

Neuroendokrine Tumoren pankreatischen Ursprungs (pNET)

Afinitor® - Ein kluger Zug bei pankreatischen NET

Bei Afinitor® (Everolimus), auch bekannt unter dem klinischen Entwicklungscodename RAD001, handelt es sich um ein aktives Derivat des Makrolid-Antibiotikums Rapamycin. Afinitor® ist ein oral verfügbarer Inhibitor von mTOR (mTOR = mammalian Target of Rapamycin complex), einer Serin-Threonin-Kinase, die ein zentraler Bestandteil des PI3K/AKT/mTOR-Signalweges ist.^{1,2}

Indikation

Einsatz bei pankreatischen neuroendokrinen Tumoren (pNET)

Afinitor® ist zur Behandlung von inoperablen oder metastasierten, gut oder mäßig differenzierten neuroendokrinen Tumoren pankreatischen Ursprungs bei Erwachsenen mit progressiver Erkrankung indiziert.

Wirkmechanismus

Afinitor® ist ein oral verfügbarer mTOR-Inhibitor, der in der Lage ist zahlreiche Signalwege zu blockieren. Spezifisches Kennzeichen von Afinitor® ist der duale Wirkmechanismus:^{1,2}

- Hemmung des Wachstums und Stoffwechsels von Tumorzellen
- Antiangiogene Wirkung durch Inhibition der Ausschüttung von Wachstumsfaktoren

Wirksamkeit

Die Ergebnisse des größten jemals bei neuroendokrinen Tumoren (NET) durchgeführten Studienprogramms RADIANT (RAD001 In Advanced Neuroendocrine Tumors) belegen die Wirksamkeit von Everolimus (Afinitor®) bei fortgeschrittenen progredienten pankreatischen NET.^{3,4} Afinitor® zeigte hierbei auch Wirksamkeit in der Erstlinientherapie, da 50 % der Patienten ohne Tumor-Vortherapie waren.

RADIANT-3: Statistisch signifikanter klinischer Nutzen von Afinitor® gegenüber Placebo.

In der RADIANT-3 Studie, einer Phase III, multizentrischen, randomisierten Doppelblindstudie wurde Afinitor® plus beste unterstützende Behandlung ("best supportive care" = BSC) bei Patienten mit fortgeschrittenen pNET (n=410) gegenüber Placebo untersucht. Die Studie zeigte, dass Patienten unter Afinitor®-Therapie einen statistisch signifikanten klinischen Nutzen und ein 2,4-faches verlängertes progressionsfreies Überleben (PFS) gegenüber der Placebo Gruppe hatten.⁴

- Mehr als ein Drittel (34,2 %) der Patienten sind nach 18 Monaten noch progressionsfrei.
- Afinitor® senkt signifikant das Progressionsrisiko um 65 % (HR=0,35; p<0,0001).
- Afinitor® verlängert das mediane PFS signifikant auf mehr als das Doppelte (11,04 Monate unter Afinitor® vs. 4,60 Monate unter Placebo; HR=0,35; p<0,0001).
- Das PFS wird auch in der Erstlinientherapie mit Afinitor® mehr als verdoppelt (11,4 vs. 5,4 Monate; HR=0,41; p<0,001).

- Bei 64,4 % der Patienten erzielt Afinitor® eine Tumorreduktion.

Dosierung

Die empfohlene Dosis bei pNET beträgt 10 mg Everolimus oral einmal täglich. Afinitor® sollte einmal täglich immer zur gleichen Tageszeit und dann immer entweder während oder außerhalb der Mahlzeiten eingenommen werden.

Nebenwirkungen

Die Verträglichkeit von Afinitor® in der RADIANT-3-Zulassungsstudie entsprach dem bisher bekannten Verträglichkeitsprofil der Substanz. Nebenwirkungen sind überwiegend leicht bis moderat (Grad 1-2) und gut handhabbar.⁴

Die therapiebedingte Abbruchrate betrug 13,7 %.

Mehr Informationen zur Verträglichkeit von Afinitor® mit einer Aufstellung der therapiebezogenen Nebenwirkungen ([Link zur interaktiven Therapiemanagement-Broschüre](#))

Nähere Informationen finden Sie in der Afinitor®-Fachinformation ([Link zur Afinitor Fachinformation](#))

Literatur

1. Shaw RJ, Cantley LC. Ras, PI(3)K and mTOR signaling controls tumor cell growth. Nature 2006; 441:424-430.
2. Wullschleger S, Loewith R, Hall MN. TOR signaling in growth and metabolism. Cell. 2006;124:471-476.
3. Yao JS et al. J. Daily oral everolimus activity in patients with metastatic pancreatic neuroendocrine tumors after failure of cytotoxic chemotherapy: a phase II trial. J Clin Oncol. 2010;28:69-76.
4. Yao JC, Shah MH, Ito TI et al. Everolimus for advanced pancreatic neuroendocrine Tumors. N Engl J Med 2011; 364:514-523
5. Afinitor® Fachinformation. Stand: Mai 2014, Novartis Pharma GmbH.