

25. Juni 2018

Interview: Effektiv und flexibel – Avastin in der First-Line-Therapie des mCRC

Seit der Zulassung vor rund 13 Jahren hat Bevacizumab (Avastin®) die Therapieoptionen in der Onkologie maßgeblich erweitert: Die Erfahrungen aus sechs zugelassenen Indikationen (1) mit mehr als 2,75 Millionen behandelten Patienten zeigen (2), dass der VEGF-Antikörper eine wirksame und gut verträgliche Therapie in Kombination mit Chemotherapie darstellt, ein zuverlässiges Ansprechen gewährleistet und die Prognose der Patienten signifikant verbessern kann. Auch beim metastasierten Kolorektalkarzinom (mCRC) hat sich Bevacizumab seit der Zulassung 2005 als effektive und flexible Option in der First-Line und anschließenden Therapielinien fest etabliert, erläuterte Prof. Dr. Jörg Trojan, Leiter des Schwerpunkts Gastrointestinale Onkologie am Universitätsklinikum Frankfurt, im Interview.

Herr Professor Trojan, welchen Stellenwert besitzt Bevacizumab in der onkologischen Therapie?



Bevacizumab ist eine der wenigen Substanzen in der Onkologie, die aufgrund der guten Wirksamkeit und Verträglichkeit in verschiedenen Indikationen einen hohen Stellenwert besitzt. Wir nutzen den Wirkstoff vor allem in der Behandlung des mCRC. Bevacizumab wird in der Erstlinientherapie jeweils in Kombination mit Chemo-therapie insbesondere bei Patienten mit RAS-Mutation, unabhängig von der Primärtumorlokalisation, und mit RAS-Wildtyp (WT) sowie rechtsseitigem Primärtumor eingesetzt.

Wie profitieren Patienten von der Behandlung mit Bevacizumab?

Durch Bevacizumab lässt sich die Effektivität der Chemotherapie verbessern bei zugleich guter Verträglichkeit. Es besteht zudem die Möglichkeit, die Patienten nach der Chemotherapie mit Bevacizumab weiter zu behandeln, um den Therapieerfolg langfristig zu sichern. Vorteile wurden in Studien insbesondere bei Patienten mit rechtsseitigem Tumor und RAS-Wildtyp dokumentiert, bei denen durch Bevacizumab/Chemotherapie ein signifikant besseres Überleben im Vergleich zu einem EGFR-Antikörper erreicht werden konnte.

Was hat Ihre Metaanalyse (3) zu Ergebnissen einer Bevacizumab-basierten First-Line-Therapie beim mCRC ergeben?

Obwohl die Mehrzahl der Menschen mit mCRC älter als 70 Jahre ist, sind ältere Patienten in Studien meist unterrepräsentiert. Basierend auf einer Studie speziell für Ältere wird die Kombinationstherapie aus Bevacizumab/Capecitabin, die gut verträglich und effektiver als eine Capecitabin-Monotherapie ist, deshalb als Standard in dieser Situation angesehen (4). Im Rahmen einer Metaanalyse haben wir deshalb speziell die Behandlungsergebnisse bei über 70-jährigen Patienten untersucht. Wir konnten dafür die Ergebnisse aus 10 randomisierten klinischen Studien analysieren: Von 604 Patienten mit mCRC im Alter \geq 70 Jahre wurden 335 Patienten mit einer Bevacizumab-haltigen Erstlinientherapie behandelt und 265 ausschließlich mit Chemotherapie. Es resultierte ein medianes progressionsfreies Überleben (PFS) von 8,2 Monaten im Bevacizumab-Arm gegenüber 6,5 Monaten unter alleiniger Chemotherapie. Noch deutlicher war der Unterschied beim Gesamtüberleben (OS) mit 16,7 Monaten unter Bevacizumab und 13 Monaten ohne Bevacizumab.

Welche Schlüsse ziehen Sie daraus für die klinische Routine?

Die Ergebnisse der aktuellen Metaanalyse haben eine gewisse Allgemeingültigkeit, wenngleich es sinnvoll wäre, in einer weiteren Untersuchung die vorliegenden Daten auch hinsichtlich der Ergebnisse bei rechts- bzw. linksseitigem Tumor und abhängig vom RAS-Status zu analysieren. Wir können nicht ausschließen, dass sich in diesen Situationen ein anderer Nutzen ergibt. Zu bedenken ist zudem, dass im Alltag bei betagten Patienten häufig Capecitabin als Chemotherapie gewählt wird. In unserer Metaanalyse wurden sehr viele Patienten jedoch mit einer Chemotherapie-Doublette mit oder ohne Bevacizumab behandelt. In Bezug auf die Verträglichkeit ergaben sich in den beiden Gruppen keine wesentlichen Unterschiede.

Wofür steht Bevacizumab in der mCRC-Therapie für Sie heute?

Die Behandlung muss sich im klinischen Alltag am Allgemeinzustand des Patienten ausrichten. Bei fiten Patienten ist entsprechend den von uns erhobenen Daten das Alter nur ein relativer Parameter. Es geht vielmehr darum, den Patienten durch die an die individuelle Situation angepasste Therapie einen möglichst hohen Nutzen zu verschaffen. Bevacizumab kann hierzu einen wesentlichen Beitrag leisten.

Vielen Dank für das Gespräch.

Mit freundlicher Unterstützung der Roche Pharma AG

Christine Vetter

Literatur:

(1) Fachinformation Avastin®, Stand: Juni 2017.

(2) PBRER Periodic Benefit-Risk Evaluation Report, February 2017, Roche data on file.

(3) Koch C et al. *Oncotarget* 2017;20,9(12):10272-83.

(4) Cunningham D et al. *Lancet Oncol* 2013;14: 1077-85.