

Fortgeschrittenes Ovarialkarzinom

Erhaltungstherapie mit Pazopanib verzögert Rezidive

Bei Frauen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom verlängert die Erhaltungstherapie mit dem Multikinasehemmer Pazopanib (Votrient®), nach initialer Chemotherapie verabreicht, das mediane krankheitsfreie Überleben um 5,6 Monate verglichen mit Plazebo.

Studienleiter Prof. Andreas du Bois, Essen/Deutschland, kommentierte das Resultat der Phase-III-Studie: «Unsere Ergebnisse zeigen, dass wir endlich ein Medikament besitzen, das die Kontrolle über das gebremste Tumorwachstum, welche durch Ersttherapien erreicht wurde, halten kann. Wenn Pazopanib für Ovarialtumoren zugelassen ist, können die betroffenen Patientinnen längere krankheits- und chemotherapiefreie Zeiten erreichen.» Pazopanib ist ein oraler Multikinasehemmer von VEGFR-1, -2, -3, PDGFR- α und - β sowie c-Kit. Präklinische und erste klinische Studien haben die klinische Wirksamkeit der Hemmung des VEGF(R) und PDGF(R) als wichtige Zielrezeptoren bei Ovarialkrebs gezeigt. (Derzeit ist in der EU und der Schweiz Pazopanib bei fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom und bei Weichteilsarkom nach Vortherapie zugelassen.)

Randomisierte, doppelblinde Phase-III-Studie

In der Studie wurden 940 Patientinnen mit Ovarial-, Eileiter- oder primärem Peritonealkrebs im Stadium III/IV randomisiert für eine tägliche orale Therapie mit Pazopanib respektive Plazebo während 24 Monaten. Alle Frauen hatten zuvor eine chirurgische Therapie und fünf oder mehr Chemotherapiezyklen erhalten, durch welche ein stabiler Krankheitszustand erreicht wurde. Primärer Endpunkt war das PFS nach RECIST-Kriterien; zu den sekundären Endpunkten gehörten Sicherheit und Lebensqualität.

Im durchschnittlich 24-monatigen Follow-up kam es zu einer mittleren Zeitdauer bis zum Fortschreiten der Krankheit (bzw. PFS) von 17,9 Monaten unter Pazopanib (vs. 12,3 Mo. unter Plazebo). Das PFS unter der Erhaltungstherapie mit Pazopanib war damit statistisch signifikant verbessert und klinisch bedeutsam. Die Daten zum Gesamtüberleben waren noch nicht «reif» für die Auswertung

(Tumorüberlebende bis heute). Das Toxizitätsprofil entsprach den Erwartungen aus früheren Studien.

Bei 70% kommt es bei fortgeschrittener Krankheit zum Rezidiv

Der Referent betonte, dass das fortgeschrittene Ovarialkarzinom eine sehr aggressive Krankheit mit einer Heilungsrate von gerade 20 bis 25% sei. Trotz initialer Chirurgie und Chemotherapie erleiden rund 70% der Patientinnen ein Rezidiv, die Hälfte im ersten Jahr nach Abschluss der initialen Therapie. Bis anhin gibt es noch keinen Test, der das Rückfallrisiko voraussagt, daher hat die Erhaltungstherapie für die meisten Betroffenen grosse Bedeutung.

Das Ovarialkarzinom ist die fünfthäufigste Ursache für krebbedingten Tod bei Frauen in den entwickelten Ländern. ■

hir

Referenz:

Andreas Du Bois, A et al.: Randomized, double-blind, phase III trial of pazopanib versus placebo in women who have not progressed after first-line chemotherapy for advanced epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer (AEOC): results of an international Inter-group trial (AGO-OVAR16). ASCO Annual Proceedings 2013, Abstract #LBA5503.