<u>Aktuell Studien zur Therapie neuroendokriner Tumoren</u>
(Vortrag Dr. med. U.F. Pape)

Das neuroendokrine Karzinom ist im Regelfall ein metastasierender Tumor, der nur langsam wächst und im Vergleich zu anderen Tumorarten eine relativ gute Prognose hat. Da diese Tumorart relativ selten ist, sind bis dato nur wenig Daten für wirksame Therapieansätze vorhanden. Daher werden viele Therapieansätze zur besseren Behandlung und Nebenwirkungskontrolle unter Studienbedingungen durchgeführt. Diese haben als allgemeine Ziele:

1. **Heilung:** In der Regel nur operativ und langfristig leider nur bei einer geringen Patientenzahl erfolgreich.
2. **begleitende Therapieverfahren:**
   Zur Verbesserung der Operationserfolge vor Operation (= neoadjuvante Therapie) oder nach Operation (= adjuvante Therapie).
3. **Vorbeugung:** Bei dem so genannten MEN-Syndrom Typ I, einer familiär bedingter Erkrankung, möglich. Verschiedenen Tumorerkrankungen im Rahmen dieses Syndroms können bei familiärer Vorbelastung durch Vorsorgeuntersuchungen frühzeitig erkannt und behandelt werden.

Ist der Tumor so groß, dass er nicht mehr operabel und/oder schon an mehrere Körperstellen abgesiedelt (= metastasiert) ist, dann wird eine **palliative Therapie** (= ohne Heilung) eingeleitet mit folgenden Zielen:

- Kontrolle des Tumorwachstums
- Lebensverlängerung
- Verbesserung der Lebensqualität. Hierzu zählt neben Schmerzenlinderung und Appetitanregung vor allen Dingen die Kontrolle der Symptome, welche durch die vom Tumor produzierten Hormone hervorgerufen werden.
  Die Tumorzellen produzieren Hormone und geben diese in die Blutbahn ab, wo sie wirksam werden und zu Beschwerden führen. Sowohl die Produktion als auch die Abgabe in die Blutbahn können durch eine Biotherapie (z.B. Sandostatin®) kontrolliert werden. Durch diese Maßnahmen werden die hormonproduzierenden Tumorzellen oft so beeinflusst, dass sie sich unter Umständen nicht mehr vermehren, und sogar absterben können. Der Tumor könnte somit kleiner werden.

1. **<u>ENET-1 Studie:</u>** Vergleich von einer Biotherapie (Sandostatin®/Octreotid) mit einer Chemotherapie (Streptozotocin und 5-Fluor-Uracil) im Rahmen einer Studie bei Patienten mit nicht-operablem, metastasiertem, mindestens über 3 Monate fortschreitendem Tumor mit niedriger Wachstumsfraktion (ausgedrückt durch z.B. Ki-67 oder MIB-1). Die Patienten dürfen in der Vortherapie noch kein Sandostatin® erhalten haben. Die Biotherapie ist hierbei im Vergleich zur Chemotherapie unter ambulanten Bedingungen durchführbar und nebenwirkungsärmer, ihre Wirksamkeit gegen den Tumor ist jedoch noch nicht belegt. Im Gegensatz dazu ist die Wirksamkeit der Chemotherapie bekannt, die Nebenwirkungen sind jedoch stärker und die Therapie muss jeweils alle 4 Wochen stationär für 5 Tage verabreicht werden. Bei Einverständnis und Einschluss in die Studie wird der Patient per Zufallsgenerator entweder der einen oder anderen Therapie zugeordnet.

2. **<u>PROMID-Studie:</u>** Bei dieser Studie wird eine Biotherapie mit Sandostatin® im Vergleich zu einem Placebo (=Scheinmedikament) mit Blick auf seine wachstumshemmende Wirksamkeit auf die Tumorzellen untersucht. Die Studie wird bei

Patienten mit nicht operablen, metastasierten Tumoren des Mitteldarms durchgeführt, die noch kein Sandostatin® erhalten haben. Diese Studie wird verblindet durchgeführt. Das bedeutet, die Patienten bekommen monatlich eine Spritze, in der entweder Sandostatin® oder das Placebo verabreicht wird, ohne dass Arzt und Patient wissen, welches der beiden Mittel verabreicht wird.

3. **PTK/ZK-Studie:** In dieser Studie wird die Wirksamkeit des Angiogeneseinhibitors Vatalanib, welcher die effektive Versorgung des Tumors durch die Blutgefässe und somit das Wachstum unterbindet, bei Patienten mit fortgeschreitendem metastasiertem NET untersucht. Die Patienten erhalten hierbei täglich das Studienmedikament in Tablettenform. Im Verlauf werden Nebenwirkungen und Fortschreiten, bzw. Wachstumsunterbindung des Tumors beobachtet.

4. **RADIANT1-Studie:** Bei dieser Studie werden Patienten mit niedrig malignem (=gering bösartig) oder gut/mitteldifferenzierten (=langsam wachsenden) NET´s der Bauchspeicheldrüse mit Everolimus behandelt. Everolimus ist ein Mittel, welches heutzutage regelmässig bei Immunsuppression im Rahmen von Transplantationen eingesetzt und als Tablette verabreicht wird. In der Studie werden die Patienten in Gruppen mit und ohne Sandostatintherapie zuzüglich des neuen Studienmediakmentes Everolimus aufgeteilt.