

## Fortgeschrittenes hepatozelluläres Karzinom: Auch in der klinischen Praxis können Patienten von Lenvatinib profitieren

**Real-World-Daten (RWD) der deutsch-österreichischen, nicht-interventionellen, retrospektiven Studie ELEVATOR unterstützen die Ergebnisse der REFLECT-Studie und somit die Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Erstlinientherapie mit Lenvatinib bei geeigneten Patienten mit fortgeschrittenem hepatozellulärem Karzinom (uHCC) in der klinischen Praxis [1].**

### **REFLECT-Studiendaten führten zur Zulassung beim uHCC**

In der REFLECT-Studie bewies Lenvatinib als Erstlinien-Systemtherapie beim uHCC eine Nichtunterlegenheit gegenüber Sorafenib im medianen Gesamtüberleben (mOS; 13,6 vs. 12,3 Monate; primärer Endpunkt). Einen signifikanten Vorteil zeigte Lenvatinib gegenüber Sorafenib u. a. beim medianen progressionsfreien Überleben gem. unabhängiger Beurteilung mittels mRECIST (mPFS; 7,3 vs. 3,6 Monate; sekundärer Endpunkt). Gemäß Studiendesign wurden u. a. Patienten mit einer erhaltenen Leberfunktion (Child-Pugh A) und einem ECOG-Performance-Status (ECOG-PS) 0-1 eingeschlossen. Eine Invasion des Pfortaderhauptstammes und ein Leberbefall von  $\geq 50\%$  führten u. a. zum Ausschluss [2].

### **ELEVATOR-Studie: Klinische Realität unterstützt REFLECT-Daten**

Die aktuellen RWD der ELEVATOR-Studie deuten auf Nutzen und Verträglichkeit von Lenvatinib im Erstliniensetting in einem Kollektiv von 205 überwiegend kaukasischen Patienten aus 14 deutschen und österreichischen Zentren hin. Erhoben und ausgewertet wurden Daten zum OS, PFS und ORR gem. RECIST 1.1. Retrospektiv zeigte sich in der Gesamtpopulation unter der Erstlinientherapie mit Lenvatinib ein mOS von 12,8 Monaten und ein mPFS von 6,4 Monaten.

Bei der Unterscheidung zwischen Patienten, die den Einschlusskriterien der REFLECT-Studie entsprachen (REFLECT-in) und solchen, die diese nicht erfüllten (REFLECT-out) waren mOS bzw. mPFS erwartungsgemäß in der REFLECT-in- besser als in der REFLECT-out-Gruppe: 15,6 Monate vs. 10,2 Monate ( $p=0,002$ ) bzw. 8,1 Monate vs. 4,8 Monate ( $p=0,011$ ; Abb. 1). Die REFLECT-out-Gruppe umfasste Patienten mit prognostisch ungünstigen Charakteristika, wie ECOG-PS  $>1$  (11,2%), Child-Pugh B (21,6%) oder Portalveneninvasion (22,9%) [1].

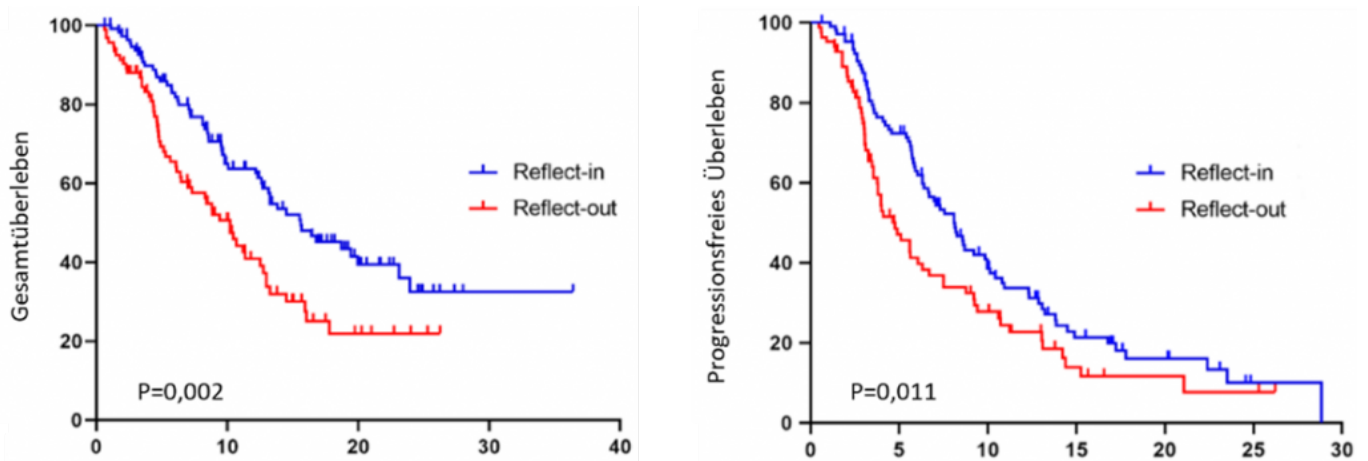


Abb. 1: Kaplan-Meier-Analyse des mOS und des mpFS von REFLECT-in- gegenüber REFLECT-out-Patienten [1].

## Keine neuen Signale bei der Verträglichkeit

Bezüglich Verträglichkeit und Sicherheit wurden keine neuen Signale beobachtet. Analog zur REFLECT- gehörten in der ELEVATOR-Studie Fatigue, Appetitverlust, Diarrhö und Hypertonie zu den häufigsten Nebenwirkungen (NW) aller Grade [1,2]. Aufgrund des retrospektiven Charakters der ELEVATOR-Studie ist zu beachten, dass neben dem Fehlen der unabhängigen Beurteilung des Ansprechens und einer begrenzten Anzahl von Patienten in den Subgruppenanalysen weitere Limitationen bestehen. Zur Validierung sind daher weitere Studien notwendig. Insgesamt unterstützen die ELEVATOR-Ergebnisse die Wirksamkeit von Lenvatinib als Erstlinientherapie. Zudem wurden keine neuen oder unerwarteten NW in der untersuchten Studienpopulation beobachtet. Die Analysen deuten darauf hin, dass REFLECT-out-Patienten zwar von einer Lenvatinib-Therapie profitieren, aber ein höheres Risiko für NW und eine Verschlechterung zur Child-Pugh-B-Zirrhose haben könnten. Eine engmaschige klinische und labortechnische Überwachung wird empfohlen [1].

## Literatur

1. Welland S et al. Liver Cancer 2022; 10.1159/000521746
2. Kudo M et al. Lancet 2018; 391: 1163-1173

*Mit freundlicher Unterstützung von MSD*

**Lenvima® 4 mg/10 mg Hartkapseln. Wirkstoff:** Lenvatinib (als Mesilat). **Zus.:** Jede Hartkapsel enthält 4 mg/10 mg Lenvatinib (als Mesilat). **Sonst. Bestandt.:** Kapselinhalt: Calciumcarbonat, Mannitol (Ph.Eur.), Mikrokristall. Cellulose, Hypromellose, Hypromellose (niedr. subst.), Talkum; Kapselhülle: Hypromellose, E 171, E 172, E 172; **Druckfarbe:** Schellack, E 172, Kaliumhydroxid, Propylenglycol. **Anw.:** Monotherapie für erw. Pat. mit progressiv., lokal fortgeschritt. od. metastasiert. differenziert. (papillärem/follikulärem/Hürthle-Zell-) Schilddrüsenkarzinom, das nicht auf Radiojodtherapie angesprochen hat; Monotherapie für erw. Pat. mit fortgeschritt. od. inoperabl. hepatozellulär. Karzinom, die zuvor noch keine system. Ther. erhalten haben; Kombitherapie mit Pembrolizumab für erw. Pat. zur Behdlg. d. fortgeschritt. od. rezidivier. Endometriumkarzinoms mit einem Fortschreiten d. Erkrankung während od. nach vorheriger Platin-basierter Ther. in jedem Krankheitsstadium, wenn eine kurative chirurgische Behdlg. od. Bestrahl. nicht in Frage kommt. **Gegenanz.:** Überempfindlichkt. geg. Wirkstoff od. sonst. Bestandt., Stillzeit. **Nebenw. Monotherapie:** Sehr häufig: Harnwegsinfekt.; Thrombozytopenie, Lymphopenie, Leukopenie, Neutropenie; Hypothyreose, Thyreoidea-stimulierend. Hormon i. Blut erhöht; Hypokalzämie, Hypokaliämie, Hypercholesterinämie, Hypomagnesiämie, Gewichtsverl., vermindert. Appetit; Insomnie; Schwindel, Kopfschmerz., Dysgeusie; Blutung, Hypertonie, Hypotonie; Dysphonie; Diarrhoe, gastrointest. u. abdominale Schmrz., Erbrechen, Übelkt., orale Entzündg., Schmrz. im Mundbereich, Verstopfg., Dyspepsie, Mundtrockenheit, Lipase/Amylase erhöht; Bilirubin im Blut erhöht, Hypoalbuminämie, AST/ALT erhöht, alkalische Phosphatase im Blut erhöht, GGT erhöht; Palmar-plantares Erythrodysästhesie-Syndrom,

Hautausschlag, Alopezie; Rückenschmerz., Arthralgie, Myalgie, Schmerz. d. Extremitäten, muskuloskelettale Schmerz.; Proteinurie, Kreatinin im Blut erhöht; Fatigue, Asthenie, peripheres Ödem. *Häufig*: Dehydrierg.; apoplektischer Insult; Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, verlängerte QT-Zeit im EKG, reduzierte Ejektionsfraktion; Lungenembolie; Analfistel, Flatulenz; Leberversagen, hepatische Enzephalopathie, Leberfunktionsstörg., Cholezystitis; Hyperkeratose; Nierenversagen, Nierenfunktionsstörg., Harnstoff im Blut erhöht; Unwohlsein. *Gelegentl.*: Perinealabszess; Milzinfarkt; Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndr., Monoparese, transitorische ischämische Attacke; Pneumothorax; Pankreatitis, Colitis; hepatozelluläre Schädigg./Hepatitis; Kieferosteonekrose; Nephrotisches Syndrom; verzögerte Heilung. *Nicht bekannt*: Aneurysmen u. Arteriendissektionen; Fisteln, die nicht d. Gastrointestinaltrakt betreffen.

**Nebenw. Kombitherapie:** *Sehr häufig*: Harnwegsinfekt.; Thrombozytopenie, Lymphopenie, Leukopenie, Neutropenie, Anämie; Hypothyreose, Thyroidea-stimulierend. Hormon i. Blut erhöht, Hyperthyreose; Hypokalzämie, Hypokaliämie, Hypercholesterinämie, Hypomagnesiämie, Gewichtsverl., vermindert. Appetit; Schwindel, Kopfschmerz., Dysgeusie; Blutung, Hypertonie; Dysphonie; Diarrhoe, gastrointest. u. abdominale Schmerz., Erbrechen, Übelkt., orale Entzündg., Schmerz. im Mundbereich, Verstopfg., Mundtrockenheit, Lipase/Amylase erhöht; Bilirubin im Blut erhöht, Hypoalbuminämie, AST/ALT erhöht, alkalische Phosphatase im Blut erhöht; Palmar-plantares Erythrodysästhesie-Syndrom, Hautausschlag; Rückenschmerz., Arthralgie, Myalgie, Schmerz. d. Extremitäten; Proteinurie, Kreatinin im Blut erhöht; Fatigue, Asthenie, peripheres Ödem. *Häufig*: Dehydrierg.; Insomnie; verlängerte QT-Zeit im EKG; Hypotonie; Lungenembolie; Pankreatitis, Flatulenz, Dyspepsie, Colitis; Cholezystitis, Leberfunktionsstörung, GGT erhöht; Alopezie; muskuloskelettale Schmerzen; Nierenversagen; Unwohlsein. *Gelegentl.*: Perinealabszess; Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndr., apoplektischer Insult, Monoparese, transitorische ischämische Attacke; Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, reduzierte Ejektionsfraktion; Pneumothorax; Analfistel; Leberversagen, Hepatische Enzephalopathie, hepatozelluläre Schädigg./Hepatitis; Hyperkeratose; Nierenfunktionsstörungen, Harnstoff im Blut erhöht; verzögerte Heilung.

**Verschreibungspflichtig. Stand:** April 2022. **Eisai GmbH, Edmund-Rumpler-Straße 3, 60549 Frankfurt a. Main, Deutschland**, [kontakt@eisai.net](mailto:kontakt@eisai.net)