

## Metastasiertes Kolorektalkarzinom

**Mit Genmutationstests etabliert sich die personalisierte Therapie**

Die klinische Praxis beim metastasierten Darmkrebs (mCRC) hat sich international stark verändert: Ärzte bestimmen zunehmend routinemässig den KRAS-Status, um Patienten eine personalisierte Therapie zu ermöglichen, so eine vergleichende Umfrage bei Ärzten (2008 und 2009) über ihr Wissen zum KRAS-Test, dessen Einsatz und zu einer Anti-EGFR-Therapie.

Befragt wurden 1254 Ärzte aus 20 Ländern in Europa, Asien und Lateinamerika (1) zu ihrem Wissen über KRAS-Testverfahren, deren Bedeutung beim mCRC und den therapeutischen Konsequenzen. Die Onkologen wurden zwischen Februar und Mai 2009 zu ihren kürzlich behandelten Patienten befragt und die Antworten mit einer ähnlichen Befragung von Anfang 2008 verglichen.

**Die Bedeutung von Biomarkern ...**

Die Auswertung zeigte: Die Anzahl der Patienten mit mCRC, bei denen eine KRAS-Mutationsanalyse durchgeführt wurde, hat sich von 2,5% im Jahr 2008 auf 42% zu Anfang 2009 erhöht. 86% der 2009 Befragten kannten KRAS-Testverfahren meist in Assoziation mit der Cetuximabgabe (53%). Die Umfrage zeigte ferner, dass die Anti-EGFR-Therapie ein neuer Behandlungsstandard beim mCRC mit bestätigtem KRAS-Wildtyp geworden ist. Von den mCRC-Patienten mit KRAS-Wildtyp erhielten laut der Befragung 44% Cetuximab, 8% Bevacizumab und 2% Panitumumab zu Jahresanfang 2009 (vs. 3%, 2% und 0% zu Jahresanfang 2008). Das US-amerikanische National Comprehensive Cancer Network (NCCN) hat

2009 die Empfehlung ausgesprochen, alle mCRC-Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose auf ihren KRAS-Mutationsstatus hin zu untersuchen (2). Die europäische Arzneimittelkommission empfiehlt die Anti-EGFR-Therapie ausschliesslich bei mCRC-Patienten mit dem KRAS-Wildtyp-Gen (welches bis zu 65% Prozent aller mCRC-Patienten betrifft).

**... für Prognose und Therapieentscheid**

Eine weitere während des ASCO-Jahrestreffens präsentierte europäische Studie unter Leitung der SAKK (3) ergab ferner, dass auch die Mutation im BRAF-Gen, die Lage des Tumors und die Zeitdauer bis zum Rezidiv Rückschlüsse auf die Überlebenschancen der mCRC-Patienten erlauben. Untersucht wurden mCRC-Patienten, die nach vorerst erfolgreicher Operation und adjuvanter Chemotherapie einen Rückfall erlitten.

**Kein verlängertes Überleben in der Adjuvans**

Ganz im Gegensatz zu dem inzwischen immer routinierteren Einsatz bei KRAS-Wildtyp in der metastasierten Situation steht die Gabe der Anti-EGFR-Therapie mit Cetuximab im Stadium III, das heisst

**Chicago 2010 welcomes ASCO!**

Mehr als 30 000 Krebsexperten aus aller Welt trafen sich auf der Jahrestagung unter dem Motto: «Advancing Quality Through Innovation».

in der adjuvanten Situation, gemäss einer neuen Studie: Die präsentierte Phase-III-Studie (4) zeigte bei Patienten im diesem früheren Stadium überraschenderweise keinen Überlebensvorteil unter der postoperativen Kombination FOLFOX plus Cetuximab gegenüber der Standardchemotherapie allein. Zudem litten die Patienten signifikant mehr an mittelgradigen und schweren Nebenwirkungen unter der Cetuximabkombination als unter der Chemotherapie allein. Aufgrund der Ergebnisse wurde die Studie früher beendet.

Dr. Steven Alberts, Rochester/Minnesota, präsentierte die randomisierte Studie, in der 858 Patienten FOLFOX und 902 die Chemotherapie plus Cetuximab erhielten. Nach einem medianen Follow-up von 15,9 Monaten waren das Drei-Jahres- sowie das krankheitsfreie Überleben ähnlich (74,1 vs. 73,3%) und das Gesamtüberleben in der FOLFOX-Gruppe besser (87,3 vs. 82,1%). ▲

Bärbel Hirrle

**Neue Zulassung für die Erstlinientherapie mit Cetuximab**

Seit Mitte September steht in der Schweiz Cetuximab (Erbix®) als Erstlinienbehandlung bei metastasiertem Darmkrebs mit KRAS-Wildtyp-Gen zur Verfügung. Swissmedic hat die Zulassung für diesen erweiterten Einsatz von Cetuximab jüngst erteilt.

Cetuximab ist jetzt zur Erstlinienbehandlung von Patienten mit EGFR-(epidermal growth factor receptor)-exprimierendem metastasiertem Kolorektalkarzinom vom KRAS-Wildtyp in Kombination mit den Standardchemotherapien FOLFIRI oder FOLFOX zugelassen. Die Zulassung wurde auf der Basis der Daten der randomisierten, kontrollierten Phase-III-Studie CRYSTAL und der Phase-II-Studie OPUS erteilt. Sie hatten die erhöhte Wirksamkeit der Kombination in der Erstlinientherapie gegenüber der Chemotherapie allein demonstriert. Darüber hinaus kann das Medikament auch als Monotherapie für Patienten eingesetzt werden, bei denen eine vorangegangene oxaliplatin- und irinotecanbasierte Chemotherapie versagt hat oder die eine Intoleranz gegen Irinotecan aufweisen.

Quelle: Medienmitteilung; Merck Serono, 13. September 2010.

## Quellen:

1. Ciardiello F, et al. ASCO Annual Meeting 2010; Abstract No: e14074. Im Auftrag von Merck KGaA.
2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Colon Cancer v2.2009
3. Roth A, et al. Translational Subproject of Study PETACC 3/EORTC 40993/SAKK 60/00
4. Alberts, S. R. et al.: ASCO Annual Meeting 2010; Abstract CRA 3507.

Interessenkonflikte: kein Sponsoring.