

01. August 2014

---

## GIST: Etwa ein Viertel Langzeitüberlebende mit Imatinib

ASCO 2014

**Die Ergebnisse des 10-Jahres-Follow up der SWOG Phase-III-Intergroup-Studie S0033 zeigen, dass 26% der Patienten mit fortgeschrittenen gastrointestinalen Stromatumoren (GIST) länger als 8 Jahre leben, wenn sie Imatinib als erste Therapie erhalten. Bei fast der Hälfte dieser Langzeitüberlebenden war Imatinib die einzige Therapie. Das 10-Jahres-Überleben lag bei 22%.**

Erstmals wurde 1998 die KIT-Mutation als Treiber-Mutation bei GIST beschrieben, erinnerte George Demetri, Boston. Schon im Herbst 2000 startete die randomisierte Phase-III-Studie SWOG S0033.

746 Patienten wurden 1:1 randomisiert in zwei Imatinib-Arme (400 mg/Tag und einen 800 mg/Tag). In der 400 mg Imatinib-Gruppe war nach Krankheitsprogression ein Cross-Over in den 800 mg-Studienarm vorgesehen. Da Imatinib im Februar 2002 von der FDA zur Therapie des fortgeschrittenen GIST zugelassen wurde, konnten die Patienten auch außerhalb der Studie mit Imatinib weiter behandelt werden. Evaluierbar waren 695 Patienten. Sie galten per Definition als Langzeitüberlebende bei einem Gesamtüberleben von 8 Jahren und länger. Nach einem Studien-amendment wurden auch die Daten zur Therapie nach Progression bei den langzeitüberlebenden GIST-Patienten gesammelt.

Das progressionsfreie Überleben (PFS) nach 4,5 Jahren Follow-up (Blanke et al. 2008) betrug 19 Monate. Das mediane Gesamtüberleben nach dem 10-Jahres-Follow-up liegt bei 52 -Monaten. 22% der Patienten mit fortgeschrittenem GIST waren nach 10 Jahren noch am Leben.

Der GIST-Genotyp war bei 395 Patienten feststellbar, berichtete Demetri. 71% hatten eine KIT-Exon-11-Mutation, keine Mutation in KIT oder PDGFRA war bei 17% nachweisbar, eine KIT-Exon-9-Mutation hatten 8% und 4% andere Mutationen außer KIT oder PDGFRA. Es konnte gezeigt werden, dass Patienten mit KIT-Exon-11-Mutation signifikant länger lebten mit im Median 66 Monaten als Patienten mit einer KIT-Exon-9-Mutation, bei denen sich das mediane Gesamtüberleben auf 38 Monate belief ( $p=0,001$ ).

Bei 137 von den 180 Langzeitüberlebenden (76%) konnten zusätzliche Informationen zu den Folgetherapien gesammelt werden. Bei knapp der Hälfte von ihnen (49%,  $n=67$ ) war Imatinib die einzige Therapie, die kontinuierlich verabreicht wurde. 51% erhielten irgendeine zusätzliche Therapie - 39% eine systemische Therapie (am häufigsten Sunitinib (30%) gefolgt von Sorafenib (16%) oder andere Substanzen (31%)), 30% eine lokale Therapie (21% Metastasektomie, 13% andere Operationen), 7% eine Radiofrequenzablation und 4% eine Strahlentherapie.

Demetri: "Wir haben viel gelernt aus diesem 10-Jahres-Follow up: Ein signifikanter Anteil von Patienten mit fortgeschrittenem GIST kann mehr als 10 Jahre mit Imatinib als initialer Therapie überleben, und für fast die Hälfte von ihnen war es die einzige Therapie. Mehr als die Hälfte der Patienten hatte eine weitere Therapie nach Progression unter Imatinib. Hervorzuheben ist dabei, dass das Gesamtüberleben ein zusammengesetzter Endpunkt ist, welcher aus therapeutischen Interventionen während der Studie und nach der Studie resultiert."

Die Therapieoptionen bei fortgeschrittenem GIST umfassen heute zusätzlich Sunitinib und Regorafenib nach Imatinib-Progression. Neue Optionen für KIT-Exon-9-Mutation und andere resistente GIST-Genotypen werden dringend benötigt, so Demetri.

as

**ASCO 2014. Sarcoma Oral Abstract Session. Abstr. 10508**