

Interview mit Prof. Dr. med. Richard Herrmann

Sunitinib feiert seinen fünfjährigen Geburtstag

Vor fünf Jahren, am 28. April 2006, erhielt die Substanz Sunitinib (Sutent®) die Zulassung für die Zweitlinienbehandlung von gastrointestinalen Stromatumoren (GIST). Im Jahr 2007 folgte die Zulassung für die Behandlung des metastasierten Nierenzellkarzinoms und letztes Jahr für die Behandlung von neuroendokrinen Tumoren des Pankreas. Für seinen innovativen Wert wurde das Medikament 2007 mit dem renommierten Prix Galien ausgezeichnet. Anlässlich des fünften Geburtstags erklärt Prof. Dr. med. Richard Herrmann, Universitätsspital Basel, die Bedeutung von Sunitinib.



Prof. Dr. med. Richard Herrmann
Basel

? Vor fünf Jahren erhielt Sunitinib von Swissmedic die Zulassung für die erste Indikation. Was ist Sunitinib?

Sunitinib ist ein Tyrosinkinase-Inhibitor, der verschiedene Tyrosinkinasen hemmt. Damit zählt die Substanz zu einer ganz neuen Klasse von Krebsmedikamenten. Man nimmt an, dass ein wichtiger Teil der Wirksamkeit von Sunitinib die Hemmung von Funktionen des Krebsgewebes ist, die dafür sorgen, dass der Tumor mit Blut versorgt wird.

? Kann man von einem Meilenstein sprechen?

Ja, ich denke schon. Die Einführung von Sunitinib zur Behandlung von GIST-, Nierenzellkarzinom und neuroendokrinen Tumoren des Pankreas war ein wichtiges Ereignis.

Sunitinib hat in den letzten 5 Jahren zunächst in einer Indikation, dann in einer zweiten und jetzt in einer dritten seine Wirksamkeit belegen können. Man kann also hoffen – und ich gehe eigentlich davon aus – dass nach den drei Indikationen noch weitere dazu kommen werden.

? Was hat sich durch die Zulassung von Sunitinib verändert?

Vor der Verfügbarkeit dieser Substanz konnten wir manchen GIST-Patienten, vor allem aber den Nierenzellkarzinom-Patienten und den Patienten mit neuroendokrinen Tumoren des Pankreas einfach nichts mehr anbieten.

Im Falle von GIST ist Sunitinib nicht für die primäre Behandlung sondern bei Therapieversagen oder Resistenzbildung unter Imatinib indiziert. Für diese Patienten war früher in einer solchen Situation keine wirksame Therapie mehr verfügbar, was sich durch die Zulassung von Sunitinib grundlegend geändert hat.

Die Zulassung von Sunitinib war zu jener Zeit aber vor allem für die Behandlung des **Nierenzellkarzinoms** von grosser Bedeutung.

Vorher gab es bei Patienten mit einem fortgeschrittenen Nierenzellkarzinom keine erfolversprechende Therapie. Durch Sunitinib veränderte sich diese Situation völlig, denn nun stand endlich ein Medikament mit gut etablierter Wirksamkeit zur Verfügung, mit dem man Aussichten hatte, den Patienten zu helfen.

Unter Sunitinib kann sogar eine Verkleinerung des Tumors beobachtet werden. Dies ist von grosser Bedeutung. Die Sunitinibtherapie ermöglicht dadurch in gewissen Fällen eine chirurgische Behandlung. Gegenwärtig behandeln wir beispielsweise einen Nierenzellkarzinom-Patienten mit einer Lymphknotenmetastase, die auf einem grossen Blutgefäss sitzt und wächst. Das Ziel der Sunitinib-Behandlung ist hier eine Verkleinerung der Metastase, so dass eine chirurgische Entfernung möglich wird. Erste Erfolge sind bereits sichtbar.

? Das Medikament ist jetzt seit neuestem auch zur Behandlung von pankreatischen neuroendokrinen Tumoren zugelassen?

Ja, auch hier standen uns vorher keine guten Medikamente zur Verfügung, um die Erkrankung wirksam in Schach zu halten. Bei neuroendokrinen Tumoren des Pankreas können unter Sunitinib ebenfalls Rückbildungen beobachtet werden. Seit der Zulassung von Sunitinib können wir den Patienten also sagen, dass sie zwar unter einer progressiven Krebserkrankung leiden, dass wir aber ein Medikament haben, mit dem wir etwas für sie tun können – das ist ein beträchtlicher Fortschritt.

? Wie häufig sind die drei Tumorerkrankungen GIST, neuroendokrine Tumore des Pankreas und das Nierenzellkarzinom?

GIST und neuroendokrine Tumore des Pankreas sind sehr selten. Das Nierenzellkarzinom ist die zehnthäufigste Krebserkrankung. Es gehören aber alle drei Krankheiten zu den so genannten Orphan Diseases. Die Häufigkeit einer Krankheit darf aber nicht überbewertet werden. In dem Moment, in dem ein Mensch an einer bestimmten Krankheit erkrankt, ist es für ihn absolut irrelevant, ob die Krankheit häufig ist oder nicht. Deshalb müssen auch seltene Erkrankungen ernst genommen und erforscht werden.

Weil die wirtschaftlichen Erträge bei seltenen Erkrankungen aber deutlich geringer sind, werden neue Medikamente in diesem Bereich leider weniger in klinischen Studien untersucht, um eine entsprechende Zulassung zu erlangen.

? Bis Februar dieses Jahres wurden bereits mehr als 100'000 Patienten in über 100 Ländern mit Sunitinib behandelt. Welche Bedeutung hat die Verfügbarkeit von Sunitinib für die Patienten?

Bei allen drei Indikationen ist die Bedeutung bezüglich der Prognose und damit natürlich für den Patienten selbst, sehr relevant.

Bei GIST-Patienten sehen wir, dass die mit Sunitinib behandelten Patienten im Vergleich zu den unbehandelten Patienten eine deutlich bessere Prognose und ein deutlich längeres progressionsfreies Überleben haben. Dies wurde in einer placebokontrollierten Studie belegt.

Eine solche placebokontrollierte Studie würde meiner Meinung nach auch beim Nierenzellkarzinom einen Vorteil in Bezug auf das progressionsfreie Überleben und das Gesamtüberleben zeigen. Eine solche Studie wird aber selbstverständlich im Falle dieses Karzinoms aus ethischen Gründen nicht durchgeführt.

Bei neuroendokrinen Tumoren des Pankreas zeigen sich eine Verbesserung des progressionsfreien Überlebens und eine Verlängerung des Gesamtüberlebens. Sunitinib ist das einzige Medikament, das bisher einen Gesamtüberlebensvorteil bei dieser heterogenen Gruppe von Erkrankungen verzeichnet hat. Bemerkenswert ist zudem, dass in der grossen placebokontrollierten Phase-III Studie keine volle Rekrutierung durchgeführt werden konnte, weil die Zwischenergebnisse so gut waren, dass man die Studie aus ethischen Gründen abbrechen musste. Dabei zeigte sich trotz der relativ kleinen Patientenzahl, die mit Sunitinib behandelt wurde, ein Überlebensvorteil.

? Wie sehen Sie die Bedeutung für die Gesellschaft?

Das ist schwierig. Die Verfügbarkeit von effizienten Medikamenten zur Krebsbehandlung gibt uns als Gesellschaft die Chance, den Nimbus der Krebserkrankung, der mit Tod und Leiden assoziiert wird, abzuschwächen. Es ist heute schon so, dass die Diagnose einer Krebserkrankung von vielen Menschen gar nicht mehr als so existenziell bedrohlich angesehen wird, weil es viele neue Medikamente gibt und viel geforscht wird. Sunitinib hat das nicht alleine bewirkt. Das ist letztendlich der Verdienst der vielen neuen Medi-

kamente und Behandlungsoptionen. Der Begriff „Krebs“ mit seiner negativen Bedeutung wird etwas abgeschwächt.

Damit ist zwar in einem beschränkten Bereich eine Verbesserung möglich, aber das Krebsproblem ist natürlich nicht gelöst.

? Welche Fragen sind noch offen?

Das Problem ist, dass bei allen Krebsbehandlungen Resistenzen auftreten können, mit der Konsequenz, dass das Medikament nicht mehr wirkt. Das kann nach langer Zeit, aber auch nach wenigen Monaten geschehen. In dieser Situation gibt es teilweise andere Medikamente, die wir einsetzen können. Das Grundproblem ist jedoch, dass diese Therapien nicht kurativ sind.

? 2007 wurde Sunitinib mit dem Prix Galien ausgezeichnet. Hat die Substanz diese Auszeichnung verdient?

Der Prix Galien wird jedes Jahr für neue und innovative Medikamente ausgeschrieben. Eine Kommission beurteilt, welches der in Frage kommenden Medikamente das innovativste ist. 2007 ist Sunitinib als innovativstes Medikament ausgezeichnet worden. Wenn man sich die Geschichte des Medikaments ansieht, gerade die Registrierung zur Behandlung von Patienten mit neuroendokrinen Tumoren des Pankreas, welche man damals nicht vorhersehen konnte, kann man auch im Nachhinein sagen, dass Sunitinib den Preis verdient hat.

? Zusammenfassend, was ist für Sie die Innovation von Sunitinib?

Der Ansatz der Tyrosinkinasehemmung – und zwar, dass man nicht nur eine oder zwei Kinasen hemmt, sondern mehrere. Das ist wichtig, weil es sehr wenige Tumore gibt, deren Wachstum von nur einer Tyrosinkinase abhängig ist, wie beispielsweise die chronische myeloische Leukämie oder auch GIST in den ersten Anläufen. Natürlich löst ein Tyrosinkinasehemmer, der sehr viele Kinasen hemmt, gleichzeitig auch mehr Nebenwirkungen aus. Sunitinib hemmt nicht nur ein oder zwei, sondern mehrere Tyrosinasen, jedoch trotzdem nur eine begrenzte Anzahl. Deshalb zeigt es die beobachtete Wirkung.

▼ red.