

01. August 2014

---

## Sunitinib für Zweitlinie bei Exon-11-Mutation

**In der Erstlinientherapie metastasierter gastrointestinaler Stromatumoren (GIST) bleibt Imatinib unumstritten, doch in die Zweitlinie kommt Bewegung. Patienten mit primärer Exon-11-Mutation profitieren offenbar von der Umstellung auf Sunitinib (Sutent®), während bei Patienten mit Exon-9-Mutation, die mit 400 mg Imatinib vorbehandelt sind, eine Dosisescalation erwogen werden sollte.**

GIST können als Musterbeispiel für eine Abhängigkeit von einer onkogenen Treibermutation dienen, erklärte Sebastian Bauer, Leiter des Sarkomschwerpunkts am Westdeutschen Tumorzentrum in Essen. Über 90% der Tumoren weisen aktivierende Mutationen im KIT-Gen auf.

Der Mutationsstatus bestimmt die therapeutische Strategie und sollte deshalb vor Therapiebeginn immer bestimmt werden. Patienten mit Exon-11-Mutation sprechen besonders gut auf Imatinib an, bei ihnen reichen 400 mg. Patienten mit Exon-9-Mutation erhalten die doppelte Dosis. Allerdings treten im Laufe der Therapie meist weitere Mutationen auf, die die Imatinib-Bindungsstelle so verändern, dass es erneut zum Tumorprogress kommt.

Auf dem ASCO 2014 wurde die Subgruppenauswertung einer großen Beobachtungsstudie mit rund 1.100 GIST-Patienten präsentiert, die ergab, dass Patienten mit Exon-9-Mutation in dieser Situation besonders stark von der Umstellung auf Sunitinib profitieren (1). Das PFS betrug 12,3 Monate versus 7 Monate bei Exon-11-Mutation. Letztlich wurde aber bei beiden Mutationen mit Sunitinib in 60 bis 70% der Fälle ein Progressionsarrest erreicht, betonte Bauer.

Der Benefit zeigte sich auch beim Gesamtüberleben, das bei Exon-9-Patienten exakt zehn Monate länger ausfiel (26,3 versus 16,3 Monate bei Exon-11-Mutation). „Patienten mit Exon-11-Mutation haben in der Erstlinie mit Imatinib ein besonders gutes Ansprechen, Patienten mit Exon-9-Mutation profitieren besonders von der Zweitlinientherapie mit Sunitinib“, resümierte Bauer.

Ob und bei wem die Umstellung auf Sunitinib der Dosisescalation vorzuziehen ist, lässt sich derzeit nicht evidenzbasiert beantworten. Der ASCO 2014 hat auch keine Antwort geliefert, aber "einen wichtigen Evidenzbaustein", so Bauer. Retrospektiv wurden Daten von 123 Patienten mit metastasierten GIST und Exon-11-Mutation analysiert, die nach Progress unter 400 mg Imatinib nach Ermessen der behandelnden Ärzte Sunitinib oder 800 mg Imatinib erhalten hatten. Das PFS unter Sunitinib fiel mit zehn Monaten doppelt so lange aus wie unter der doppelten Imatinib-Dosis. Exon-11-mutierte Tumoren sprechen also schlecht auf die Dosisescalation an, die Patienten profitieren eher von der Therapieumstellung.

*Manuela Arand*

**Pressegespräch "ASCO 2014 kompakt: Therapie-Update zum metastasierten Nierenzellkarzinom und zu metastasierten gastrointestinalen Stromatumoren", Berlin, 25.06.2014. Veranstalter: Pfizer**

## **Oncology**

### **Literaturhinweise:**

(1) Reichardt P et al. ASCO 2014; Abstract 10549

(2) Vincenzi J et al. ASCO 2014; Abstract 10525.