

08. September 2016

Regorafenib verbessert Gesamtüberleben von HCC-Patienten

In der internationalen, randomisierten Phase-III-Studie RESORCE wurde mit Regorafenib eine deutliche Verbesserung des Gesamtüberlebens (OS) bei Patienten mit hepatozellulärem Karzinom (HCC), die unter Sorafenib einen Progress erlitten hatten, beobachtet (1).

Derzeit gibt es keine bewährten oder zugelassenen Secondline-Behandlungsmöglichkeiten für Patienten mit fortgeschrittenem HCC. Für die doppelblinde Studie RESORCE wurden Patienten rekrutiert, die zuvor Sorafenib ≥ 400 mg/Tag für ≥ 20 Tage erhalten hatten und eine radiologisch dokumentierte Progression, eine Child-Pugh-A-Leberfunktion und einen ECOG-Performance-Status 0-1 aufwiesen.

Insgesamt wurden 573 Patienten mit HCC Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) im Stadium B oder C 2:1 randomisiert (Stratifikation nach geografischer Region Asien vs. Rest der Welt, Performance-Status, alpha-Fetoprotein, extrahepatischer Ausbreitung, makroskopischer Gefäßinvasion) und erhielten entweder 160 mg Regorafenib (n=379) oder Placebo (n=194) 1x täglich während der Wochen 1-3 eines jeden 4-Wochen-Zyklus. Die Behandlung wurde bis zum Eintreten von Krankheitsprogression, Tod oder inakzeptabler Toxizität fortgesetzt. Der primäre Endpunkt, das OS, wurde nach Intent-to-treat analysiert. Sekundäre Endpunkte waren das progressionsfreie Überleben (PFS), die Zeit bis zur Progression (TTP), die Ansprechrate (RR) und die Krankheitskontrollrate (DCR).

Das mediane Alter der Patienten lag bei 63 Jahren, 88% der Patienten waren männlich und 87% befanden sich im BCLC-Stadium C. Die mediane Behandlungsdauer betrug 3,6 Monate (0,03-29,4) unter Regorafenib und 1,9 Monate (0,2-27,4) unter Placebo. In der Regorafenib-Gruppe wurde eine 38%-ige Reduktion des Sterberisikos beobachtet (HR=0,62; 95%-KI: 0,50-0,78; $p < 0,001$).

Das mediane OS (Regorafenib vs. Placebo) betrug 10,6 vs. 7,8 Monate, das mediane PFS 3,1 vs. 1,5 Monate und die TTP 3,2 vs. 1,5 Monate (HR=0,44; 95%-KI: 0,36-0,55; $p < 0,001$). Das Risiko von Progression oder Tod reduzierte sich unter Regorafenib um 54% (HR=0,46; 95%-KI: 0,37-0,56; $p < 0,001$). Die DCR für Regorafenib vs. Placebo betrug 65,2% vs. 36,1% ($p < 0,001$). Die kompletten und die partiellen Remissionen beliefen sich insgesamt auf 10,6% vs. 4,1% ($p = 0,005$). Die Rate unerwünschter Ereignisse vom Grad ≥ 3 betrug 79,7% unter Regorafenib und 58,5% unter Placebo. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse vom Grad ≥ 3 waren Hypertonie (15,2% vs. 4,7%), Hand-Fuß-Hautreaktion (12,6% vs. 0,5%), Fatigue (9,1% vs. 4,7%) und Diarrhoe (3,2% vs. 0%). Die Anzahl der Todesfälle, die sich bis 30 Tage nach der letzten Dosis ereigneten, war in der Placebo-Gruppe höher (13,4% Regorafenib, 19,7% Placebo).

übers. v. ma

Literatur:

(1) Bruix J et al. *Ann Oncol* 27 (Supplement 2) 2016, LBA-03.