

Imatinib – Standard bei GIST

Kleines Molekül – großer Therapieeffekt

Durch Einführung des „small molecule“ Imatinib (Glivec®) zur systemischen Therapie inoperabler oder metastasierter gastrointestinaler Stromatumoren (GIST) wurde eine Vervierfachung des Gesamtüberlebens auf knapp fünf Jahre erreicht.

„Imatinib ist heute Standard in der First-Line-Therapie beim fortgeschrittenen GIST, und zwar in einer Dosis von 400 mg täglich“, erklärte Hans-Joachim Schütte, Düsseldorf. Bei Patienten mit Mutationen im Exon 9 des KIT-Rezeptors ließ sich jedoch eine Dosis-Wirkungs-Beziehung belegen, sodass hier eine Imatinib-Dosierung von 800 mg pro Tag empfohlen wird. Zur Identifikation dieser Patienten

sollte immer eine Mutationsanalyse durchgeführt werden.

Wird ein Patient trotz Erhaltungstherapie progredient, plädierte Schütte für eine Dosiserhöhung auf 800 mg Imatinib, von der etwa jeder fünfte Patient profitiert. Erst bei erneutem Progress sollte dann auf Sunitinib umgestellt werden.

Seit 2009 ist Imatinib auch für die adjuvante Therapie bei resezierten GIST-Patienten zugelass-

sen. Bei diesen Patienten hatte Imatinib zu einer signifikanten Verbesserung des rezidivfreien Überlebens (primärer Endpunkt) mit einer Risikoreduktion für einen Rückfall um 89% geführt [De Matteo R et al. Lancet 2009; 373:1097–104]. Im Gesamt-Überleben zeigt sich derzeit noch kein Unterschied zwischen den Studiengruppen. Hier muss vermutlich noch abgewartet werden. ■

arn

Satellitensymposium im Rahmen der DGHO-Jahrestagung, Mannheim, 3. Oktober 2009; Veranstalter: Novartis Oncology

**EGFR-Blockade mit Panitumumab beim mCRC
Erfolgreich auch in der Firstline**

Der Anti-EGFR-Antikörper Panitumumab (Vectibix®) hat sich beim metastasierten Kolorektalkarzinom (mCRC) nicht nur als hochwirksam erwiesen. Mit dem Einsatz wurde auch klar, welche Bedeutung der KRAS-Status als prädiktiver Biomarker besitzt.

Die Effektivität der Panitumumab-Monotherapie bei mCRC-Patienten mit KRAS-Wildtyp nach Versagen einer Chemotherapie mit 5-FU, Irinotecan und Oxaliplatin ist bereits

seit Längerem gesichert, so Dirk Arnold, Halle (Saale). Neue Studien zeigen jetzt, dass sich der Antikörper auch mit Standard-Zytostatikaregimen kombinieren lässt und in früheren

Therapielinien erfolgreich eingesetzt werden kann. So wurde Panitumumab in einer Studie zur Zweitlinientherapie mit dem irinotecanhaltigen FOLFIRI-Regime kombiniert und versus FOLFIRI allein geprüft [Peeters M et al.; Eur J Cancer 2009;7(suppl3):Abstr.#14LBA]. Bei 91% der 1.186 Teilnehmer erfolgte eine KRAS-Analyse, 55% besaßen ein unmutiertes KRAS.

Diese Gruppe profitierte signifikant durch die Addition von Panitumumab: Das progressionsfreie Überleben verlängerte sich um median zwei Monate (5,9 vs. 3,9 Monate). Bemerkenswert ist die Responderate von 35% im Panitumumab-Arm. Es ist die höchste bislang in der Second-Line-Therapie berichtet, sodass Arnold dieses Regime als hoch remissionsaktive Therapie klassifizierte. ■

arn

Symposium „Intelligent und präzise: 100% humane Antikörper in der Onkologie“ im Rahmen der DGHO-Jahrestagung, Mannheim, 4. Oktober 2009; Veranstalter: Amgen

Kurz notiert

Bedeutender Fortschritt: Cetuximab in der Erstlinientherapie von Kopf-Hals-Tumoren

Cetuximab (Erbix®) ist die erste Therapieoption seit 30 Jahren, die in der Erstlinienbehandlung von Patienten mit rezidivierten und/oder metastasierten Plattenepithelkarzinomen des Kopfes und Halses (SCCHN) einen signifikanten Überlebensvorteil zeigen konnte. Deshalb hat die American Society of Clinical Oncology (ASCO) Cetuximab im Jahr 2009 als einen der bedeutendsten Fortschritte in der Krebstherapie eingestuft. [Petrelli NJ. J Clin Oncol 2009;27(35):6052–69]. Bei Patienten die Cetuximab in Kombination mit Chemotherapie erhielten verlängerte sich das mediane Gesamtüberleben um fast drei Monate (10,1 vs.

7,4 Monate), das mediane progressionsfreie Überleben wurde um 46% verlängert (5,6 vs. 3,3 Monate). Zudem war die Ansprechrate bei den zusätzlich mit Cetuximab behandelten Patienten höher als bei alleiniger Chemotherapie (36 vs. 20%). Nach den Ergebnissen einer randomisierten Phase-III-Studie von J. Bonner et al. profitieren auch Patienten mit lokal fortgeschrittenem SCCHN, die Cetuximab in Kombination mit Strahlentherapie erhalten hatten [Lancet Oncol 2010;11(1):21–8]. Fast die Hälfte von ihnen lebte nach fünf Jahren noch (45,6 vs. 36,4% mit Strahlentherapie allein). Die Ergänzung der Strahlentherapie durch Cetuximab führte zu einem anhaltenden Überlebensvorteil (49,0 vs. 29,3 Monate). MerckSero