

## Kolorektalkarzinom: Panitumumab in der Erst- und Zweitlinientherapie

**Der gegen den epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR) gerichtete humane monoklonale Antikörper Panitumumab (Vectibix®) verbesserte bei Patienten mit Kolorektalkarzinom und KRAS-Wildtyp das progressionsfreie Überleben signifikant in Kombination mit FOLFOX4 in der Erstlinientherapie und in Kombination mit FOLFIRI in der Zweitlinientherapie.**

In der PRIME-Studie (Panitumumab randomized trial in combination with chemotherapy for metastatic colorectal cancer to determine efficacy) wurde die Erstlinientherapie mit FOLFOX4 ohne und mit Panitumumab untersucht. In die Studie wurden bislang nicht behandelte Patienten mit metastasiertem Adenokarzinom von Kolon oder Rektum aufgenommen. Der KRAS-Status konnte bei 93% der Patienten bestimmt werden. 60% waren vom KRAS-Wildtyp, bei 40% war KRAS mutiert. Primärer Endpunkt war die Wirkung auf das progressionsfreie Überleben (PFS). Weitere Endpunkte waren Gesamtüberleben (OS), Ansprechrate, Zeit bis zum Tumoransprechen, Dauer des Ansprechens und Verträglichkeit.

Bei Patienten mit KRAS-Wildtyp kam es durch die Zugabe von Panitumumab zu einer signifikanten Verlängerung des PFS von 8,0 auf 9,6 Monate ( $p=0,02$ ) (Abb. 1). Das OS wurde um 4,2 Monate von 19,7 auf 23,9 Monate verlängert ( $p=0,07$ ). Die Ansprechrate stieg von 48% in der FOLFOX-Gruppe auf 55% bei Zugabe von Panitumumab ( $p=0,07$ ). Allerdings verkürzte Panitumumab bei Patienten mit mutierten KRAS das PFS von 8,8 auf 7,3 Monate ( $p=0,02$ ), das OS von 19,3 auf 15,5 Monate ( $p=0,07$ ). Der Mechanismus hierfür ist nach Aussage von P.D. Dr. Florian Lordick, Braunschweig, unbekannt.

0

Abb. 1: PRIME-Studie: Verlängerung des progressionsfreien Überlebens durch Panitumumab plus FOLFOX versus FOLFOX

### **Panitumumab in der Zweitlinientherapie**

In der offenen, randomisierten Phase-III-Studie 20050181 wurden Wirksamkeit und Verträglichkeit von Panitumumab in der Zweitlinientherapie in Kombination mit FOLFIRI versus FOLFIRI allein verglichen. Erstmals wurde prospektiv in einer Phase-III-Studie KRAS als Biomarker bestimmt. Zur KRAS-Bestimmung wurde das DxS-Kit eingesetzt, mit dem die 7 häufigsten Mutationen in den Kodons 12 und 13 nachgewiesen werden können. In die Studie wurden 1.186 mit einem Fluorpyrimidin-basierten Regime vorbehandelte Patienten aufgenommen und randomisiert mit FOLFIRI  $\pm$  Panitumumab behandelt. 55% der Patienten hatten den KRAS-Wildtyp, bei 45% war KRAS mutiert.

Bei den Patienten mit KRAS-Wildtyp kam es durch die zusätzliche Behandlung mit Panitumumab zu einer signifikanten Verlängerung des PFS von 3,9 auf 5,9 Monate ( $p=0,004$ ). Das OS nahm von 12,5 auf 14,5 Monate zu ( $p=0,115$ ). Die Ansprechrate stieg in der KRAS-Wildtyp-Gruppe von 10% unter FOLFIRI auf 35% unter FOLFIRI/Panitumumab. Bei Patienten mit mutiertem KRAS hatte die zusätzliche Gabe des Antikörpers keinen negativen Effekt. KRAS wurde damit als prädiktiver Biomarker für eine Therapie mit EGFR-Antikörpern bei Patienten mit metastasiertem Kolorektalkarzinom prospektiv bestätigt. Häufigste unerwünschte Ereignisse Grad 3/4 bei Panitumumab-Zugabe waren Hautreaktionen, Durchfall, Hypomagnesiämie und Infusionsreaktionen.

*Dr. Susanne Heinzl, Reutlingen*

*Quelle: Satellitensymposium „Therapie kolorektaler Karzinome 2010: Zielgenau und zu 100 % human“, veranstaltet von der Amgen GmbH auf dem 29. Deutschen Krebskongress, Berlin, 26. Februar 2010.*