

18. April 2018

Multi-TKI Lenvatinib bei rrDTC, RCC und HCC

Der orale Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI) Lenvatinib (Lenvima®) ist seit Mai 2015 für die Behandlung von Erwachsenen mit progressiven, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten differenzierten Schilddrüsenkarzinomen zugelassen, die nicht auf eine Radiojodtherapie (rrDTC) angesprochen haben. Während des DKK diskutierten Experten über ihre Erfahrungen mit diesem TKI, der sich in den letzten 2 Jahren zum Standard der rrDTC-Therapie in der Erstlinie entwickelt hat.

Seit der Entwicklung von TKIs vor rund 15 Jahren haben diese einen festen Stellenwert in der Behandlung sowohl von hämatologischen Erkrankungen als auch der von soliden Tumoren. Lenvatinib ist ein selektiver Multi-TKI mit einem neuen Bindungsmodus, der zu einer schnellen und sehr wirksamen Inhibition führt. Die Zulassung beruhte auf der Phase-III-Studie SELECT, in der das progressionsfreie Überleben von Patienten mit rrDTC im Vergleich zu Placebo von 3,7 auf 19,4 Monate (HR=0,24; $p < 0,0001$) verlängert werden konnte. Die Gesamtansprechrate war von 2,3% auf 60,2% gesteigert worden (1). Eine Verlängerung des Gesamtüberlebens, das aber auch kein primärer Endpunkt war, war nicht zu verzeichnen, was hauptsächlich darauf zurückzuführen ist, dass das Studiendesign ein Cross-Over erlaubt hatte. Allgemein ist das Nebenwirkungs-management von TKIs besser geworden. Toxizität höherer Schweregrade treten unter Lenvatinib seltener auf, man kann diesen sonst aber auch gut durch Dosismodifikationen entgegenwirken.

Wertvoll auch beim RCC und beim HCC

Unter dem Handelsnamen Kisplyx® ist Lenvatinib darüber hinaus in Kombination mit Everolimus zur Behandlung von Erwachsenen mit Nierenzellkarzinom (RCC) nach einer Therapie mit einem VEGF-Inhibitor zugelassen. Die Zulassung erfolgte, da die Kombination im Vergleich zu Everolimus allein das PFS von 5,5 auf 14,6 Monate ($p = 0,0005$) verlängert hatte (1).

Aufgrund der Ergebnisse einer Vergleichsstudie in der Erstlinientherapie des fortgeschrittenen HCC, in der Lenvatinib zu einem längeren PFS als Sorafenib geführt hatte, ist die Zulassung von Lenvatinib auch beim HCC beantragt.

Dr. rer. nat. Annette Junker

Quelle: Lunch-Symposium „Lenvatinib bewegt die Onkologie“, DKK, 21.02. 2018, Berlin; Veranstalter: Eisai

Literatur:

(1) Motzer R et al. *Lancet Oncol* 2015;16(15): 1473-82.