

mCRC: Zweitlinientherapie mit Ramucirumab nach Bevacizumab wirksam

Die Verfügbarkeit mehrerer Zytostatika und zielgerichteter Substanzen ermöglicht heute beim metastasierten Kolorektalkarzinom (mCRC) eine Sequenztherapie, sodass sich die Lebenserwartung betroffener Patienten erheblich verbessert hat. Wie eine interaktive Falldiskussion im Rahmen eines Symposiums auf dem Deutschen Krebskongress verdeutlicht, sollte bei mCRC-Patienten mit hoher Tumorlast und raschem Erstlinienprogress sowohl die Chemo- als auch die zielgerichtete Therapie umgestellt werden. Bei Patienten, die unter FOLFOX/Bevacizumab progredient werden, bietet sich der Wechsel zu FOLFIRI + Ramucirumab (Cyramza[®]) an. In der RAISE-Studie wurde mit diesem antiangiogen wirksamen Regime in der zweiten Linie eine signifikante Verlängerung von progressionsfreiem und Gesamtüberleben (OS) erreicht (1, 2). Von der Ramucirumab-Kombinationstherapie profitieren auch prognostisch ungünstige mCRC-Patienten, die bereits rasch nach Start der Erstlinientherapie progredient werden (3).

Priv.-Doz. Dr. Dominik Paul Modest, Berlin, stellte auf dem Symposium die Kasuistik eines 73-jährigen Patienten mit leicht reduziertem Performance-Status vor, bei dem die im Herbst 2019 wegen des Gewichtsverlusts durchgeführte Sonografie Raumforderungen in der Leber aufzeigte. Nach stationärer Einweisung wurden koloskopisch 2 Tumoren in der linken Flexur und im Coecum festgestellt. Zudem ergab das Computertomogramm (CT) 10 Lebermetastasen sowie paraaortale Lymphknotenmetastasen und peritoneale Implants. In der Leberbiopsie wurden histologisch ein Adenokarzinom des Kolons gesichert und die KRAS-Mutation G12V, BRAF-Wildtyp und Mikrosatelliten-Stabilität nachgewiesen. Daraufhin wurde im September eine Erstlinientherapie mit FOLFOX + Bevacizumab eingeleitet.

Rascher Progress - ungünstige Prognose

Bereits beim ersten Staging im Januar 2020 zeigte das CT einen massiven Progress mit neuen Metastasen und einer Größenzunahme der bereits vor-handenen Läsionen. „Bei einem mCRC-Patienten ohne BRAF-Mutation ist solch ein schneller und ausgeprägter Progress selten“, kommentierte Modest und plädierte dafür, sowohl die Chemotherapie als auch den Antikörper zu wechseln. „In dieser ungünstigen Situation sollte man alle Pferde, die man hat, wechseln“, so der Onkologe. Der Patient wurde daher von Bevacizumab/FOLFOX auf das FOLFIRI-Regime in Kombination mit dem gut verträglichen Antikörper Ramucirumab umgestellt, das bislang über 2 Zyklen verabreicht wurde. Rationale für den Switch von Bevacizumab zu Ramucirumab ist dessen breiteres Wirkprofil: Ramucirumab neutralisiert als einziger Antikörper gegen den VEGF-Rezeptor-2 die Wirkungen von VEGF-A, C und D, während Bevacizumab nur VEGF-A abfängt (4).

Verlängertes OS

Die Wirksamkeit dieser Kombination wurde in der Phase-III-Studie RAISE belegt, die die zusätzliche Gabe von Ramucirumab zum FOLFIRI-Regime vs. FOLFIRI allein bei über 1.000 mit Bevacizumab, Oxaliplatin und Fluoropyrimidin vorbehandelten Patienten verglich (2). Mit einer signifikanten Verlängerung des Gesamtüberlebens (OS) um 1,6 Monate erreichte die Studie ihren primären Endpunkt: Nur mit FOLFIRI behandelte Patienten überlebten median 11,7 Monate, die zusätzlich mit Ramucirumab behandelten Teilnehmer dagegen

13,3 Monate (HR=0,84; p=0,0219).

Auch „rapid progressors“ profitieren von Ramucirumab-Therapie

Patienten mit kurzem progressionsfreiem Intervall, d.h. Progress bereits unter oder kurz nach Ende der Erstlinientherapie, haben üblicherweise eine ungünstige Prognose. Dass auch diese „rapid progressors“ in gleicher Weise von der Ramucirumab-basierten Zweitlinientherapie profitieren, zeigt eine Subgruppenanalyse der RAISE-Studie von Teilnehmern, die innerhalb von weniger als 6 Monaten nach Beginn der Bevacizumab-haltigen Erstlinientherapie progredient wurden (3). In dieser prognostisch ungünstigen Situation überlebten die Patienten bei alleiniger Chemotherapie mit FOLFIRI median 8,0 Monate, Patienten mit späterem Progress (≥ 6 Monate nach Start der First-Line-Therapie) dagegen 12,5 Monate. Beide Gruppen hatten jedoch mit einer relativen Reduktion des Sterberisikos um 14% einen ähnlichen Nutzen von der Ramucirumab-Addition: Bei den „rapid progressors“ verlängerte sich das OS durch den Antikörper auf 10,4 Monate (HR=0,86), im restlichen Kollektiv auf 14,3 Monate (HR=0,86).

Quelle: Lilly

Literatur:

- (1) Fachinformation Cyramza[®], aktueller Stand; www.lilly-pharma.de/Cyramza
- (2) Taberero J et al.; *Lancet Oncol* 2015; 16: 499-608.
- (3) Obermannová R et al.; *Ann Oncol* 2016; 27: 2082-2090.
- (4) Clarke JM et al.; *Cancer Treat Rev* 2014; 40: 1065-1072.