Fortgeschrittenes Sarkom: Vorteile für Trabectedin

In einer Phase-III-Studie wurde erstmals der Effekt einer Monotherapie mit Trabectedin im Vergleich zu der früher als Standard geltenden Dacarbazin-Monotherapie bei Patienten mit fortgeschrittenem, mehrfach vorbehandeltem Lipo- oder Leiomyosarkom überprüft.

Das mediane Überleben von Patienten mit metastasierten Weichteilsarkomen wie Lipo- oder Leiomyosarkom beträgt 12 bis 15 Monate. Die Behandlung erfolgt meist in palliativer Intention. In der Erstlinie kommen bei Patienten mit nicht resezierbaren Tumoren Anthrazyklin- oder Gemcitabin-basierte Regimes zum Einsatz, im metastasierten Stadium sind Doxorubicin bzw. eine dosisintensivierte Doxorubicin/Ifosfamid-Kombination mögliche Optionen.

Unter Trabectedin kann es zu Transaminasen-Erhöhungen kommen.

Für Studienzwecke hat die European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) die Aktivität einer Dacarbazin- oder Ifosfamid-Monotherapie als Referenz für die Beurteilung neuer Substanzen gewählt – mit progressfreien Raten (PFR) von 39 bzw. 14 % über 3 bzw. 6 Monate als Schwellenwerte. Diesem Vergleich stellte sich jetzt Trabectedin, ein in einer Seescheide entdecktes und heute synthetisch hergestelltes Zytostatikum mit einem komplexen Wirkmechanismus, der u. a. zentrale zellbiologische Prozesse der Tumorzellen beeinflusst.

Einbezogen in die multizentrische Phase-III-Studie waren 518 Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Lipo- oder Leiomyosarkom, die zuvor eine anthrazyklinhaltige sowie mindestens eine weitere systemische Therapie erhalten hatten. Randomisiert wurden die Patienten dem Trabectedin- ($n = 345$) oder dem Dacarbazin-Studienarm ($n = 173$) zugewiesen und erhielten eine intravenöse Infusion mit einem der beiden Wirkstoffe alle 3 Wochen. Abgeschlossen ist jetzt nach 329 Ereignissen

die finale Analyse des progressionsfreien Überlebens (PFS), eines sekundären Studienendpunkts: Mit einem medianen PFS von 4,2 versus 1,5 Monaten erwies sich Trabectedin der Referenzsubstanz mit einer Hazard Ratio [HR] von 0,55 (95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 0,44–0,70; $p < 0,001$) als signifikant überlegen. Über alle prädefinierten Subgruppen waren die Ergebnisse vergleichbar. Die Interimsanalyse des Gesamtüberlebens, des primären Studienendpunkts, ergab 12,4 vs. 12,9 Monate unter Trabectedin bzw. Dacarbazin (HR 0,87; $p = 0,37$).

Überraschungen bei den Nebenwirkungen tauchten nicht auf, die häufigsten Grad-3/4-Toxizitäten unter Trabectedin waren Myelosuppression und vorübergehende Transaminasen-Erhöhungen.

Fazit: Bei Patienten mit fortgeschrittenem, mehrfach vorbehandeltem Lipo- oder Leiomyosarkom erzielte Trabectedin eine bessere Krankheitskontrolle als Dacarbazin. Dies bedeute für die Patienten einen klinisch relevanten Vorteil, sodass schon jetzt, vor der Endauswertung zum Gesamtüberleben, Trabectedin der Vorzug gegeben werden sollte, so die Forscher.

Barbara Kreutzkamp

Demetri GD et al. Efficacy and safety of trabectedin or dacarbazine for metastatic liposarcoma or leiomyosarcoma after failure of conventional chemotherapy: Results of a phase III randomized multicenter clinical trial. J Clin Oncol. 2016;34(8):786-93.

e.Akademie – mehr Service für alle!

Die e.Akademie macht es Ihnen noch einfacher, Ihre CME-Fortbildung zu planen, Ihren Lernerfolg zu messen und zu dokumentieren:

- Die **Kursübersicht** umfasst alle Fortbildungen der e.Akademie.
- Mein **Kursplaner** zeigt alle Kurse an, die Sie vorgemerkt oder bereits begonnen haben.
- Mein **Kursarchiv/Punktekonto** bietet Ihnen jederzeit einen Überblick über die Ergebnisse Ihrer Kursteilnahmen und Ihr persönliches Punktekonto.

► **e.Akademie aktuell** informiert Sie über aktuelle Fortbildungsthemen. Sie können diesen kostenlosen monatlichen Newsletter bestellen unter springermedizin.de/Newsletter

Unser Tipp: Noch mehr Fortbildung bietet das **e.Med-Komplettpaket**. Hier stehen Ihnen in der e.Akademie alle Kurse der Fachzeitschriften von Springer Medizin zur Verfügung.

Testen Sie **e.Med gratis und unverbindlich** unter springermedizin.de/eMed