

07. September 2015

ESMO-WCGI 2015

Der 17. World Congress on Gastrointestinal Cancer der European Society for Medical Oncology (ESMO) fand vom 1. bis 4. Juli 2015 in Barcelona statt. Im Vordergrund standen einmal mehr molekularbiologische Subtypisierungen, die Suche nach Biomarkern und die optimale Erst- und Zweitlinientherapie beim metastasierten Kolorektalkarzinom. Poster, mündliche Vorträge sowie Late Breaking Abstracts sind [hier](#) zugänglich.

Geplante Zweitlinientherapie beim metastasierten Kolorektalkarzinom

Eine wirksame Therapie der Zweitlinie bei Patienten mit fortgeschrittenem bzw. metastasiertem kolorektalen Karzinom (mCRC) ist die Kombination von Aflibercept + FOLFIRI, wie Experten anlässlich des WCGI in Barcelona berichteten. Es handele sich um klinische Erfahrungen, welche durch molekulare Untersuchungen gestützt werden. Eine wichtige Information der Zulassungsstudie VELOUR ist, dass beim Vergleich von Aflibercept/FOLFIRI versus FOLFIRI die Überlebenskurven auch nach 36 Monaten nicht zusammenlaufen und somit darauf hindeuteten, dass ein Teil der Patienten langfristig profitiert. Daher solle die Möglichkeit einer Zweitlinientherapie mit Aflibercept/FOLFIRI bereits bei der Erstlinientherapie in die Therapieentscheidung mit einbezogen werden.

[sanofi \(is\)](#)

MODUL-Studie wendet Biomarker-gesteuerte Erstlinien-Erhaltungstherapie beim mCRC an

Die randomisierte, multizentrische, open-label Studie MODUL wurde auf dem diesjährigen WCGI als Late Breaking Abstract vorgestellt. Sie ist für die Anpassung bestehender Kohorten auf künftige Modifikationen ausgelegt: Patienten mit unresektablem mCRC ohne vorherige Chemotherapie durchlaufen 3 Phasen, ca. 4 Monate Induktionstherapie mit FOLFOX + Bevacizumab, dann eine Erhaltungstherapie (wenn kein Progress vorliegt), sowie nach der Behandlung ein Follow-up.

Die Erhaltungstherapie gliedert sich bislang in eine Kohorte 1 mit BRAFV600E-Mutation und eine Kohorte 2 ohne Bio-marker. Die Hinzunahme zweier weiterer Kohorten wird bereits diskutiert. Innerhalb der Kohorten gibt es jeweils einen experimentellen Arm (Kohorte 1: Fluoropyrimidin, Cetuximab, Vemurafenib, Kohorte 2: Fluoropyrimidin, Bevacizumab, Atezolizumab) und Kontroll-Arm (bestehend aus Fluoropyrimidin + Bevacizumab). Seit April werden Patienten in die Induktionsphase eingeschlossen (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02291289>).

Klinische Sicherheit und Wirksamkeit von Regorafenib bei gastrointestinalen Tumoren bestätigt

Auf dem 17. World Congress on Gastrointestinal Cancer (WCGI) in Spanien wurden neue Daten zum Onkologiepräparat Regorafenib (Stivarga®) vorgestellt: 6 Abstracts bestätigen die klinische Sicherheit und Wirksamkeit von Regorafenib bei Patienten mit metastasiertem Kolorektalkarzinom (mCRC) und metastasierten gastrointestinalen Stroma-Tumoren (GIST). Es wurden Daten aus den beiden Phase-III-Studien CONCUR bei asiatischen Patienten sowie CORRECT in Bezug auf Patientencharakteristika und klinische Ergebnisse sowie Pharmakokinetik (PK) vorgestellt: Sowohl asiatische als auch nicht-asiatische Patienten profitieren von einer Behandlung mit Regorafenib mit einer signifikanten Verbesserung des Gesamtüberlebens. Zudem wurden Daten der prospektiven Phase-III-Studie REGARD präsentiert. Die beim WCGI präsentierten Daten untermauern das klinische Profil von Regorafenib als Drittlinien-Therapie bei mCRC und mGIST.

Bayer

CAPRI-GOIM-Studie - Vierfach-Wildtyp-Patienten mit mCRC profitieren von fortgesetzter Cetuximab-Therapie in Zweitlinie über Progress hinaus

Die randomisierte Phase-II-Studie CAPRI-GOIM (1) (n=340) hat als erste Cetuximab als Zweitlinientherapie über den Progress hinaus bei Patienten mit metastasiertem Kolorektalkarzinom und KRAS Exon-2 Wildtyp evaluiert. Tumoren mit 4-fachem Wildtyp (KRAS, NRAS, BRAF und PIK3CA) profitieren von Chemotherapie + Cetuximab mehr als mit Chemotherapie allein bezüglich PFS, ORR und OS, so Fortunato Ciardiello, Neapel, Italien, der die Studie (2) auf dem WCGI in Barcelona präsentierte.

Die Intention-to-treat-Analyse hat keine statistische Signifikanz erreicht: Medianes PFS 6,4 Monate in Arm A (n=74) (Cetuximab + FOLFOX) verglichen mit 4,5 Monaten im Arm B mit FOLFOX allein (n=79) (HR=0,81; 95% CI 0,58-1,12; p=0,19). Eine Phase-III-Studie müsse daher nun folgen, um zu bestätigen, dass bei diesen Patienten mit EGFR-abhängigen Tumoren die anti-EGFR-Therapie unter Austausch des Chemotherapie-Backbone in der Zweitlinie auch nach Progress weitergeführt werden soll. CAPRI-GOIM untersuchte die Effektivität von Cetuximab + FOLFOX als Zweitlinientherapie (nach Progress unter Cetuximab + FOLFIRI). In Bezug auf die 4 Gene KRAS, NRAS, BRAF and PIK3CA wurden 2 Patientenpopulationen ausgemacht: eine mit Wildtyp aller 4 Gene und eine mit mindestens einer Mutation dieser Gene.

Die Vierfach-WT-Patienten zeigten ein signifikant verlängertes progressionsfreies Überleben (p=0,025), Gesamtüberleben (p=0,056) sowie eine bessere Ansprechrates unter Zweitlinie Cetuximab/FOLFOX – und den

gegenteiligen Effekt bei Patienten mit Genmutationen im EGFR-Signalweg.

„KRAS/NRAS/BRAF/PIK3CA-Wildtyp-Patienten haben also offenbar EGFR-abhängige Tumoren und profitieren in der Zweitlinie auch nach Progress weiter von der anti-EGFR-Therapie –dies gilt es nun in weiteren Studien zu prüfen“, so Ciardiello.

(übers. v. Red.)

ESMO 17th World Congress on Gastro-intestinal Cancer

(1) Ciardiello F et al. Ann Oncol (2014) doi: 10.1093/annonc/mdu230

(2) Abstract LBA-09, presented at ESMO 17th World Congress on Gastrointestinal Cancer on Saturday, 4 July.