



Laufende Studie zu GIST der SAKK - ausgewählt für diese Ausgabe der Schweizer Zeitschrift für Onkologie (SZO 2.2012) von Prof. Beat Thürlimann. Die schweizerische Non-Profit-Organisation möchte auf die praktische Bedeutung der Studienergebnisse für den klinischen Alltag hinweisen.

Weitere Infos zur SAKK: www.sakk.ch



Prof. Dr. med. Beat Thürlimann
Leiter Brustzentrum
Kantonsspital St. Gallen
Präsident der SAKK
E-Mail: beat.thuerlimann@sakk.ch

Gastrointestinale Stromatumoren (GIST)

SAKK 56/07: Dasatinib in der Erstlinienbehandlung

Die multizentrische, offene Phase II-Studie untersucht die Wirksamkeit von Dasatinib (Sprycel®) in der Erstlinienbehandlung von GIST-Patienten. Beteiligt sind ausser der SAKK, vertreten mit mehreren Kliniken in der Schweiz, auch Kliniken in Frankreich, Polen und Deutschland. Die Studiendaten von 47 Patienten befinden sich derzeit in der Auswertung; erste Ergebnisse werden am ASCO-Jahreskongress im Juni 2012 präsentiert.

Die Prognose von Patienten mit gastrointestinalen Stromatumoren (GIST) hat sich mit Einführung von Imatinib vor zehn Jahren deutlich verbessert. Imatinib (Glivec®) hat sich als sehr wirksames und gut verträgliches Medikament erwiesen und zu deutlich verlängerten Überlebenszeiten gegenüber früheren Behandlungen geführt. Leider kommt es auch unter Imatinib regelmässig zum Fortschreiten der Erkrankung. Nach zwei Jahren ist bereits die Hälfte der Patienten hiervon betroffen und mit der Zeit werden es immer mehr. Ein Tyrosinkinasehemmer (TKI) der zweiten Generation, Dasatinib, erscheint als vielversprechende Alternative, da er mehrere Kinasen hemmt und damit mehr therapeutische Angriffspunkte hat. Ferner sprechen die sehr guten klinischen Ergebnisse bei der chronischen myeloischen Leukämie (CML) sowie weitere Labordaten für den Einsatz auch bei GIST.

TKI-Therapie unter PET/CT-Kontrolle

Die im 4. Quartal 2007 gestartete und seit Ende November 2011 für die Patientenrekrutierung geschlossene Studie hat 47 GIST-Patienten untersucht, welche vormals nicht mit einem TKI behandelt und mittels Fusions-PET/CT-Scan zu Studienbeginn untersucht

worden waren. Der Tumor musste in der Positronen-Emissions-Tomografie (PET) erkennbar sein, was bei mehr als 90% der Patienten der Fall ist. Weitere PET/CT-Aufnahmen folgten im Studienverlauf. Die PET misst die Stoffwechselaktivität von Tumoren und ihre Veränderungen unter Therapie. Dies gibt wichtige Informationen darüber, ob eine Behandlung anspricht oder nicht. Sofern die Therapie mit Dasatinib nicht anspricht, wurde gemäss Studiendesign die Therapie mit Imatinib fortgesetzt.

Primärer Endpunkt war das Ansprechen der Therapie, gemessen vier Wochen nach Studienbeginn mittels Fusions-PET/CT-Scan, entsprechend den EORTC-Kriterien. Zu den sekundären Endpunkten zählen: beste Response, klinischer Nutzen, Zeit bis zum Fortschreiten der Krankheit, progressionsfreies Überleben, Zeitdauer bis zum Therapieversagen, Gesamtüberleben, Nebenwirkungen, Mutationsstatus von KIT und PDGFR und Weiteres (vgl. *Abbildung*).

Therapiestrategie

Dasatinib 70 mg wurde zweimal täglich per os während zwei Jahren oder bis zur Krankheitsprogression oder bis zum etwaigen Auftreten nicht akzeptabler Toxizität eingenommen. Eine elektive Operation nach mindestens sechs beendeten Zyklen bei stabilisierten Patienten war erlaubt. Bei Krankheitsprogression wechselt der Patient auf eine Standardbehandlung mit Imatinib. Patienten, die nach zwei Jahren eine anhal-

Chair/Ansprechpartner für weitere Infos:

Dr. med. Michael Montemurro

Leitender Oberarzt - Head GI Oncology
Präsident SAKK-Projektgruppe Gastrointestinale Tumore

Centre Pluridisciplinaire d'Oncologie
Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), 1011 Lausanne

E-Mail: michael.montemurro@chuv.ch

tende komplette oder partielle Remission erreichen, können je nach Einschätzung des behandelnden Arztes die Dasatinibtherapie fortsetzen oder auf Imatinib oder ein weiteres Standardmedikament wechseln (vgl. *Abbildung*).

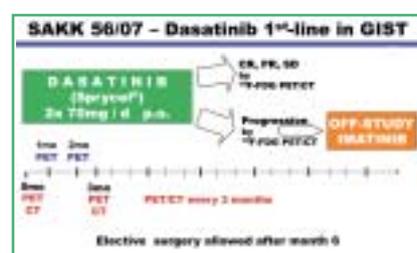
Erste Einschätzung

Diese Studie hat gezeigt, dass die SAKK-Studiengruppe in der Lage ist, innovative Studien auch bei seltenen Erkrankungen multizentrisch und multinational durchzuführen und zu koordinieren.

Dies ist eine der ersten Studien weltweit, die strengste Qualitätskontrollen für die PET verlangte und einen PET-Endpunkt verwendete. Leider haben sich alternative Hemmstrategien, wie die Hemmung von «Heat-shock-Proteinen» als nicht erfolgreich erwiesen, sodass die Suche nach neuen, wirksameren TKI eine wichtige Rolle spielt.

Dasatinib hat bei Patienten mit unbehandeltem, fortgeschrittenen GIST gezeigt, dass es wirksam ist. Die laufende Studienauswertung wird zeigen, wie wirksam es ist und wie gut verträglich die Behandlung war. Möglicherweise profitieren Patienten mit speziellen Mutationen besonders von Dasatinib. Detaillierte Daten werden im Juni 2012 auf der ASCO-Jahrestagung gezeigt.

hir



Studie SAKK 56/07: Dasatinib firstline treatment in gastrointestinal stromal tumors. A multicenter phase II trial.