

19. Juli 2012

Regorafenib bei mCRC und GIST

Onkologie-Pipeline

Jedes Jahr werden 1,2 Millionen Kolorektalkarzinome neu diagnostiziert, und die Überlebensraten bei Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung sind niedrig“, sagte Dr. Josep Taberero, Barcelona, Spanien. „Neue Therapieoptionen werden dringend gebraucht.“ Bayer HealthCare präsentierte auf dem diesjährigen WCGI in Barcelona seine onkologische Pipeline bei Krebserkrankungen im fortgeschrittenen Stadium. Am weitesten vorangegangen ist die Forschung bei der Prüfsubstanz Regorafenib in der Therapie des metastasierten Kolorektalkarzinoms sowie bei GIST.

Der Multikinase-Inhibitor Regorafenib wirkt auf drei Schlüsselmechanismen des Tumorwachstums und -progresses: die Angiogenese, Onkogenese sowie auf das Tumor-Microenvironment. In der internationalen, randomisierten placebokontrollierten multizentrischen CORRECT-Studie mit 760 mCRC-Patienten, deren Tumor unter der aktuellen Standardtherapie weiter fortgeschritten war, wurde Regorafenib in Kombination mit best supportive care (BSC) oder Placebo plus BSC geprüft.

Positiver Trend im OS und PFS unabhängig vom KRAS-Status

Das Gesamtüberleben (OS) wurde in der Regorafenib-Gruppe um 29% verbessert (HR=0,77; p=0,0052), das mediane OS betrug 6,4 Monate vs. 5,0 Monate unter Placebo + BSC, wie Dr. Alberto Sobrero, Genua, Italien, erklärte. Regorafenib verbesserte auch das progressionsfreie Überleben (PFS) mit median 1,9 Monaten vs. 1,7 Monaten (HR=0,49; p<0,000001) (1). Eine Subgruppenanalyse der CORRECT-Daten zeigte den Benefit im OS und PFS außerdem als positiven Trend in allen Subgruppen, unabhängig vom Alter, Diagnosezeitpunkt, Vortherapien oder KRAS-Status (2), betonte Sobrero. „Diese Ergebnisse zeigen, dass Regorafenib eine Option für solche Patienten sein kann, deren vorherige Therapie versagt hat. Dass Regorafenib unabhängig vom KRAS-Status wirkt, erhöht den Benefit in dieser schwer zu behandelnden Entität noch“, so Sobrero.

GRID-Studie: Regorafenib zur Behandlung von GIST

Regorafenib wird auch bei gastrointestinalen Stromatumoren (GIST) geprüft: Die Phase-III-Studie GRID (3) bei Patienten mit metastasierten und/oder inoperablen GIST, deren Tumor trotz Behandlung mit Imatinib und Sunitinib weiter fortgeschritten war, hat positive Ergebnisse erzielt, sodass Regorafenib von der FDA den Orphan-Drug-Status erhalten hat und ins Fast-Track-Verfahren kam. Regorafenib verlängerte signifikant das PFS im Vergleich zu Placebo (HR=0,27; p<0,0001). Im Median überlebten Patienten mit Regorafenib 4,8 Monate ohne Progress, unter Placebo nur 0,9 Monate. Zudem wurde eine signifikante Verbesserung der Disease-Control-Rate

erreicht (52,6% vs. 9,1%; $p < 0,000001$). Zusätzlich wurde in der Regorafenib-Gruppe auch ein positiver Trend zur Verlängerung des OS beobachtet (HR=0,77; $p=0,20$), der wegen des Cross-Over-Designs erwartungsgemäß nicht signifikant war.

Auf einen Blick	
CORRECT-Studie	GRID-Studie
<ul style="list-style-type: none">- 760 mCRC-Patienten mit Rezidiv unter der aktuellen Standardtherapie- Regorafenib + BSC vs. Placebo + BSC- Regorafenib verlängerte signifikant das OS (6,4 vs. 5,0 Monate; HR 0,77; $p=0,0052$) und das PFS 1,9 Monaten vs. 1,7 Monaten (HR=0,49; $p < 0,000001$)	<ul style="list-style-type: none">- Patienten mit metastasiertem oder inoperablem GIST mit Rezidiv unter Imatinib und Sunitinib- Regorafenib verlängerte signifikant das PFS im Vergleich zu Placebo (4,8 vs. 0,9 Monate; HR=0,27; $p < 0,0001$)- Signifikante Verbesserung der Disease Control-Rate (52,6% vs. 9,1%; $p < 0,000001$)- Positiver Trend zur Verlängerung des OS (HR=0,77; $p=0,20$)

Die Zulassung von Regorafenib in diesen beiden Indikationen wird gemeinsam mit der Zulassung des alfa-Strahlers Alpharadin, der in der ALSYMPCA-Studie das OS von Patienten mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom und symptomatischen Knochenmetastasen um 44% verbesserte, vermutlich Anfang 2013 erfolgen, schloss Dr. Dirk Laurent, Clinical Development Bayer HealthCare. Beim Kolorektalkarzinom sind außerdem noch Ramucirumab und der Triple-Angiokinase-Inhibitor BIBF-1120 in Phase-III- bzw. -II-Studien in der Prüfung.

ab

Literaturhinweise:

- (1) Grothey A et al. J Clin Oncol 2012;30 (suppl. 4, #LBA385)
- (2) Van Cutsem E et al. oral abstract presented at ASCO 2012
- (3) Demetri G et al. J Clin Oncol 30, 2012 (suppl; abstr LBA10008)

Quelle: Pressekonferenz „Evolving treatment options in cancer“, anlässlich des 14th World Congress on Gastrointestinal Cancer (WCGI), 30.06.2012, Barcelona; Veranstalter: Bayer Oncology