

25. April 2016

Therapielandschaft beim Kolorektalkarzinom wird immer vielfältiger

Moderne Studienkonzepte beim metastasierten kolorektalen Karzinom (mCRC), der optimale Zeitpunkt des Therapiewechsels und die individuelle Patientenversorgung waren Themen, die Experten bei einem Satellitensymposium von Sanofi auf dem Deutschen Krebskongress diskutierten.

Einen besonderen Stellenwert hat die Erstlinientherapie des mCRC, da 25-30% der Patienten für die nächste Therapielinie verloren gehen, erklärte Prof. Thomas Seufferlein, Ulm. Hier sind neue Strategien und Studienkonzepte für den individuellen Patienten gefragt. Diese können und sollen gezielt Patienten mit molekularen Subgruppen rekrutieren, „real-time“-Marker-gesteuert Medikamente an den klinischen Verlauf adaptieren und einsetzen, die Lebensqualität in den Fokus stellen und etablierte Medikamente in neuen Behandlungsszenarien überprüfen, fasste Prof. Ralf-Dieter Hofheinz, Mannheim, zusammen.

Zu diesen innovativen Studien zählt PERMAD. Geprüft wird, ob ein frühzeitiges Erkennen der Progression und ein entsprechendes Handeln einen Vorteil bringen. Dazu werden 50 Patienten in der Erstlinie mit Bevacizumab plus FOLFOX konservativ bis Tumorprogress nach RECIST-Kriterien behandelt und in der Zweitlinie mit Aflibercept (Zaltrap®) plus FOLFIRI. Nach Identifizierung von Biomarkern für den Tumorprogress erhalten in einer 2. Studienphase 150 Patienten randomisiert entweder die gleiche konservative Behandlung oder eine frühe Umstellung der zielgerichteten Therapie mithilfe der Biomarker. Die Chemotherapie wird aber erst bei konservativem Tumorprogress umgestellt.

Ein versorgungsrelevantes Konzept hat die nicht-interventionelle QoLiTrap-Studie (1). Sie bestimmt die Lebensqualität der Patienten als primären Endpunkt. Patienten mit mCRC können eingeschlossen werden, die nach einem Progress unter Oxaliplatin-haltiger Chemotherapie zu Aflibercept plus FOLFIRI wechseln. Erste Ergebnisse einer Interimsanalyse zeigen einen Erhalt der Lebensqualität unter dem FOLFIRI/Aflibercept-Regime.

Etablierte Medikamente in neuen Behandlungsszenarien prüft die CAO/ARO/AIO 0214-Studie, in der Patienten mit niedrigem Risiko (definiert im MRT) randomisiert mit mFOLFOX6 versus mFOLFOX6 plus Aflibercept behandelt werden. Ziel ist die Erhöhung der pCR-Rate von 10 auf 27%.

Die für die Therapie des mCRC zugelassenen Substanzen bieten eine Vielzahl an Möglichkeiten für Therapie-Sequenzen, sagte Prof. Arndt Vogel, Hannover. Die Überlebensverlängerung durch Angiogenese-Hemmer in der Zweitlinie ist in Studien belegt. Allerdings sind die Phase-III-Studien zu Aflibercept, Ramucirumab und Bevacizumab unterschiedlich aufgebaut und untersuchen verschiedene Populationen. Eine Besonderheit der VELOUR-Studie mit Aflibercept ist der hohe Anteil an schnell progredienten Patienten, die wegen ihrer schlechten Prognose gewöhnlich aus

den Studien ausgeschlossen werden, sagte Vogel. 10% der ITT-Population waren sog. „Adjuvant Rapid Relapsers“ (ARR), d.h. Patienten, die einen Progress während der adjuvanten Behandlung oder während der ersten 6 Monate nach adjuvanter Behandlung zeigten. Durch die zusätzliche Gabe von Aflibercept zu FOLFIRI konnte das mediane Gesamtüberleben (OS) von 12,1 auf 13,5 Monate signifikant verlängert werden (HR=0,817; p=0,0032) (2). Nimmt man die ARR-Patienten auch in der VELOUR-Studie aus der Auswertung heraus, so verbessert sich die Differenz im medianen OS auf 1,87 Monate (HR=0,78) und bei den mit Bevacizumab vorbehandelten Patienten ohne ARR vergrößert sich der Unterschied auf 2,14 Monate (HR=0,81) (3).

PD Dr. Stefan Kasper, Essen, stellte die Kasuistik eines Patienten mit schwerer Erkrankung und aggressivem Verlauf vor, der nach Progress unter FOLFOX/Bevacizumab in der Zweitlinie FOLFIRI plus Aflibercept erhielt und über 7 Monate stabilisiert wurde. Dass solche Ergebnisse realistisch sind, zeigen Daten des rgb-Registers OncoRec (4), in das bundesweit 135 Patienten unter Aflibercept-Therapie eingeschlossen sind. Danach beträgt das mediane OS unter Aflibercept in der Zweitlinie im Praxisalltag 17,1 Monate.

Unter optimaler Ausnutzung aller Therapiesequenzen und Therapieoptionen könne man heute mCRC-Patienten – auch mit ausgedehnt metastasierter Erkrankung – mit guter Lebensqualität über einen langen Zeitraum am Leben erhalten, fasste Prof. Carsten Bokemeyer, Hamburg, zusammen.

as

Quelle: Satellitensymposium „Innovative Therapiestrategien beim mCRC“, DKK, Berlin, 26.02.2016; Veranstalter: Sanofi

Literatur:

(1) Derigs et al. DGHO 2015, #P213.

(2) van Cutsem E et al. J Clin Oncol 2012; 30: 3499-3506.

(3) van Cutsem E et al. Targ Oncol 2015, doi:10. 1007/s11523-015-0402-9.

(4) Valdix AR et al. DGHO 2015, #V393.