Entwicklung eines q2w-Applikationsschemas für Cetuximab ist sinnvoll

Kommentar von Klaus Mross

PD Dr. med.

Klaus Mross

Freiburg i. Br.

E-Mail:

mross@tumorbio.

uni-freiburg.de

Cetuximab wurde für ein wöchentliches Therapiechema zugelassen, das mit einer Aufsättigung eingeleitet und von einer wöchentlichen Erhaltungsdosis gefolgt wird, die ausreichend ist, um das EGFR-System permanent zu blockieren. Dieses Applikationsschema ist aufwendig und nicht optimal, weil die wirksamsten Chemotherapien 2-Wochen-Schemata sind [1, 2]. Die Entwicklung eines q2w-Applikationsschemas auch für Cetuximab ist daher sinnvoll.

Zum einen wurde nun belegt, dass die Pharmakokinetik ein q2w-Applikationsschema rechtfertigt, welche Monoaktivität Cetuximab per se hat, und von welchen Eigenschaften das Ansprechen

abhängt. Die Ergebnisse sind beeindruckend. Die Therapie mit 500 oder 600 mg/m² Cetuximab q2w erbringt gleiche Talspiegel (vor der nächsten Applikation) wie die Standardtherapie mit 400/250 mg/m². Es wird also von den Autoren zu Recht empfohlen, 500 mg/m² als 2-Wochen-Applikation zu verwenden. Die terminale Halbwertszeit des Antikörpers ist lang genug, um suffiziente blockierende Blutspiegel auch vor der nächsten Applikation zu garantieren (Abb. 2). Diese Dosierung ist mengenmäßig äquivalent zur Standarddosis und verursacht keine zusätzlichen Kosten. Allerdings erlaubt dieses Applikationsschema problemlos die Synchronisation mit den wirksamsten Chemotherapieprotokollen und vereinfacht die Therapie.

Zum anderen wissen wir nun, dass Cetuximab auch als Monotherapie bei KRAS-Wildtyp wirksam ist, aber leider nur bei ca. 30% dieser Patienten (Abb. 1). Möglicherweise sind weitere Untersuchungen von potenziellen Biomarkern diesbezüglich wegweisend. Die begleitenden Microarray-Analysen zeigten distinkte Profile, die mit der Tumorkontrolle korrelierten. Die Amphiregulin- und IL-8-Expression erwiesen sich als interessant und müssen weiter erforscht werden. Bei KRAS-Patienten mit Mutation braucht man eine Anti-EGFR-Therapie mit Cetuximab nicht zu erwägen. Warum Cetuximab nur bei einem Teil der KRAS-Wildtyp-Patienten wirkt, bleibt eine spannende Frage. Dass die Ansprechraten der Kombination Cetuximab plus FOLFIRI besser sind als Cetuximab allein ist trivial. Cetuximab wirkt prinzipiell nur bei KRAS-Wildtyp-Patienten, FOLFIRI + Cetuximab wirkt unabhängig davon allein schon durch den Chemotherapieanteil.

Fazit

Insgesamt betrachtet ist klar, wenn an so wenigen Patienten so viele Daten generiert wurden, dass die schiere Fülle an Ergebnissen zwei Publikationen erforderte. Man muss beide Arbeiten lesen, um zu verstehen, was gemacht wurde. Man kann der spanischen Arbeitsgruppe zu diesem Doppelpack gratulieren, da wichtige Fragen geklärt wurden.

Literatur

1. De Gramont A et al. J Clin Oncol 1997;15:808–15.
2. Tournigand J et al. Clin Oncol 2004;22:229–37.

Abbildung 2. Konzentrationverlauf von Cetuximab (schwarze Linie Standarddosis q1w). (A) Mittlere (± Standardabweichung) Serumkonzentrationen von Cetuximab in Woche 5 (logarithmische Skala); (B) mittlere Cetuximab-Talspiegel (µg/ml).