Gallengangstumor: Wenn Chemotherapie versagt

Für den Fall, dass ein fortgeschrittenes Gallengangskarzinom nach First-line-Therapie rezidiert, gibt es bislang keinen Standard. Französische Onkologen verglichen den Nutzen verschiedener Second-Line-Chemotherapien.

Die meisten Patienten mit Gallengangskarzinom sind auch nach dem ersten Progress noch in einem relativ guten Allgemeinzustand. 25–50 % unterzie-

hen sich daher einer Second-Line-Therapie. In einer retrospektiven Studie mit 603 Patienten wurde nun untersucht, inwieweit diese von einer Zweitlinienbe-

handlung profitieren. Alle Patienten waren zunächst mit einem Gemcitabin/Platin-Regime behandelt worden. In der Zweitlinie erhielten 196 von ihnen eines der folgenden Regime: FOLFIRI oder XELIRI (n = 64), FOLFOX oder XELOX (n = 21), 5-FU/Cisplatin (n = 38), 5-FU oder Capecitabin (n = 40), Sunitinib (n = 10), andere Regimes (n = 23).

Von 186 auswertbaren Patienten sprachen 22 partiell an, bei 70 stabilisierte sich die Krankheit. Nach median 26,4 Monaten lag das mediane PFS bei 3,2, das mediane Gesamtüberleben bei 6,7 Monaten. Zwischen den Second-Line-Regimes zeigten sich keine signifikanten Unterschiede beim Überleben (**Abb. 1**).

Fazit: Eine Second-Line-Chemotherapie ermöglicht einzelnen Patienten mit Gallengangskarzinom eine Krankheitskontrolle, doch die Prognose bleibt ungünstig. Neue Optionen sind deshalb nötig.

Christina Berndt

Abb. 1: Keines der Regime war hinsichtlich des Gesamtüberlebens deutlich überlegen.

Brieau B et al. Second-Line Chemotherapy for Advanced Biliary Tract Cancer After Failure of the Gemcitabine-Platinum Combination: A Large Multicenter Study by the Association des Gastro-Entérologues Oncologues. *Cancer*. 2015;121(18):3290-7.

Adjuvante Standardtherapie beim hepatozellulären Karzinom weiter gesucht

Einen Standard zur adjuvanten Therapie des hepatozellulären Karzinoms (HCC) gibt es nicht. In einer Phase-III-Studie wurden Wirksamkeit und Sicherheit von Sorafenib nach Resektion oder lokaler Ablation geprüft.

In die placebokontrollierte, doppelblinde Phase-III-Studie wurden Patienten mit HCC aufgenommen, die radiologisch ein komplettes Ansprechen nach Resektion (n = 900) oder nach lokaler Ablation (n = 214) zeigten. Randomisiert erhielten sie 2-mal täglich 400 mg Sorafenib oder Placebo über maximal 4 Jahre und wurden hinsichtlich kurativer Behandlung, Geografie, Child-Pugh-Status und Rezidivrisiko stratifiziert.

Die mediane Einnahmedauer von Sorafenib lag bei 12,5, von Placebo bei 22,2 Monaten, die mediane tägliche Dosis in den beiden Gruppen bei 577 und 778 mg.

Eine Dosismodifikation war bei 89 % der Patienten der Sorafenib-Gruppe und bei 38 % in der Placebogruppe erfolgt. Zum Stichtag der finalen Analyse waren 464 Ereignisse hinsichtlich des primären Endpunkts rezidivfreies Überleben (RFS) aufgetreten, davon 194 in der Sorafenib- und 270 in der Placebogruppe, nach einer medianen Beobachtungszeit von 8,5 bzw. 8,4 Monaten. Das enttäuschende Ergebnis: Es ließ sich kein Unterschied im RFS zwischen den beiden Gruppen feststellen (median 33,3 vs. 33,7 Monate; Hazard Ratio 0,0940, 95 %-Konfidenzintervall 0,780–1,134; p = 0,26).

Unterschiede zeigten sich aber in der Toxizität. Unter Sorafenib-Behandlung waren Hand-Fuß-Hautreaktionen vom Grad 3/4 deutlich häufiger als in der Kontrollgruppe (28 vs. < 1 %), aber auch Diarrhöen (6 vs. < 1 %). Schwere Nebenwirkungen, die mit der Einnahme von Sorafenib zusammenhingen, waren Hand-Fuß-Syndrom (2 %), Leberwertabweichungen (< 1 %) und Fatigue (< 1 %). In der Sorafenib-Gruppe wurden 4 Todesfälle mit der Studienmedikation in Verbindung gebracht, im Placeboarm 2.

Fazit: Sorafenib ist diesen Daten zufolge als adjuvante Therapie nach makroskopisch vollständiger Entfernung eines HCC nicht wirksam.

Friederike Klein

Bruix J et al. Adjuvant sorafenib for hepatocellular carcinoma after resection or ablation (STORM): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncol*. 2015; 16(13):1344-54.