

## Schilddrüsenkarzinom

**Selpercatinib in der Erstlinientherapie des fortgeschrittenen und progredienten, medullären Schilddrüsenkarzinoms mit Nachweis einer RET-Mutation (RET+) (Hadoux et al., LIBRETTO 531); [ESMO Congress 2023 - Presentation Detail](#)**

### Fragestellung

Führt die gezielte Therapie mit dem RET-Kinase-Inhibitor Selpercatinib gegenüber der Therapie mit einem Multikinase-Inhibitor (Cabozantinib, Vandetanib) bei Patientinnen und Patienten (Pat.) mit progredientem, medullärem Schilddrüsenkarzinom (MTC) zur Verlängerung des progressionsfreien Überlebens (PFÜ)?

### Hintergrund

Selpercatinib ist ein selektiver RET-Inhibitor, zugelassen in der EU für Pat. mit RET-Fusions-positivem NSCLC oder Schilddrüsenkarzinom. Basis der Zulassungen waren Daten aus Phase I/II-Studien. LIBRETTO 531 ist die erste randomisierte Studie beim medullären Schilddrüsenkarzinom zur Wirksamkeit von Selpercatinib im Vergleich zu konventioneller Therapie.

### Ergebnisse

Studie	Risiko- gruppe	Kontrolle	Neue Therapie	N <sup>1</sup>	RR	PFÜ <sup>3</sup> (HR <sup>4</sup> )	ÜL <sup>5</sup>
LIBRETTO 531	MTC, progredient, RET+	Cabozantinib oder Vandetanib	Selpercatinib	291 (2:1 <sup>8</sup> )	38,8 vs 69,4 <sup>5</sup>	16,8 vs n.e. <sup>7</sup> 0,28 <sup>6</sup> p < 0,001	n.e. vs n.e. 0,37 (0,15-0,95)

<sup>1</sup> N - Anzahl Pat.; <sup>2</sup> RR – Ansprechrate in %; HR - Hazard Ratio; <sup>3,4</sup> EFÜ – ereignisfreie Überlebenszeit, Median in Monaten; <sup>5</sup> **Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie**; <sup>6</sup> **Hazard Ratio in grüner Farbe** - Vorteil für Neue Therapie; <sup>7</sup> n. e. – Median nicht erreicht; <sup>8</sup> Randomisierung 2:1 zugunsten des Selpercatinib-Arms;

### Zusammenfassung der Autoren

Die gezielte Therapie mit dem RET-Kinase-Inhibitor Selpercatinib führte gegenüber einem Multikinase-Inhibitor (Cabozantinib oder Vandetanib) zur Verlängerung des progressionsfreien Überlebens. Die Rate von Dosisreduktionen war niedriger als im Kontrollarm, auch die Rate an Therapieabbrüchen aufgrund von Nebenwirkungen. Selpercatinib kommt als Erstlinientherapie bei Pat. mit RET+ medullärem Schilddrüsenkarzinom in Betracht.

### Kommentar

Die Studie beschränkte sich – korrekterweise – auf Pat. mit nachgewiesenem Krankheitsprogress. Die Daten bestätigen die hohe Wirksamkeit von Selpercatinib bei Pat. mit RET+ MTC. Die Auswertung der Gesamtüberlebenszeit ist noch unreif, sie wird auch durch eine Crossover-Rate von 77,4% beeinflusst. Die Daten zu Selpercatinib wurden zeitgleich im New England Journal of Medicine publiziert, <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2309719>.