

## **Xeloda® erhält Zulassungserweiterung für die Therapie des metastasierten kolorektalen Karzinoms**

Grenzach-Wyhlen (13. Februar 2008) - Das orale Fluoropyrimidin Xeloda® (Capecitabin) hat am 31. Januar 2008 von der Europäischen Arzneimittelagentur EMA die Zulassungserweiterung für die Therapie des metastasierten kolorektalen Karzinoms (mCRC) erhalten. Capecitabin ist somit für alle gängigen Chemotherapieschemata mit oder ohne Avastin® (Bevacizumab) sowie für alle Behandlungsphasen des mCRC zugelassen und kann künftig das aufwändige Standardschema mit 5-Fluorouracil plus Folinsäure (5-FU/FS) ersetzen.

Die Empfehlung basiert auf den Ergebnissen von zwei großen, internationalen Phase-III-Studien NO16966 (First-Line-Therapie) und NO16967 (Second-Line-Therapie). An der Phase-III-Studie NO16966 nahmen über 2.000 Patienten mit mCRC teil. Die ersten 634 Patienten erhielten randomisiert entweder XELOX, die Kombination des oralen Fluoropyrimidins Capecitabin mit Oxaliplatin i.v., oder FOLFOX-4 (infusionales 5-FU/FS plus Oxaliplatin). Den nachfolgenden 1.400 Patienten wurde im Rahmen eines 2x2-faktoriellen Designs zusätzlich randomisiert der Angiogenese-Hemmer Avastin® (Bevacizumab) oder Placebo verabreicht.

## **XELOX versus FOLFOX-4: vergleichbares progressionsfreies und Gesamtüberleben**

Die Studie NO16966 sollte die Nichtunterlegenheit von XELOX gegenüber FOLFOX-4 beweisen und außerdem zeigen, dass die Kombination von Bevacizumab mit einer Oxaliplatin-haltigen Chemotherapie signifikant wirksamer ist als die alleinige Chemotherapie. Primärer Studienendpunkt für beide Fragestellungen war das progressionsfreie Überleben (PFS). Wie Prof. Dr. Michael Geißler, Esslingen, ausführte, wurden beide Studienziele erreicht: In den XELOX-Armen betrug das mediane PFS 8,0 Monate versus 8,5 Monate unter FOLFOX-4.(1)

Damit konnte die Nichtunterlegenheit von XELOX gegenüber FOLFOX-4 gezeigt werden. Beim Gesamtüberleben (OS) konnte für beide Therapieregime mit 19,8 Monaten unter XELOX versus 19,6 Monaten unter FOLFOX-4 ein vergleichbares Ergebnis erzielt werden. Auch die Verträglichkeit der beiden Chemotherapie-Schemata war vergleichbar, wobei unter XELOX deutlich weniger Neutropenien, Granulozytopenien und febrile Neutropenien auftraten als unter FOLFOX-4.

XELOX führt darüber hinaus zu einer eindeutigen Verbesserung der Lebensqualität, denn es bietet den Patienten eine Verkürzung der Infusionsdauer sowie eine erhebliche Reduktion an Arzt- und Krankenhausaufenthalten. Auch eine Portimplantation ist unter XELOX nicht mehr notwendig. „Diese Ergebnisse zeigen deutlich“, so Geißler, „wie sehr XELOX die Lebensqualität von Patienten mit metastasiertem kolorektalen Karzinom verbessern kann. Weshalb sollten wir unseren Patienten weiterhin belastende Infusionsbehandlungen zumuten, nachdem sich Capecitabin auch in Kombinationsschemata nachweislich genauso

wirksam erwiesen hat wie infusionales 5-FU?“

## **Überzeugende Daten für XELOX auch in der Second-Line-Therapie des mCRC**

Dass XELOX auch in der Second-Line-Therapie genauso wirksam ist wie FOLFOX-4, macht die Phase-III-Studie NO16967 deutlich. (2) An der Studie nahmen 627 Patienten teil, die zuvor mit einer Chemotherapie behandelt worden waren und einen Rückfall erlitten hatten oder deren Erkrankung weiter fortgeschrittenen war. Primäres Studienziel war Gleichwertigkeit von XELOX versus FOLFOX-4 bezüglich des progressionsfreien Überlebens. Die zweiten Endpunkte waren Gesamtüberleben, Ansprechraten und Verträglichkeit. Beide Studienziele konnten erreicht werden: Das PFS betrug unter XELOX 4,7 bzw. 4,8 Monate unter FOLFOX-4, das OS 11,9 bzw. 12,6 Monate.

## **Fazit**

Die Daten haben gezeigt, dass XELOX künftig das aufwändige infusionale Schema FOLFOX-4 in der First- und Second-Line-Therapie des metastasierten kolorektalen Karzinoms ersetzen kann, so Geißler. Bezüglich des PFS und des OS ist XELOX mindestens genauso wirksam wie FOLFOX-4. Komplexe Therapieregime können somit vereinfacht werden. Darüber hinaus bietet Capecitabin den Vorteil der oralen Gabe. Die Unannehmlichkeiten und Komplikationen, die mit der 5-FUDauerinfusion verbunden sind, können künftig vermieden werden.

Nach den aktuellen Leitlinien der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) ist XELOX bereits neuer Standard des mCRC.

## **Quelle**

1. Cassidy J et al., ASCO 2007, Abstract 4030
2. Rothenberg ML et al., ASCO 2007, Abstract 4031

---

Quelle: Pressekonferenz der Firma Roche Pharma AG zum Thema „Avastin und Xeloda – Die neuen Standards in der Darmkrebstherapie“ am 13.02.2008 in Frankfurt am Main (medical relations).