

First-line-Therapie des metastasierenden kolorektalen Karzinoms

XELOX kann FOLFOX ersetzen

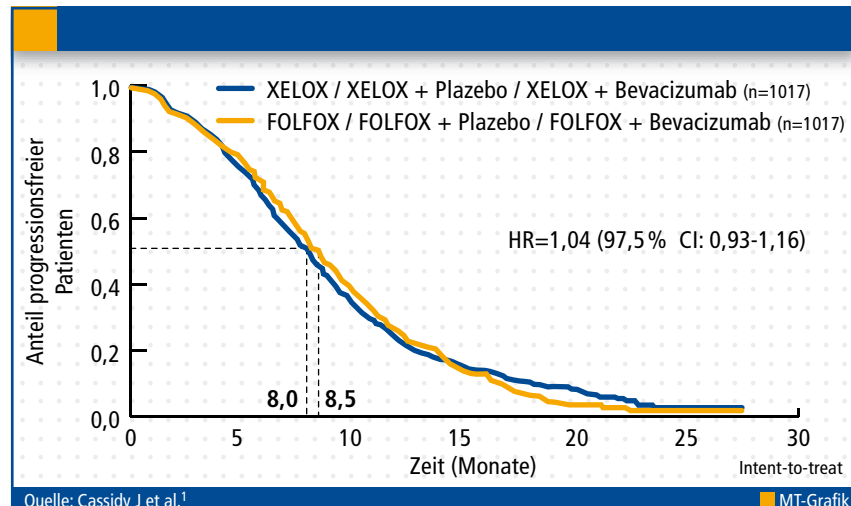
BARCELONA – Die First-line-Therapie des metastasierenden kolorektalen Karzinoms hat sich in den vergangenen zehn Jahren enorm entwickelt. Die Einführung von Capecitabine (Xeloda®) und Bevacizumab (Avastin®) stellen Meilensteine in der Behandlung dieser Erkrankung dar, wie bei verschiedenen Satellitensymposien und Vorträgen anlässlich des 9th World Congress on Gastrointestinal Cancer in Barcelona Ende Juni deutlich wurde.

Ein wichtiger Aspekt, der für die Behandlung mit XELOX spricht, ist die Vereinfachung der Behandlungsschemata, so **Professor Dr. Jim Cassidy**, Glasgow: Die Vermeidung aufwändiger und langwieriger Infusionstherapien macht die Behandlung für den Patienten bequemer und kann zumindest in Teilbereichen die Kosten reduzieren. In der Studie NO16966 sollte zunächst randomisiert das Standardregime FOLFOX4 (intravenöses 5-FU) mit XELOX (orales Capecitabine) verglichen werden. Als 2003, nach der Rekrutierung von 634 Patienten, bekannt wurde, dass die Zugabe des Anti-VEGF-Antikörpers Bevacizumab das Gesamtüberleben

verlängern kann, wurde das Studiendesign erweitert: In vier Armen wurde bei insgesamt 1400 zusätzlichen Patienten randomisiert entweder Bevacizumab oder Placebo zu XELOX bzw. FOLFOX hinzugefügt.

Orale Therapie flexibel

Der Vergleich¹ der beiden Studienarme mit XELOX mit den Studienarmen mit FOLFOX bestätigte, dass XELOX im primären Endpunkt progressionsfreies Überleben dem FOLFOX nicht unterlegen ist (Grafik 1). Das Gleiche gilt für Ansprechraten und mediane Gesamtüberlebenszeit, unabhängig davon, ob die Arme betrachtet wurden, in denen



Grafik 1: NO16966-Studie: Progressionsfreies Überleben unter FOLFOX4- versus XELOX-Chemotherapie +/- Bevacizumab.

die Chemotherapie alleine (mOS: XELOX 18,8, FOLFOX 17,7 Monate, HR 0,90) oder die, in denen sie zusammen mit Bevacizumab gegeben worden war (mOS: XELOX 21,4, FOLFOX 21,2 Monate, HR 0,99).

Diese Resultate, so Prof. Cassidy, bestätigen, dass Capecitabine die Infusion von 5-FU ersetzen kann,

und zwar sowohl alleine als auch in Kombination mit dem Anti-VEGF-Antikörper Bevacizumab. Bei den Nebenwirkungen treten unter XELOX weniger (auch febrile) Neutropenien, dafür mehr Hand-Fuss-Syndrome und Diarrhöen auf. Die orale Therapie zeichnet sich vor allem durch ihre grössere Flexibili-

XELOX vs. FOLFOX: Die Kosten halten sich die Waage

Gemäss Professor Dr. Werner Scheithauer, Wien und Dr. Louis Garrison, Seattle^{3,4} sind die direkten Kosten für die FOLFOX4- und die XELOX-Therapie mit 45 800 bzw. 44 500 US-\$ vergleichbar^{3,4}.

Während die reinen Medikamentenkosten bei Capecitabine höher sind, schlagen die Kosten für die Verabreichung – mit durchschnittlich 15 zusätzlichen Besuchen in der Klinik/Praxis, höherem Bedarf an zentralvenösen Zugängen etc. – vor allem bei FOLFOX zu Buche. Patienten, die XELOX erhielten, verbrachten mehr als 160 Stunden weniger in Klinik/Praxis.

tät aus. Gemäss Prof. Cassidy sollte XELOX daher in der First-line Behandlung des metastasierenden kolorektalen Karzinoms die FOLFOX-Kombination ersetzen.

Eine weitere Phase-III-Studie² mit 627 Patienten, vorgestellt von **Professor Dr. David Cunningham**, Sutton, belegte die Gleichwertigkeit von XELOX und FOLFOX im progressionsfreien und Gesamtüberleben auch in der Second-line-Therapie des metastasierten kolorektalen Karzinoms.

„Rückgrat der Therapie des metastasierten kolorektalen Karzinoms“

Mit Bevacizumab und Oxaliplatin mehr Lebermetastasen resezieren

BARCELONA – Als erste anti-angiogenetisch wirksame Substanz wurde der monoklonale Bevacizumab (Avastin®) zur First-line-Therapie des metastasierten kolorektalen Karzinoms in Kombination mit 5-Fluorouracil/Folinsäure +/- Irinotecan zugelassen. Neue Daten zeigen, dass die Kombination mit Oxaliplatinhaltigen Regimes genauso wirksam ist.

In der NO16966-Studie, so **Professor Dr. Bruce Giantonio**, Philadelphia, hat die Zugabe von Bevacizumab zum FOLFOX4- oder XELOX-Schema das progressionsfreie Überleben signifikant von 8,0 auf 9,4 Monate verlängert⁸. Das war besonders eindrucksvoll in der Subpopulation von Patienten, die

den Antikörper ununterbrochen bis zur Progression der Erkrankung erhielten, so Prof. Giantonio: Hier verlängerte sich das progressionsfreie Überleben von 7,9 auf 10,4 Monate (Grafik 2). Somit sollte bei einer Unterbrechung der Chemotherapie Bevacizumab unter allen Umständen weitergegeben werden.

Bestätigt wird die Wirksamkeit von Bevacizumab in Kombination mit diversen Chemotherapien durch weitere Studienresultate. In der AVIRI-Studie, die **Professor Dr. Alberto Sobrero**, Genua, vorstellte⁹, erhielten 209 Patienten den Antikörper zusammen mit FOLFIRI. Die ausgezeichnete Ansprechrate von 53,1 % und die mediane progressionsfreie Überlebenszeit von 11,1 Monaten sind vergleichbar mit den Resultaten aus der Zulassungsstudie¹⁰.

In der First BEAT-Studie erhielten weltweit fast 2000 Patienten mit bisher unbehandeltem metastasiertem kolorektalem Karzinom eine fluoropyrimidinhaltige Chemotherapie (5-FU/Folinsäure oder Capecitabine) nach Wahl des behandelnden Arztes und dazu Bevacizumab¹¹.

Primäres Studienziel war gemäss **Professor Dr. Fernando Rivera**, Santander, die Überprüfung des Sicherheitsprofils von Bevacizumab in einem möglichst paxinahen Kontext. Hier zeigten sich keine unerwarteten Sicherheitsbedenken.

Die Wirksamkeit der Behandlung wurde ebenfalls untersucht, und die mediane progressionsfreie Überlebenszeit von 10,7 Monaten für das gesamte Kollektiv deckte sich mit den Ergebnissen der NO16966-Studie, so Prof. Rivera.

Capecitabine punktet auch beim Magenkarzinom

BARCELONA – Jüngste Fortschritte bei der Therapie des Magenkarzinoms – weltweit weiterhin die zweithäufigste letale Krebserkrankung – beinhalten nach den Worten von Professor Dr. David Cunningham, Sutton, ebenfalls den Einschluss von Capecitabine.

In der REAL2-Studie wurde Cisplatin durch das besser verträgliche Oxaliplatin und 5-FU durch das bequemere handhabbare Capecitabine ersetzt (EOX). Im randomisierten Vergleich⁵ mit Epirubicin, Cisplatin und 5-FU (ECF) zeigte EOX signifikant (p=0,02) bessere Ergebnisse: Das mediane Gesamtüberleben lag unter EOX bei 11,2 Monaten, unter ECF lediglich bei 9,9 Monaten, so Prof. Cunningham. Die REAL2-Resultate bilden die Grundlage für den Antrag auf eine Zulassungserweiterung in der Schweiz und der Europäischen Union.

Weiter wurden Erkenntnisse in der kurativen Behandlung mit Bevacizumab erzielt. In der Gesamtpopulation konnten bei 15,4 % aller mit FOLFOX und Bevacizumab behandelten Patienten Lebermetastasen in kurativer Absicht reseziert werden (Abb. 3), bei den Patienten, die ausschliesslich Lebermetastasen aufgewiesen hatten, sogar bei mehr als einem Viertel (26,6 %). Bei diesen Patienten war die Antikörper-Therapie auch nicht mit Wundheilungs- oder Blutungs-komplikationen verbunden.

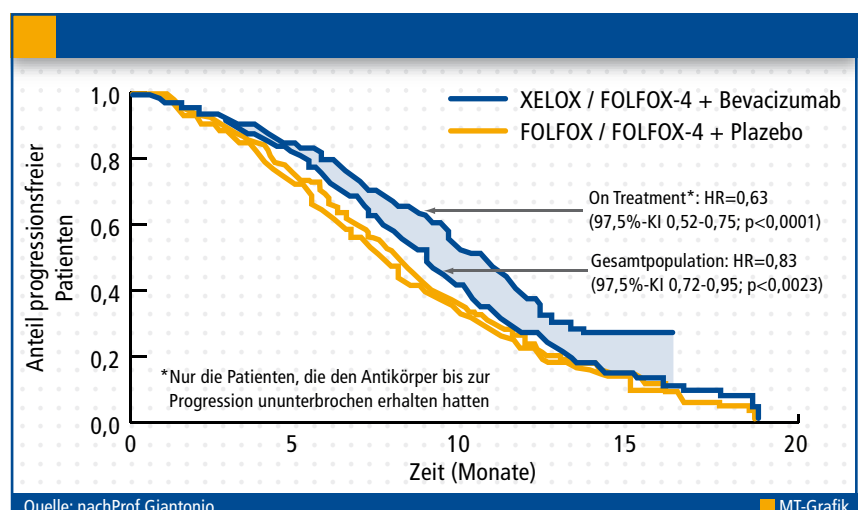
Bevacizumab kann diesen Resultaten zufolge mit allen gängigen

Chemotherapien kombiniert werden und wurde daher von Prof. Giantonio als „Rückgrat der Behandlung des metastasierten kolorektalen Karzinoms“ bezeichnet.

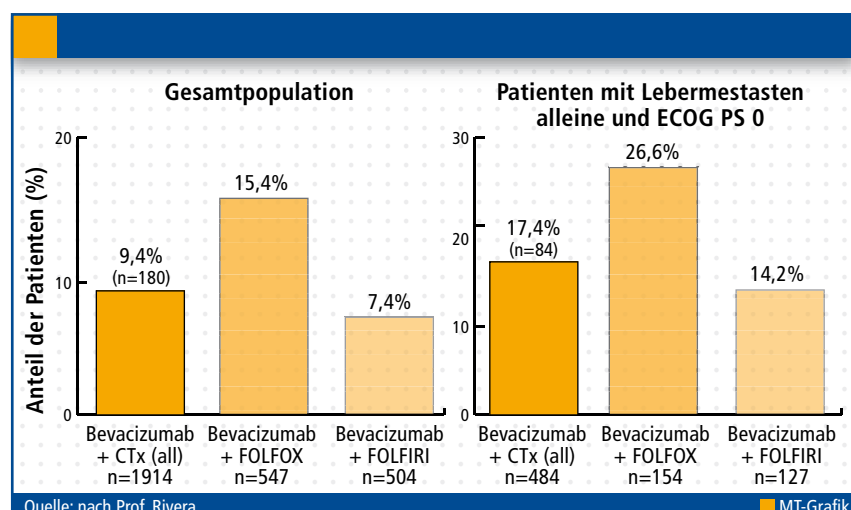
Referenzen:

- Cassidy J et al., Proc ASCO GI 2007, Abstract #270
- Rothenberg M et al., Proc ASCO 2007, Abstract #4031
- Garrison L et al., Ann Oncol 2007; 18 (S7): vii74 (Abstract #P0167)
- Scheithauer W et al., Ann Oncol 2007; 18(S7): vii86 (Abstract #P0215)
- Cunningham D et al., Proc ASCO 2006, Abstract #LBA4017
- Moore M et al., J Clin Oncol 2007; 25: 1960–1966
- Moore M et al., Ann Oncol 2007; 18 (S7): vii14 (Abstract #00010)
- Salz L et al., Proc ASCO 2007, Abstract #4028
- Sobrero A et al., Ann Oncol 2007; 18 (S7): vii18 (Abstract #00024)
- Hurwitz H et al., N Engl J Med 2004; 350: 2335–2342
- Rivera F et al., Ann Oncol 2007; 18 (S7): vii19 (Abstract #00025)

Die gekürzte Fachinformation finden Sie auf Seite XX



Grafik 2: NO16966-Studie: Progressionsfreies Überleben unter Bevacizumab vs. Plazebo plus FOLFOX4 oder XELOX-Chemotherapie.



Grafik 3: First BEAT-Studie: Anteil der Patienten, bei denen unter verschiedenen Therapien Lebermetastasen in kurativer Intention reseziert werden konnten.

IMPRESSUM

Idee und Konzeption: INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8, Postfach 368, 4020 Basel
 Information: Roche Pharma (Schweiz) AG
 Objektleitung: Dr. med. Christine Mücke
 Redaktion: Josef Gulden, Winfried Powollik
 Layout: Patrik Brunner
 Produktion: Patrik Brunner

© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages