

13. Dezember 2018

---

## Fortschritt bei Weichgewebesarkomen: Leitlinienempfehlung für Olaratumab/Doxorubicin

**Mit der Kombination Olaratumab/Doxorubicin steht seit rund 2 Jahren eine neue Erstlinientherapie bei fortgeschrittenen, nicht mehr kurativ zu behandelnden Weichgewebesarkomen zur Verfügung, mit der eine Verlängerung des Gesamtüberlebens (OS) gelang. Kürzlich wurde dieses Regime wegen des ausgeprägten klinischen Benefits in die Leitlinie der European Society for Medical Oncology (ESMO) aufgenommen.**

Weichgewebesarkome (soft tissue sarcoma, STS) sind sehr selten, stellen sie doch nur 1% aller soliden Tumoren. Etwa 10% der STS-Patienten haben bereits bei Diagnose Metastasen, weitere 40-60% mit lokal fortgeschrittenen Hochrisiko-STS metastasieren im weiteren Verlauf, informierte Prof. Dr. Lars Lindner, München. Die Prognose metastasierter Patienten ist mit einem medianen Überleben von nur rund 15 Monaten schlecht. Die Erkrankung verläuft oft lange asymptomatisch. Wenn Symptome auftreten, handelt es sich meist um unspezifische Beschwerden wie Schwellungen oder Lungensymptome. Entsprechend konsultieren Betroffene zunächst keine Sarkom-Experten, sondern Hausärzte oder Orthopäden. „Die korrekte Diagnose wird oft sehr spät gestellt“, kritisierte Lindner. Wegen der Seltenheit dieser Erkrankung, bei der zudem > 80 histologische Subtypen unterschieden werden, sollte die Diagnose immer durch einen Referenzpathologen bestätigt werden, denn: „Eine korrekte Therapie ist nur bei korrekter Diagnose möglich“, so Lindner.

In der Erstlinientherapie von STS war Doxorubicin über Jahrzehnte hinweg Standard. Durch zusätzliche Gabe von Ifosfamid werden zwar ein verbessertes Ansprechen und eine Verlängerung des progressionsfreien (PFS), nicht aber des OS erreicht. Die Kombination ist zudem deutlich toxischer und daher laut Lindner nur bei symptomatischen Patienten oder bei Anstreben einer späteren Operation sinnvoll. Ein relevanter Fortschritt wurde erst in einer randomisierten Studie der Phase 1b/2 mit der Kombination des monoklonalen Antikörpers Olaratumab (Lartruvo®) mit Doxorubicin erreicht (1): Das PFS (primärer Endpunkt) verlängerte sich von 4,1 Monaten im Kontroll-Arm mit Doxorubicin allein auf 6,6 Monate bei Zugabe von Olaratumab (HR=0,67; p=0,0615). Auch beim OS als wichtigem sekundären Endpunkt ergab sich ein signifikanter Vorteil von knapp einem Jahr zugunsten des Olaratumab-Regimes (14,7 vs. 26,5 Monate; HR=0,46; p=0,0003). Zudem wurde die Kombination gut und ohne Zunahme schwerer Toxizitäten vertragen. „Die Therapie kann ambulant in der Tagesklinik erfolgen“, berichtete Lindner.

Die Erstlinientherapie mit Olaratumab/Doxorubicin wurde kürzlich in die aktualisierte ESMO-Leitlinie zur Diagnose und Therapie von STS und viszerale Sarkomen aufgenommen (2). Es handelt sich um eine 2C-Empfehlung, da die aus einer Phase-1b/2-Studie stammende Evidenz laut Aussage der Leitlinienautoren moderat, der klinische Benefit hingegen bedeutsam ist. Jetzt

wartet man auf die Ergebnisse der konfirmatorischen Phase-III-Studie ANNOUNCE, die die Wirksamkeit des Olaratumab-Regimes bei nicht mehr kurativ behandelbaren STS-Patienten untermauern soll. Die Daten werden voraussichtlich Mitte 2019 präsentiert.

*Dr. Katharina Arnheim*

*Quelle: „Round Table“, ESMO, 20.10.2018, München; Veranstalter: Lilly Oncology*

*Literatur:*

*(1) Tap WD et al. Lancet 2016;388:488-97.*

*(2) Casali PG et al. Ann Oncol 2018;29(suppl 4):iv51-67.*