idw - Informationsdienst Wissenschaft
Nachrichten, Termine, Experten

Pressemitteilung

Universitätsklinikum Würzburg
Kirstin Linkamp

23.02.2024
http://idw-online.de/de/news829149

Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen
Medizin
überregional

FIRST-MAPP liefert höchsten Grad an Evidenz

Sunitinib wird zur medizinischen Option mit dem bisher höchsten Evidenzgrad für die Antitumor-Wirksamkeit bei bösartigem Phäochromozytom und Paragangliom In der in The Lancet publizierten randomisierten FIRST-MAPPP-Studie erweist sich erstmals eine Therapie – nämlich Sunitinib – als wirksame Standardtherapie beim sehr seltenen malignen Phäochromozytom und Paragangliom

Würzburg. Paragangliome sind Stresshormonproduzierende Tumore, die im Bauch-, Brust, und Kopf-Hals-Bereich auftreten können. Wenn sie in der Nebenniere entstehen, werden sie Phäochromozytome genannt. Die Tumore sind selten, meist gutartig und können gut behandelt werden. „Bei einem malignen, progredienten Phäochromozytom und Paragangliom hingegen, das durch Metastasen gekennzeichnet ist und jedes Jahr bei etwa 50 Personen in Deutschland neu diagnostiziert wird, überlebt nur jeder zweite Erkrankte die folgenden fünf Jahre. Das mittlere 5-Jahres-Überleben der Patientinnen und Patienten liegt bei 45 Prozent“, berichtet Prof. Dr. Martin Fassnacht, Leiter des Lehrstuhls Endokrinologie und Diabetologie am Universitätsklinikum Würzburg (UKW).

Eine effektive Standardtherapie gab es bislang noch nicht. Doch die FIRST-MAPP-Studie (First International Randomised Study in MAlignant Progressive Phaeochromocytoma and Paraganglioma), die das UKW maßgeblich mitkoordiniert hat, liefert nun erstmals die Evidenz, dass der Multityrosinkinase-Inhibitor Sunitinib eine wichtige neue Therapieoption ist. Sunitinib blockiert mehrere molekulare Angriffspunkte, die am Wachstum und der Ausbreitung von verschiedenen Tumoren beteiligt sind. Die Auswertung der Studie, die von Prof. Dr. Eric Baudin vom französischen Institut Gustave Roussy gemeinsam mit Martin Fassnacht geleitet wurde, ist jetzt im renommierten Journal The Lancet erschienen.

Nach dem Zufallsprinzip im Verhältnis 1:1 Sunitinib oder Placebo zugewiesen

Insgesamt wurden in 15 Zentren aus vier europäischen Ländern über fast zehn Jahre hinweg 78 Personen mit metastasiertem Phäochromozytomen und Paragangliomen rekrutiert. Das Durchschnittsalter betrug 53 Jahre, 41 Prozent der Studienteilnehmenden war weiblich. Die Gruppenzuteilung erfolgte nach dem Zufallsprinzip. Insgesamt erhielten 39 Studienteilnehmende im Schnitt ein Jahr lang das Medikament Sunitib - 37,5 mg pro Tag. Weitere 39 Personen wurden im Schnitt vier Monate lang mit einem Scheinmedikament behandelt. Insgesamt hatten 59 % der Patientinnen und Patienten bereits eine Vorbehandlung erhalten.

Sunitinib stellt die beste validierte therapeutische Option dar

Der primäre Endpunkt wurde erreicht, die Hypothese des Studienkonzepts bestätigt und Sunitinib als wirksam eingestuft: Die Rate der Patientinnen und Patienten, die nach zwölf Monaten noch lebten und frei von einer Progression waren, lag unter Sunitinib bei 36 % während sie in der Placebogruppe 19 % betrug. Das heißt, unter Sunitinib schritt bei 14 von 39 Studienteilnehmenden der Tumor nicht fort. Darüber hinaus blieb die Lebensqualität erhalten und die Intensität der Knochenschmerzen nahm ab. Auch die Toxizität von Sunitinib war überschaubar.

"Die FIRST-MAPPP-Studie ist die erste randomisierte Studie bei Patientinnen und -Patienten mit malignem Phäochromozytom/Paragangliom und eine der wenigen dieser aufwendigen Studien generell im Bereich der extrem seltenen Krebsarten, die kürzlich durch eine jährliche Inzidenz von weniger als 1 pro Million definiert wurden. Sie liefert damit den höchsten Grad an Evidenz, der jemals erreicht wurde, um die antitumorale Rolle einer systemischen Behandlungsoption beim bösartigen Phäochromozytom/Paragangliom zu unterstützen, und verändert damit weltweit das therapeutische Vorgehen", fasst Martin Fassnacht zusammen. Fassnacht und das gesamte Team der Würzburger Endokrinologie sind stolz darauf, dass man diese langwierige Studie bei diesem ultraseltenen Tumor ohne Unterstützung von Pharmafirmen und nur mit öffentlichen Geldern nun erfolgreich abschließen konnte, um damit eine neue Standardtherapie zu etablieren.

Finanzielle Unterstützung

Die FIRST-MAPPP-Studie wurde vom französischen Gesundheitsministerium, vom deutschen Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) sowie mit einem Zuschuss aus dem Siebten Rahmenprogramm der EU finanziert.

wissenschaftliche Ansprechpartner:

Prof. Dr. Martin Fassnacht, fassnacht_m@ukw.de

Originalpublikation:

Sunitinib for metastatic progressive phaeochromocytomas and paragangliomas: results from FIRSTMAPPP, an academic, multicentre, international, randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 2 trial. Eric Baudin, Bernard Goichot, Alfredo Berruti, Julien Hadoux, Salma Moalla, Sandrine Laboureau, Svenja Nölting, Christelle de la Fouchardière, Tina Kienitz, Timo Deutschbein, Stefania Zovato, Laurence Amar, Magalie Haissaguerre, Henri Timmers, Patricia Niccoli, Antongiulio Faggiano, Moussa Angokai, Livia Lamartina, Florina Luca, Deborah Cosentini, Stefanie Hahner, Felix Beuschlein, Marie Attard, Matthieu Texier, Martin Fassnacht. The Lancet. Feb. 2024. doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02554-0

In dieser PET/CT-Aufnahme eines Patienten mit einem metastasiertem Phäochromozytom fallen neben der natürlichen Traceranreicherung in Leber, Milz, Nieren und Harnblase vor allem die zahlreichen Metastasen im Skelettsystem auf.
© Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Würzburg