

Weichgewebesarkome: Überleben durch Olaratumab um fast ein Jahr verlängert

In der Therapie von Weichgewebesarkomen hat sich erstmals ein monoklonaler Antikörper bewährt: Seit Ende 2016 steht Olaratumab (LARTRUVO®) in Kombination mit Doxorubicin für die Erstlinientherapie nicht mehr kurativ zu behandelnder Sarkompatienten zur Verfügung. Die Zulassung basiert auf einer randomisierten Phase-II-Studie, in der das Gesamtüberleben durch Zugabe des Antikörpers zum First-Line-Standard Doxorubicin signifikant verlängert wurde. Prof. Dr. Bernd Kasper, Mannheim, wertete auf einem Presse-Talk am Rande der ASCO-Jahrestagung in Chicago die Überlebensverlängerung durch Olaratumab* um fast ein Jahr als beeindruckend (1).

In der Erstlinientherapie fortgeschrittener Weichgewebesarkome ist Doxorubicin seit 40 Jahren unangefochtener Standard. Mehrere Studien, in denen alternative Konzepte gegen Anthrazykline getestet wurden, verliefen erfolglos. Zwar konnten Ansprechen und progressionsfreies Überleben durch Kombinationschemotherapien verbessert werden, ein Vorteil im Gesamtüberleben versus Doxorubicin allein wurde jedoch nicht erreicht, berichtete Kasper.

Mortalitätsrisiko durch Olaratumab um mehr als die Hälfte reduziert

Umso positiver sind jetzt die Ergebnisse der randomisierten Studie JGDG zu werten, die die Kombination des monoklonalen IgG1-Antikörpers Olaratumab plus Doxorubicin gegen Doxorubicin alleine bei 133 Patienten mit einem Weichgewebesarkom verglich (2). Die 133 Studienpatienten hatten zuvor kein Doxorubicin erhalten und hatten keine kurative Behandlungsoption mehr. Das mediane Gesamtüberleben wurde durch die zusätzliche Olaratumab-Gabe von 14,7 Monaten im Kontrollarm auf 26,5 Monate verlängert. Der Unterschied im Überleben von knapp einem Jahr spiegelt sich in einer Reduktion des Mortalitätsrisikos um mehr als die Hälfte ($HR=0,463$; $p=0,0003$) wider. Die Kombinationstherapie war bei allen Sarkom-Subtypen vergleichbar wirksam, berichtete Prof. Kasper, der die Ergebnisse als „sehr konsistent und Durchbruch in der Sarkomtherapie“ bezeichnete. Derzeit läuft die konfirmatorische Phase-III-Studie ANNOUNCE, die die Kombination Olaratumab/Doxorubicin als neuen First-Line-Standard bei nicht kurativ behandelbaren Patienten mit Weichgewebesarkomen bestätigen soll.

Zudem zeichnete sich Olaratumab in der Phase-II-Studie durch eine vergleichsweise gute Verträglichkeit aus, was Kasper aufgrund seiner Erfahrungen mit dem Antikörper im Klinikalltag bestätigte. Mit Ausnahme einer etwas vermehrten Neutropenie fügt Olaratumab keine zusätzliche, schwerwiegende Toxizität zu den typischen Doxorubicin-bedingten Nebenwirkungen hinzu. Auf Basis des günstigen Nutzen-Risiko-Profiles hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) Olaratumab einen beträchtlichen Zusatznutzen in der Indikation Sarkom zuerkannt (3).

Veröffentlichungen zum Sarkom auf der ASCO-Tagung enttäuschen

Die auf der ASCO-Tagung in Chicago vorgestellten Daten wertete Kasper nicht als relevant für die Versorgung von Sarkompatienten in Deutschland. So ging die Phase-III-Studie mit Aldoxorubicin negativ aus, da das kovalent an Albumin gebundene Doxorubicin nicht zu einer signifikanten Verlängerung des primären Endpunkts „progressionsfreies Überleben“ im Vergleich zu einer Therapie nach Wahl des Arztes führte (4). Auch die bei vielen anderen Tumorentitäten sehr effektive Immuncheckpoint-Blockade hat bisher bei Sarkomen keine überzeugenden Ergebnisse geliefert (5). Die positiven Ergebnisse der Studie mit Olaratumab ragen weiterhin

singulär aus der Therapielandschaft bei Sarkomen heraus.

* LARTRUVO® ist zugelassen für die Behandlung von erwachsenen Patienten, wenn diese nicht für eine kurative Behandlung (Operation oder Strahlentherapie) geeignet sind und wenn sie zuvor nicht mit Doxorubicin behandelt wurden.

Quelle: Lilly

Literatur:

(1) Presse Lunch Talk von Lilly Oncology „ASCO 2017“, Chicago, 5. Juni 2017

(2) Tap WD et al.; Lancet 2016;388:488-497

(3) https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2949/2017-05-18_AM_RL_XII_Olaratumab_D-265.pdf

(4) Chawla SP et al.; ASCO 2017; Abstr. 11000

(5) Burgess MA et al.; ASCO 2017; Abstr. 11008