

CongressSplits: Magenkarzinom

HER2-positives Magenkarzinom

Langzeitüberleben durch Trastuzumab-Kombination

Bei Patienten mit fortgeschrittenem HER2-positivem Magenkarzinom führt die Therapie aus Trastuzumab (Herceptin®) plus Chemotherapie zu verlängertem Überleben, wie unlängst nachgewiesen wurde. In einer kleinen Studie hat sich nun gezeigt, dass die Langzeitgabe über 12 Monate und länger mit guter Verträglichkeit und anhaltend hohen Ansprechraten verbunden ist.

Bei den meisten Magenkarzinompatienten wird die Krankheit erst im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium diagnostiziert. Die HER2-Überexpression oder -Amplifikation betrifft 7 bis 34% der Patienten. Klinische Studien wiesen kürzlich nach, dass die Zugabe von Trastuzumab (Herceptin®) zur FU-basierten Chemotherapie (gegenüber alleiniger Chemotherapie) zu verbessertem Überleben führt. In einer kleinen Studie wurde jetzt das

Überleben unter Langzeittherapie über 1 Jahr und länger beobachtet.

Verbessertes Gesamtüberleben bei wenig Toxizität

Beobachtet wurden 11 Patienten mit histologisch bestätigtem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs mit HER2-Überexpression oder -Amplifikation, die als Erstlinientherapie die Trastuzumab-Kombination erhielten. Die Chemotherapie er-

folgte maximal für 6 Zyklen mit Cisplatin und zusätzlich für 6 Zyklen mit Capecitabine bei gutem Ansprechen; Trastuzumab wurde fortgesetzt bis zur Krankheitsprogression oder inakzeptablen Toxizität. Die 11 Patienten (9 mit metastasierter Krankheit) erhielten median 12 Zyklen Trastuzumab; die Therapie wird derzeit bei 7 Patienten fortgesetzt. 5 Patienten erhielten die Therapie länger als 12 Monate. Partielle Remission wurde bei 3 Patienten und komplette Remission bei 1 Patienten festgestellt. Es wurden keine Grad-3- (oder höhere) Nebenwirkungen festgestellt.

hir

Referenz:

Angelovska PN et al.: Trastuzumab in HER2-positive advanced gastric carcinoma – long term survivors. *Annals Oncol.* 2014; 25 (suppl. 2), abstract p-0065.

Fortgeschrittenes Magen-/EGJ*-Karzinom

HGF/SF-MET-Hemmung mit Rilotumumab – eine vielversprechende Option

Spannende Entwicklungen werden derzeit von der laufenden RILOMET-I-Studie erwartet, die den HGF/SF-MET-Hemmer Rilotumumab bei MET-positiven Magen-/EGJ-Karzinomen plus Chemotherapie prüft. In der randomisierten, doppelblinden Phase-III-Studie mit Rilotumumab werden der prädiktive Wert der MET-Expression untersucht sowie das OS als primärer Endpunkt und sekundäre Endpunkte wie PFS, TTP, ORR und Sicherheit.

Der HGF/SF-MET-Signalweg (= hepatocyte growth factor/scatter factor) stellt ein wichtiges Ziel für die Therapie des Magen-/EGJ-Karzinoms dar. HGF/SF ist der einzige bekannte Ligand am MET-Rezeptor, welcher bei 26% bis 74% der Patienten mit fortgeschrittenem Magen-/EGJ-Karzinom überexprimiert und im Stadium IV mit schlechter Prognose verbunden ist. Der voll humane monoklonale Antikörper Rilotumumab hemmt diesen Signalweg.

RILOMET-1-Studie in Phase III: plazebokontrolliert, doppelblind

Eine vorausgegangene exploratorische Phase-II-Studie mit Rilotumumab in zwei Dosierungen (7,5 und 15 mg) plus ECX-Chemotherapie (Epirubicin, Cisplatin, Capecitabine) hatte bei MET-positiven Patienten OS-Daten von 11,5 vs. 5,7 Monate ergeben.

Gestartet wurde nun die internationale, randomisierte, doppelblinde Phase-III-

Studie RILOMET-1: Einschlusskriterien sind nicht resektable, MET-positive Adenokarzinome des Magens/EGJ; Ausschlusskriterien sind HER2-Überexpression und eine vorangegangene Systemtherapie.

Die Studie untersucht die Therapie aus Rilotumumab plus ECX-Chemotherapie, danach Rilotumumab, versus Plazebo plus ECX, danach Plazebo, bei westeuropäischer Bevölkerung. In beide Studienarme werden je 225 Patienten eingeschlossen.

Das Unternehmen Amgen hält ferner einen weiteren selektiven HGF/SF-MET-Inhibitor, AMG 337, in früher klinischer Entwicklung, welcher bei fortgeschrittenem Magenkarzinom mit MET-Amplifikation ebenfalls anhaltendes Ansprechen gezeigt hat.

hir

* Esophageal-Gastric-Junction