

ASCO 2009:
Überlebensverlängerung durch Avastin bestätigt:

Neue Studien zum kolorektalen Karzinom unterstreichen Nutzen des VEGF-Hemmers

Köln (25. Juni 2009) – Neue Daten, die auf dem ASCO 2009 vorgestellt wurden, bestätigen den signifikanten Überlebensvorteil unter der Therapie mit Bevacizumab (Avastin®) beim metastasierten kolorektalen Karzinom (mCRC). In einer kanadischen sowie einer französischen Studie wurde mit Bevacizumab ein Gesamtüberleben von rund 23 Monaten erzielt. Der Nutzen des VEGF-Hemmers für ältere Patienten wurde in der Phase-III-Studie AGITG MAX untermauert. Außerdem wurden erste Hinweise für den Einsatz in der Adjuvanz gegeben. Hier scheint sich herauszukristallisieren, dass Bevacizumab wirkt, solange es gegeben wird.

In beiden oben beschriebenen Studien wurden die Daten von 1.617 mCRC-Patienten analysiert, die diese in den Jahren 2003/04 und 2005 mit mCRC diagnostiziert wurde und die daraufhin systemisch therapiert wurden. Wie ein Vergleich der Überlebenszeiten deutlich macht, ist die mediane Gesamtüberlebenszeit der Patienten innerhalb dieser 2 Jahre von 18,1 Monaten auf 21,6 Monate (p = 0,001) im Falle 5 Monate später (1). Ein signifikantes Überleben ist ebenfalls deutlich auf dem neuesten Stand von Bevacizumab. Im Falle der VEGF-Hemmer wird in Weiterentwicklung von 1,6 auf 1,6 bis 1,6 (1) aller systemisch behandelten Patienten. Im Falle von Bevacizumab zeigen in beiden Studien jeweils (1,6 bis 1,6), das Überleben der Patienten, die nicht systemisch therapiert wurden, hatte sich nicht verändert und betrug in beiden Fällen nur rund 8 Monate.

Bestätigt werden die Ergebnisse der kanadischen Studie durch eine randomisierte Phase-II-Studie aus Frankreich. An der Studie nahmen insgesamt 145 Patienten teil, die als First-line-Therapie entweder FOLFIRI (infusionales 5-FU/Folinsäure/Irinotecan) + Bevacizumab oder XELIRI (Capecitabin/Irinotecan) + Bevacizumab erhielten. Die Chemotherapie wurde nach 6 Monaten beendet, Bevacizumab wurde weitergegeben bis zur Tumorprogression. Die Gesamtansprechrate (ORR) nach 6 Monaten betrug 59 % unter FOLFIRI/Bevacizumab und 54 % unter XELIRI/Bevacizumab. In beiden Studienarmen wurde ein medianes progressionsfreies Überleben (PFS) von 9 Monaten und ein medianes OS von 23 Monaten erreicht. Die Therapie war gut verträglich (2).

Beide Studien unterstreichen damit die Ergebnisse der bekannten Phase-III-Studien (3-5) und machen einmal mehr deutlich, welche lange Gesamtüberlebenszeiten mit einer bevacizumabhaltigen Therapie erreicht werden.

Klinische Nutzen auch bei älteren Patienten bestätigt

Wie die Ergebnisse der internationalen, randomisierten Phase-III-Studie AGITG MAX zeigen, verlängert Bevacizumab zusätzlich zu dem oralen Fluoropyrimidin Capecitabin (Xeloda®) gegeben, das PFS von älteren mCRC-Patienten (n = 500; medianes Alter: 66-68

Jahre) signifikant um etwa 3 Monate (8,5 vs. 5,7 Monate; $p < 0,001$, HR = 0,63) (6).

Das Hauptziel der Studie bestand darin, ein Therapieregime mit niedriger Toxizität, aber hoher Wirksamkeit zu finden, das auch bei älteren Patienten breit einsetzbar ist, bei denen eine irinotecan- oder oxaliplatinhaltige Kombinations-Chemo-therapie kontraindiziert ist. Die Kombination Capecitabin/ Bevacizumab war gut verträglich und führte zu keiner Einschränkung der Lebensqualität. Damit stützen die Daten die Ergebnisse früherer Studien, die eine signifikante Verlängerung des PFS und lange Gesamtüberlebenszeiten gezeigt hatten, wenn Bevacizumab mit einer Fluoropyrimidin-Monotherapie kombiniert wurde (7).

Bevacizumab in der adjuvanten Therapie des Kolonkarzinoms

Erste Hinweise für den Einsatz von Bevacizumab in der Adjuvanz lieferte die amerikanischen Phase-III-Studie C-08. Insgesamt 2.672 Patienten mit einem Kolonkarzinom im Stadium II oder III erhielten ein modifiziertes FOLFOX-Regime (infusionales 5-FU/Folinsäure/Oxaliplatin) +/- Bevacizumab. Die Chemotherapie wurde nach 6 Monaten beendet, Bevacizumab (5 mg/kg alle 2 Wochen) wurde als Monotherapie über weitere 6 Monate verabreicht. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 3 Jahren war der primäre Endpunkt, das 3-Jahres-krankheitsfreie Überleben, in den beiden Behandlungsarmen nicht signifikant verschieden (77,4 % im mFOLFOX/Bevacizumab-Arm versus 75,5 % im mFOLFOX-Arm; HR = 0,89; $p = 0,15$). Auffällig war jedoch, dass am Ende der 12-monatigen Bevacizumab-Behandlung ein hochsignifikanter Unterschied vorhanden war (HR = 0,6; $p = 0,0004$), der auch im darauffolgenden Jahr noch beobachtet werden konnte (8).

Wie Norman Wolmark, Pittsburgh/USA, als Vertreter des Studienleitungskomitees ausführte, weist dieses Ergebnis darauf hin, dass Bevacizumab möglicherweise länger als 12 Monate verabreicht werden muss, um den anfänglich vorhandenen Nutzen aufrechtzuerhalten. Dies sollte in weiteren Studien untersucht werden. Die Sicherheit der 12-monatigen adjuvanten Therapie mit Bevacizumab war bereits im letzten Jahr präsentiert worden (9). Mit Spannung wird jetzt das Ergebnis der europäischen AVANT-Studie erwartet, die ebenfalls den Nutzen von Bevacizumab bei Kolonkarzinom-Patienten im adjuvanten Setting untersucht. Auch die Adjuvanz-Studien beim Mammakarzinom und Bronchialkarzinom werden weiter fortgesetzt.

Quellen

Renouf DJ et al., ASCO 2009, Abstract 4114

Ducreux M et al., ASCO 2009, Abstract 4086

Hurwitz et al., N Engl J Med 2004;350(23):2335-2342

Saltz et al., J Clin Oncol 2008; 26: 2013-19

Giantonio et al., J Clin Oncol 2007; 25: 1539-44

Tebbutt NC et al.; ASCO 2009, Abstract 4023

Kabbinavar FF et al., J Clin Oncol 2005; 23(16): 3706-37126

Wolmark N et al., ASCO 2009, Abstract LBA4

Allegra CJ et al., ASCO 2008, Abstract 4006

Download

Referat Prof. Dr. Volker Heinemann zum Thema "Aktuelle Daten zur Therapie gastrointestinaler Tumoren"

[statement_heinemann.pdf \(39.11 KB\)](#)

[_praesentation_heinemann.pdf \(2.06 MB\)](#)

Daten und Fakten

Kolorektales Karzinom:

[_factsheet_kolorektales_karzinom.pdf \(42.07 KB\)](#)

Avastin® in der First-line-Therapie des metastasierten kolorektalen Karzinoms:

[factsheet_crc.pdf \(44.89 KB\)](#)

Xeloda® in der adjuvanten Therapie des Kolonkarzinoms:

[factsheet_xeloda.pdf \(29.14 KB\)](#)

Xeloda® in der Therapie des metastasierten kolorektalen Karzinoms:

[factsheet_xeloda_mCRC.pdf \(40.00 KB\)](#)

Quelle: Pressekonferenz der Firma Roche Pharma zum Thema „Post-ASCO 2009 - Fortschritte in der Krebstherapie : Wo stehen wir ?“ am 25.06.2009 in Köln (medical relations).