

20. Juli 2009

---

## Hepatozelluläres Karzinom: Aktuelle und zukünftige Therapiestrategien

**Die Inzidenz hepatozellulärer Karzinome (HCC) ist in Europa in den letzten Jahren stark gestiegen, was in erster Linie auf die Hepatitis-C-Infektionen zurückzuführen sein dürfte. Häufig wird das Leberzellkarzinom erst im fortgeschrittenen Stadien diagnostiziert, wenn die Prognose sehr schlecht ist. Sorafenib ist die bislang einzige zugelassene systemische Therapie beim fortgeschrittenen HCC, die das Überleben der Patienten signifikant verlängern kann.**

Inzidenz und die Sterblichkeitsrate liegen beim hepatozellulären Karzinom (HCC) fast gleichauf, was die schlechte Prognose der Patienten verdeutlicht, berichtete Prof. Massima Colombo aus Mailand. Risikofaktoren für ein HCC sind Infektionen mit Hepatitis B- und Hepatitis-C-Viren sowie der übermäßige Alkoholkonsum. Eine Möglichkeit, das Überleben der Patienten zu verbessern ist die frühe Diagnose, was durch regelmäßige Kontrolluntersuchen von Patienten, die ein hohes HCC-Risiko bergen, zu erreichen ist (1). Colombo empfahl ein regelmäßiges Screening, z.B. alle 6-12 Monate, von Patienten mit Leberzirrhose aufgrund von Hepatitis B- oder C-Infektionen oder Alkoholabusus.

Die einzige bislang zugelassene systemische Therapie, die das Leben der Patienten in fortgeschrittenen Stadien nachweislich verlängern kann, ist die Behandlung mit Sorafenib (Nexavar®). Wirksamkeit und Sicherheit des Multikinaseinhibitors bestätigen die beiden Phase-III-Studien SHARP (2) und Asian-Pacific (3), über die Prof. Bruno Sangro, Pamplona, Spanien, berichtete.

### **Studien SHARP und Asian-Pacific**

In der SHARP-Studie, die erstmals im Juni 2007 beim Jahreskongress der American Society of Clinical Oncology (ASCO) vorgestellt wurde, betrug die durchschnittliche Gesamtüberlebenszeit 10,7 Monate bei den Patienten, die mit Sorafenib behandelt wurden und 7,9 Monate in der Placebogruppe (HR=0,69; p=0,0006). Die Phase-III-Studie im asiatisch-pazifischen Raum hat ergeben, dass Sorafenib die Gesamtüberlebenszeit bei Patienten mit fortgeschrittenem Leberzellkarzinom (HCC) oder primärem Leberkrebs signifikant um 47,3 % verlängert (HR=0,68; p=0,014).

In der SHARP-Studie hatte sich gezeigt, dass der Überlebensvorteil bei allen Subgruppen vorhanden war – dies galt z.B. bei Patienten mit oder ohne extrahepatische Metastasen. Einen vergleichbaren Vorteil hatten auch Patienten in fortgeschrittenem und intermediärem Krankheitsstadium (4). Sangro wies darauf hin, dass damit der klinische Benefit von Sorafenib

vergleichbar ist mit dem anderer Targeted-Substanzen bei anderen Tumortypen.

### **Aktuelle Studien in frühen Krankheitsstadien**

Aufgrund dieser Daten wird aktuell in zwei Studien die Wirksamkeit von Sorafenib bei Patienten mit HCC im intermediären und frühen Krankheitsstadium untersucht: Die randomisierte, doppelblinde und plazebokontrollierte Phase-II-Studie SPACE\* untersucht Sorafenib in Kombination mit transarterieller Chemoembolisation (TACE) versus TACE und Plazebo bei Patienten in intermediärem Krankheitsstadium. Die internationale, doppelblinde und plazebokontrollierte Phase-III-Studie STORM\*\* prüft ob Sorafenib im Vergleich zu Plazebo als adjuvante Therapie die Rezidivrate verringern kann. as

Bayer Schering Pharma European Media Workshop on Oncology, Berlin, 15. Mai 2009

\*SPACE (Sorafenib or Placebo in combination with TACE for intermediate stage HCC).

<http://clinicaltrials.gov>. NCT00855218

\*\*STORM (Sorafenib as adjuvant Treatment in the prevention Of Recurrence of hepatocellular carcinoma) <http://clinicaltrials.gov>. NCT00692770

1. Sangiovanni A et al. Gastroenterology 2004;126:1005-14
2. Llovet JM et al. N Engl J Med 2008; 359:378-390
3. Cheng A et al. J Clin Oncol 2008; 26: abstract 4509
4. Bruix J et al. J Hepatol 2009; 50 suppl 1:S28

*Quelle:*