

Potenzial von Sorafenib ist noch lange nicht ausgeschöpft

Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Onkologie 10.-14.10.2008 Wien

Der orale Multi-Kinase-Hemmer Sorafenib bietet eine effektive Therapieoption für das Nierenzellkarzinom - auch für ältere Patienten. Beim fortgeschrittenen Leberzellkarzinom ist die Substanz heute Standard, so Dr. Dirk Jäger, Heidelberg, in seinem Vortrag anlässlich der gemeinsamen Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Onkologie in Wien. Darüber hinaus wird Sorafenib noch bei einer Reihe weiterer Indikationsgebiete überprüft. Besonders bei der Therapie der Akuten Myeloischen Leukämie ist der Einsatz von Sorafenib bisherigen Ergebnissen zufolge vielversprechend.

Neue Informationen gibt es zur Sequenztherapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms (mNZK). In einer prospektiven multizentrischen Phase-II-Studie wurde Sorafenib nach Sunitinib oder Bevacizumab an Patienten mit mNZK untersucht. Über die Hälfte der Patienten erlangten eine Stabilisierung ihrer Erkrankung. „Es gibt keine Kreuzresistenz zwischen Sorafenib und Sunitinib, das Ansprechen auf die erste Therapie lässt keine Aussagen zum Ansprechen auf die zweite Therapie zu“, erklärte Jäger.

In diesem Jahr wurden auch neue Daten zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Sorafenib bei Patienten im Child-Pugh A und B Zirrhosestadium vorgestellt. Sorafenib weist demzufolge eine vergleichbare Pharmakokinetik bei HCC-Patienten im Zirrhosestadium Child-Pugh A und B auf. Schwerwiegende Nebenwirkungen traten etwas häufiger bei Patienten mit Child Pugh B auf. Allerdings war auch bei diesen Patienten die Therapie verträglich und es gab nur bei 21% eine Dosisreduktion. In dieser Studie erreichten 49% der Child-Pugh-A-, und 26% der Child-Pugh-B-Patienten eine Krankheitsstabilisierung. Das Gesamtüberleben betrug 41 Wochen bei den Child-Pugh-A-Patienten, sowie 14 Wochen bei den Child-Pugh-B-Patienten.

In einer weiteren Phase-III-Studie, der Asia-Pacific-Studie, wurden asiatische Patienten mit fortgeschrittenem HCC (Child-Pugh A), die noch keine systemische Therapie erhalten hatten, eingeschlossen. Nach Ausführungen von Jäger verlängerte Sorafenib auch in dieser prognostisch ungünstigen Patientenpopulation sowohl das Gesamtüberleben (6,2 Monate vs. 4,1 Monate) als auch die Zeit bis zur Progression (2,9 vs. 1,4 Monate) signifikant im Vergleich zu Plazebo.

Nach Ausführung von Scott Wilhelm, Montville, NJ (USA), wurde die Substanz Sorafenib als Inhibitor der Raf-1 und B-Raf-Kinase entdeckt, weist allerdings auch eine potente Aktivität gegen eine Reihe von anderen Tyrosinkinase, z.B. VEGFR-2 und -3, sowie Flt-3 auf. Die Rationale für einen möglichen Einsatz von Sorafenib bei der (AML) ist die Tatsache, dass bei bis zu 40% der AML-Patienten Mutationen der Zelloberflächentyrosinkinase Flt-3 vorliegen. Diese Mutationen

bewirken eine erhöhte Proliferation hämatopoetischer Zellen und sind prognostisch ungünstig. In einer Phase-I-Studie bei AML-Patienten wurde durch die Therapie mit Sorafenib eine Ansprechrate von 60% erreicht. Vor allem Patienten mit Flt3-ITD-Mutation sprachen auf die Behandlung an. Die Therapie erwies sich als verträglich.

Quelle: