

Neuroendokrine Tumoren (NET) des Mitteldarms

Radionuklidtherapie bringt signifikant erhöhtes PFS

Für Patienten mit fortgeschrittenen NET des Mitteldarms, die nach der Erstlinientherapie mit Somatostatin-Analoga progredient sind, besteht seit einigen Jahren eine Option mit der Peptid-Rezeptor-Radionuklid-Therapie mit der Substanz ¹⁷⁷Lu-Dotatate (Lutathera®). Jetzt ergab die randomisierte, kontrollierte Phase-III-Studie NETTER-1 unter dieser Medikation ein bis dahin nie erreichtes PFS. Damit wird diese Behandlungsoption breit Einzug in die klinische Praxis bei diesen Malignomen halten.

Die innovative Substanz ¹⁷⁷Lu-Dotatate gehört zu der Gruppe der Peptid-Rezeptor-Radionuklid-Therapie (PRRT): Für die PRRT wird ein radioaktiv markierter Abkömmling des körpereigenen Somatostatins verwendet. Das über die Armvene als Infusion verabreichte Medikament bindet an die Somatostatin-Rezeptoren der Tumorzellen, die durch die radioaktive Strahlung mit einer Reichweite von wenigen Millimetern unter Schonung des umgebenden gesunden Gewebes absterben respektive an weiterem Wachstum gehindert werden. NET des Mitteldarms (20–45% der NET) sind selten mit einer Inzidenz von etwa 5 von 100 000 Krebserkrankungen. Für diese Malignome besteht nach Erstlinientherapie kaum eine weitere Behandlung.

230 Patienten mit progredienten NET aus 35 Ländern randomisiert

Wie Studienleiter Prof. Philippe Ruzniewski, Clichy/Frankreich, erklärte, ist

NETTER-1 die erste Phase-III-Studie, in der multizentrisch, stratifiziert, offen, randomisiert und kontrolliert bei Patienten mit progredienten NET des Mitteldarms nach Erstlinientherapie die PRRT mit ¹⁷⁷Lu-Dotatate gegenüber dem Somatostatin Octreotid LAR, der aktuellen Standardtherapie, geprüft wurde. 230 betroffene Patienten aus 35 Ländern wurden im Verhältnis 1:1 für die Therapie mit ¹⁷⁷Lu-Dotatate randomisiert, kombiniert mit Octreotid LAR oder Octreotid LAR allein.

Primärer Endpunkt war das PFS nach RECIST-1.1-Kriterien mit Messung der Tumorgrosse durch ein unabhängiges Komitee alle 12 Wochen bis zum Fortschreiten der Krankheit. Zu den sekundären Endpunkten gehörten die Ansprechrate, das OS, die Verträglichkeit und die Lebensqualität.

Zum Zeitpunkt der statistischen Auswertung war das PFS in der Studiengruppe noch gar nicht erreicht, in der Kontrollgruppe mit Octreotid LAR betrug es

8,4 Monate (95%-KI: 5,8–11,0 Monate; $p < 0,0001$). Ermittelt wurde eine Hazard Ratio von 0,21 (95%-KI: 0,13–0,34). Die Zahl der bestätigten Fälle von Krankheitsprogression betrug 23 in der Studiengruppe unter der Kombinationstherapie, in der Kontrollgruppe waren 67 Patienten betroffen. In dieser ersten Auswertung stimmte das Sicherheitsprofil mit demjenigen in den vorangegangenen Phase-I- und -II-Studien mit ¹⁷⁷Lu-Dotatate überein.

Erstes Fazit

«Ein derart langes progressionsfreies Überleben wurde bei dieser Erkrankungsform noch nie erreicht», erläuterte Prof. Ruzniewski. Für die seltenen neuroendokrinen Tumoren gebe es nur wenige verfügbare Medikamente. «Das ist der Grund, warum wir so begeistert sind, jetzt eine Therapie mit einem so lang anhaltenden Effekt gefunden zu haben.» ▲

hir

Quellen:

1. Ruzniewski P et al.: ¹⁷⁷Lu-Dotatate significantly improves progression-free survival in patients with midgut neuroendocrine tumours: Results of the phase III NETTER-1 trial. Speaker: P. Ruzniewski (France). ECC 2015; abstract #LBA6.
2. Medienkonferenz ECC 26.9.2015