

13. Februar 2017

Pankreaskarzinom: Kombinationstherapie mit nal-IRI verlängert das Gesamtüberleben

Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom, deren Erkrankung unter einer Gemcitabin-basierten Chemotherapie progredient war, profitieren seit Kurzem von einer Behandlung mit pegyliertem liposomalen Irinotecan (nal-IRI, MM-398), das nun in Kombination mit 5-Fluorouracil (5-FU) und Leucovorin (LV, Folinsäure) zugelassen ist. Die Zulassung basiert auf der randomisierten, offenen Phase-III-Studie NAPOLI-1, die zeigte, dass die Kombinationstherapie mit nal-IRI das Gesamtüberleben (OS) signifikant verbessert.

Oft wird ein Pankreaskarzinom aufgrund fehlender Symptomatik erst spät diagnostiziert, so dass es in vielen Fällen aufgrund der Größe bereits inoperabel ist oder die Umgebung infiltriert hat, erklärte Dr. Yael Adler, Berlin. Die Mehrzahl der Patienten (93-98%) verstirbt an dieser Erkrankung, fügte Prof. Dr. Hanno Riess, Berlin, hinzu. In Fällen, in denen das Pankreaskarzinom früh diagnostiziert wird und komplett entfernbar ist (< 20% der Patienten), gibt es eine komplette Heilungschance, erklärte Riess. Bei optimalem chirurgischen Vorgehen könne man mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von ca. 10% rechnen. Trotz der geringen Heilungschancen kann bei intensiv vorbehandelten Patienten die Überlebenszeit durch eine Zweitlinientherapie verbessert werden.

Die weltweite, randomisierte Phase-III-Studie NAPOLI-1 untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit des Topoisomerase-I-Inhibitors nal-IRI (Onivyde®) in Kombination mit 5-FU und LV [1]. 417 Patienten mit einem metastasierten duktalem Adenokarzinom des Pankreas, die sich bereits einer Gemcitabin-basierten Therapie unterzogen hatten, erhielten entweder eine nal-IRI/5-FU/LV-Kombinationstherapie (n=117), eine nal-IRI-Monotherapie (n=151) oder 5-FU/LV (n=149). Die Behandlung wurde bis zum Progress oder zum Auftreten intolerabler Toxizität fortgeführt. Primärer Studienendpunkt war das OS (intent-to-treat, ITT). Während das mediane OS im nal-IRI/5-FU/LV-Arm 6,1 Monate erreichte, betrug es unter 5-FU/LV nur 4,2 Monate (HR=0,67; 95%-KI: 0,49-0,92; p=0,012). Im nal-IRI-Therapiearm unterschied sich das mediane OS mit 4,9 Monaten nicht signifikant von dem unter 5-FU/LV (HR=0,99; 95%-KI: 0,77-1,28; p=0,94).

Subgruppenanalysen zeigten, dass alle Gruppen von einer Kombinationstherapie mit nal-IRI/5-FU/LV profitieren, erläuterte Prof. Dr. Arndt Vogel, Hannover. Das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) war mit 3,1 Monaten unter nal-IRI/5-FU/LV doppelt so hoch wie mit 1,5 Monaten unter 5-FU/LV (HR=0,56; 95%-KI: 0,41-0,75; p<0,0001). Auch die Ansprechrate (ORR) erwies sich in der nal-IRI/5-FU/LV-Patientengruppe höher als bei Patienten, die mit 5-FU/LV behandelt wurden (16% vs. 1%; 95%-KI: 8,5-22,3; p<0,0001). Die häufigsten unerwünschten Ereignisse vom Grad 3 oder 4, die unter der nal-IRI/5-FU/LV-Therapie auftraten, waren Neutropenie (27%), Diarrhoe (13%), Erbrechen (11%) und Fatigue (14%). „Das sind aber alles Nebenwirkungen, die wir sehr

gut kennen und in der Regel gut behandeln können“, sagte Vogel.

ma

Quelle: Launch-Presskonferenz „Onivyde®: Neue Perspektive für Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom“, AIO-Herbstkongress, 18.11.2016, Berlin; Veranstalter: Shire

Literatur:

(1) Wang-Gillam A et al. Lancet 2016; 387 (10018):545-57.