

11. Juli 2019

Flexible Dosierung von Regorafenib bei Patienten mit mCRC

Der Multikinase-Inhibitor Regorafenib ist seit 2013 für Patienten mit therapierefraktärem metastasierten Kolorektalkarzinom (metastatic colorectal cancer, mCRC) zugelassen. Das Toxizitätsprofil von Regorafenib schränkt seine Anwendung in der klinischen Praxis jedoch oft ein. Die REARRANGE-Studie, eine randomisierte Phase-II-Studie, untersuchte, ob eine flexible Dosierung die Verträglichkeit von Regorafenib und damit die Lebensqualität verbessern kann, ohne die Wirksamkeit zu beeinträchtigen (1).

Dosiseskalation nach dem ersten Zyklus

An der Studie nahmen 299 therapierefraktäre Patienten mit mCRC teil, die zuvor bis zu vier Therapielinien erhalten hatten. Sie wurden 1:1:1 randomisiert in folgende Dosierungsschemata eingeteilt: Standarddosis 160 mg/Tag für drei Wochen (SD), reduzierte Dosis von 120 mg/Tag für drei Wochen (RD) oder intermittierende Dosis von 160 mg/Tag für eine Woche (ID). In allen drei Armen erfolgte anschließend jeweils eine Woche Therapiepause. Die durchschnittliche Behandlungsdauer betrug in der SD-Gruppe 3,2 Monate, in der RD-Gruppe 3,7 Monate und in der ID-Gruppe 3,8 Monate. Bei den Patienten der RD- und ID-Gruppe wurde die Dosis nach dem ersten Behandlungszyklus auf den Standard eskaliert, wenn keine limitierenden Toxizitäten auftraten. „Wir haben die Dosis im ersten Zyklus reduziert und dann eskaliert, weil sich gezeigt hat, dass die Toxizität in den ersten beiden Monaten der Behandlung höher ist“, erklärte der Studienleiter Dr. Guillem Argilés, Barcelona, Spanien. Das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) lag in allen Gruppen bei etwa 2 Monaten.

Weniger Nebenwirkungen - gleiche Wirksamkeit

Der primäre Endpunkt der Studie – die Verbesserung der allgemeinen Verträglichkeit von Regorafenib – wurde weder im RD- noch im ID-Kollektiv erreicht. Mit der flexiblen Dosierung verbesserten sich jedoch klinisch relevante unerwünschte Nebenwirkungen wie Müdigkeit, Hand-Fuß-Syndrom (HFS) und Hypertonie, ohne die Wirksamkeit zu beeinflussen, sodass die flexible Dosierung von Regorafenib eine alternative und effektive Option ist.

Quelle: ESMO-GI 2019

Literatur:

(1) Abstract O-026 – Results of REARRANGE trial: A randomized phase 2 study comparing different dosing approaches for regorafenib (REG) during the first cycle of treatment in patients (pts) with metastatic colorectal cancer (mCRC)' presented by Guillem Argilés during Session XX: Colorectal Cancer (Part I) on 6 July, 09:20-10:50 CEST. *Annals of Oncology* 30 (Supplement 4): iv137-iv151, 2019. doi:10.1093/annonc/mdz1551).