlicht wurde, verdoppelt Sorafenib (Nexavar®) im Vergleich zu Placebo die mediane progressionsfreie Überlebenszeit bei fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom von 2,8 auf 5,5 Monate (1). Die bereits am ASCO 2006 präsentierten Ergebnisse zeigen ausserdem, dass die Lebensqualität durch Sorafenib nicht beeinträchtigt wird (2). Sorafenib wurde von der Swissmedic im März 2006 zugelassen und ist seit Juni 2006 kassenpflichtig (SL).

Sorafenib ist ein oral verfügbarer Multi-kinasehemmer, der über einen dualen Wirkmechanismus Serin/Threonin-Kinasen und Rezeptor-Tyrosin-Kinasen, in den Tumorzellen und Tumorgefässen inhibiert.

TARGET: Sorafenib verlängert signifikant das progressionsfreie Überleben

In die TARGET-Studie (1) wurden 903 Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom aufgenommen, die zuvor mit Standardtherapie behandelt wurden. Ihnen wurde entweder zweimal täglich 400 mg Sorafenib (451 Patienten) oder Placebo (452 Patienten) oral verabreicht. Die mediane progressionsfreie Überlebenszeit konnte durch Sorafenib signifikant von 2,8 Monaten in der Placebogruppe auf 5,5 Monate ($p < 0,001$) in der Sorafenib-Gruppe verlängert werden. Im Mai 2005 wurde den Patienten die Möglichkeit eines Crossovers vom Placebo- zum Sorafenib-Arm eingeräumt. Die Hälfte der Patienten unter Placebo nahm diese Möglichkeit in Anspruch.

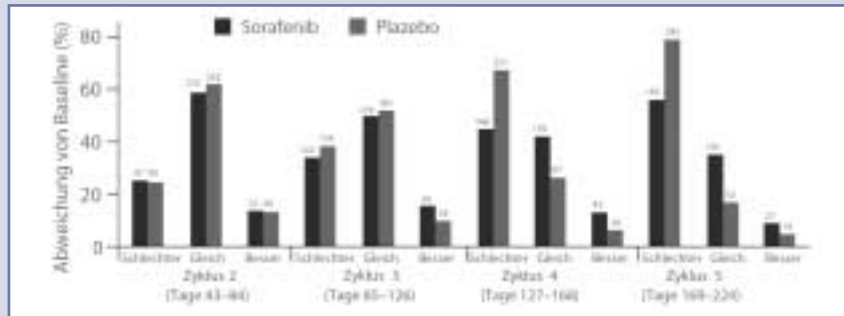


Abbildung: Ab dem 4. Zyklus empfinden Patienten unter Sorafenib, die Nierenkrebs-symptome gleich stark oder sogar geringer als unter Placebo (gemessen anhand des FKSI) (2).

Keine Einbussen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Während der ersten fünf Behandlungszyklen mit Sorafenib zeigte die gesundheitsbezogene Lebensqualität HRQL (Health-Related Quality of Life), die mit dem FACT-G-(Functional Assessment of Cancer Therapy-General)Fragebogen erfasst wurde, keine Beeinträchtigung. Einzelne Symptome, die über den FACT-Kidney-Cancer-Symptom-Index (FKSI) beurteilt wurden, traten mit Sorafenib sogar signifikant seltener auf als unter Placebo (Abbildung). Dazu gehörten beispielsweise Husten ($p < 0,0001$), Fieber ($p = 0,0015$), Kurzatmigkeit ($p \leq 0,0312$) und die Fähigkeit, das Leben zu geniessen ($p = 0,0119$). Die mediane Zeit bis zu einer Verschlechterung des Gesundheits-

zustandes der Patienten konnte mit Sorafenib von 77 auf 98 Tage signifikant ($p < 0,0001$) verlängert werden (2). Zudem erwies sich das Sicherheitsprofil von Sorafenib als akzeptabel, denn in der Studie war die Rate an schwerwiegenden Nebenwirkungen im Vergleich zu Placebo nur mässig erhöht (1).

Referenzen:

1. Escudier B et al. for the TARGET Study Group: Sorafenib in advanced clear-cell renal-cell carcinoma. NEJM 2006; 356: 125-34
2. Dhanda R et al. A Comparison of Quality of Life and Symptoms in Kidney Cancer Patients Receiving Sorafenib Versus Placebo. 2006 ASCO Annual Meeting: abstract no. 4534
3. www.bayer.com/en/News-Detail.aspx?id=9482

Weitere Informationen:

Bayer (Schweiz) AG
Bayer Schering Pharma
Grubenstrasse 6
8045 Zürich
Onkologie Tel. 044-465 82 65
Onkologie Fax 044-465 82 62

LATE BREAKING NEWS:

Nexavar® zeigt signifikant längeres Überleben bei Patienten mit fortgeschrittenem Leberzellkarzinom

In einer plazebokontrollierten Phase-III-Studie an Patienten mit fortgeschrittenem Leberzellkarzinom konnte der primäre Endpunkt der Gesamtüberlebenszeit mit Nexavar® signifikant verlängert werden. Die Rate an schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen war unter Nexavar® und Placebo vergleichbar. Aufgrund der Empfehlung eines unabhängigen Data Monitoring Committees wird die Studie nun vorzeitig beendet und allen Patienten Nexavar® angeboten (3).

«Die höhere Gesamtüberlebensrate im Vergleich zur Behandlung mit Placebo belegt eindeutig die Wirksamkeit von Nexavar® bei der Therapie des fortgeschrittenen Leberzellkarzinoms», sagte Studienleiter Dr. Jordi Bruix von der Universität Barcelona (3). Die Daten werden voraussichtlich am ASCO 2007 präsentiert.