

## Inoperables metastasiertes kolorektales Karzinom *Wie steht es um den Nutzen von Vitamin C?*

Hochdosiertes Vitamin C, intravenös gegeben, scheint gemäss früheren Studien gewisse krebshemmende Eigenschaften zu haben, aber kann es auch im Rahmen einer Erstlinientherapie von Nutzen sein? Wang et al. konnten in ihrer Phase-I-Dosis-Eskalations- und Expansionsstudie zeigen, dass Patienten mit Kolorektal- oder Magenkrebs hochdosiertes (bis zu 1,5 g/kg) intravenös verabreichtes Vitamin C mit FOLFOX oder FOLFIRI gut tolerieren. In der jetzt präsentierten offenen Phase-III-Studie mit Patienten mit inoperablem metastasiertem Kolorektalkarzinom (mCRC) und normalem G6PD-Status ohne vorherige Behandlung randomisierten sie 442 Patienten 1:1 in eine von zwei Gruppen. In der Kontrollgruppe erhielten die Patienten alle 2 Wochen FOLFOX mit oder ohne Bevacizumab, in der Versuchsgruppe zusätzlich Vitamin C intravenös (1,5 g/kg/Tag, 1–3 Tage). Die Randomisie-

rung erfolgte abhängig von der Lokalisation des Primärtumors (links- oder rechtsseitig) sowie der Behandlung mit Bevacizumab (mit oder ohne). Als primärer Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS) definiert, als sekundäre Endpunkte das Gesamtüberleben (OS), die objektive Ansprechrates, die Bewertung der behandlungsbedingten unerwünschten Ereignisse sowie das PFS und OS bei Patienten mit RAS oder BRAF-Mutation.

Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 24,5 Monaten (95%-Konfidenzintervall [KI]: 23,4–27,2 Monate) war die Chemotherapie plus Vitamin C der alleinigen Chemotherapie hinsichtlich des PFS nicht überlegen (8,6 vs. 8,3 Monate; Hazard Ratio [HR]: 0,86; 95%-KI: 0,70–1,05,  $p = 0,1$ ). Bei 44,3% (Versuchsgruppe) respektive 42,1% (Kontrollgruppe) der Patienten wurde ein OS beobachtet. Jedoch fand sich in der

vordefinierten Subgruppenanalyse für Patienten mit RAS-Mutation in der Versuchsgruppe ein signifikant besseres PFS als in der Kontrollgruppe (HR: 0,67; 95%-KI: 0,50–0,91). Zudem überlebten sie länger progressionsfrei (9,2 vs. 7,8 Monate;  $p = 0,01$ ). Zu unerwünschten Nebenwirkungen Grad  $\geq 3$  kam es bei 33,5% (Versuchsgruppe) beziehungsweise 30,3% (Kontrollgruppe) der Patienten. Alles in allem führte hochdosiertes Vitamin C plus FOLFOX mit oder ohne Bevacizumab bei Patienten mit mCRC als Erstlinientherapie nicht zu einem besseren PFS als FOLFOX mit oder ohne Bevacizumab, Patienten mit RAS-Mutation hingegen hatten einen gewissen Nutzen, so das Fazit der Autoren. Mü

*Wang F et al.: A randomized, open-label, multicenter, phase 3 study of high-dose vitamin C plus FOLFOX +/- bevacizumab versus FOLFOX +/- bevacizumab as first-line treatment in patients with unresectable metastatic colorectal cancer. World Congress on Gastrointestinal Cancer, 29. Juni bis 2. Juli, Barcelona, Spanien, SO-17.*