Metastasiertes kolorektales Karzinom

Capecitabin in der Erhaltungstherapie

Die Erhaltungstherapie mit Capecitabin kann als geeignete Option nach Induktion mit XELOX (Capecitabin, Oxaliplatin) oder FOLFOX (5-Fluorouracil, Folsäure, Oxaliplatin) bei Patienten mit zuvor unbehandeltem metastasiertem kolorektalem Karzinom (mCRC) betrachtet werden, bei insgesamt akzeptabler Verträglichkeit. Dies lässt sich aus den Ergebnissen einer Phase-III-Studie mit 274 Patienten schließen, die sich nach der Induktion über 18–24 Wochen randomisiert entweder einer Erhaltungstherapie mit Capecitabin unterzogen oder nur beobachtet wurden. Primärer Endpunkt der Studie war das progressionsfreie Überleben.

Nach median 29 Monaten lebten die Patienten in der Gruppe mit Capecitabin-Erhaltungstherapie statistisch signifikant länger progressionsfrei als diejenigen im Beobachtungsarm (6,43 vs. 3,43 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,54;

$p < 0,001$). Das mediane Gesamtüberleben war in der Gruppe mit der Capecitabin-Erhaltungstherapie gegenüber der Beobachtungsgruppe ebenfalls verlängert, jedoch ohne statistische Signifikanz (25,63 vs. 23,30 Monate; HR 0,85; $p = 0,2247$).

Der Nutzen der Erhaltungstherapie mit Capecitabin im Hinblick auf das progressionsfreie Überleben wurde nicht durch eine vorherige Induktionstherapie mit XELOX geschmälert, wie eine weitere Subgruppenanalyse ergab. Das Ergebnis für das progressionsfreie Überleben blieb grundsätzlich in allen Subgruppen gleich. Patienten mit synchroner Erkrankung und mehr als einer Metastasenlokalisation könnten stärker von der Erhaltungstherapie profitieren.

In den beiden Studienarmen zeigten sich insgesamt vergleichbare Toxizitätsprofile. Grad-3/4-Toxizitäten, die in der Capecitabin-Gruppe häufiger auftraten,

© Davorn Wagner / Chirurgie im Bild

Patienten mit Dickdarmtumor profitieren von der Erhaltungstherapie mit Capecitabin.

waren Neutropenie, Hand-Fuß-Syndrom und Mukositis.

Die chinesischen Patienten der Studie hatten im Durchschnitt ein um zehn Jahre niedrigeres Höchstalter als Patienten in vergleichbaren westlichen Studien. Dennoch sprechen die guten Ergebnisse zur Effektivität und Verträglichkeit von Capecitabin dafür, dass das Gesamtergebnis auch auf Patienten in westlichen Ländern übertragbar ist. *Brigitte Schalhorn*

Luo HY et al. Single-agent capecitabine as maintenance therapy after induction of XELOX (or FOLFOX) in first-line treatment of metastatic colorectal cancer: randomized clinical trial of efficacy and safety. *Ann Oncol.* 2016;27(6):1074-81.

kurz notiert

Forschungsstandort Deutschland

Forschung an Tumorsuppressor +++

Eine Forschergruppe aus Gießen und Marburg will das Tumorsuppressorprotein p53 derart manipulieren, dass es Krebszellen zum Selbstmord bringt. p53 wird normalerweise aktiv, wenn DNA-Schäden auftreten. Dann stoppt es die Zellteilung und leitet ggf. die Apoptose ein. Die Forscher vermuten, dass die Apoptose nur dann eingeleitet wird, wenn sich mehrere p53-Moleküle zusammenschließen und kooperativ handeln. Möglich wird dies vermutlich durch die Phosphorylierung der Proteine. Bestätigt sich diese Vermutung, wäre p53 ein vielversprechender Ansatz für die Krebstherapie. *red.*

Prostatakarzinom: Präzisere Diagnostik +++

Mehrere Kliniken in Deutschland verwenden für die Diagnostik eines Prostatakarzinoms inzwischen ein neues Verfahren, mit dem Gewebeproben präziser analysiert werden können. Bei der MRT-TRUS-Fusion werden die während der Gewebeentnahme erzeugten transrektalen Ultraschallbilder mit Magnetresonanztomografie-Aufnahmen verschmolzen. Letztere zeigen mögliche Tumoren viel deutlicher als Ultraschallbilder. Damit können Gewebeproben gezielt aus den verdächtigen Arealen entnommen und untersucht werden. *red.*

Multiples Myelom

Neuer Proteasominhibitor geprüft

Die zusätzlich Gabe des Proteasominhibitors Ixazomib zu Lenalidomid plus Dexamethason führt zu einem signifikant längeren progressionsfreien Überleben. Das zeigte eine Phase-III-Studie mit 722 Patienten, deren multiples Myelom rezidiert war. In der Studie erhielten die Patienten entweder Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid/Dexamethason oder aber ein Placebo plus Lenalidomid/Dexamethason. Der primäre Endpunkt war das progressionsfreie Überleben.

In der Ixazomib-Gruppe war das progressionsfreie Überleben signifikant länger als in der Placebogruppe. Es lag nach einem mittleren Follow-up von 14,7 Monaten bei 20,6 Monaten gegenüber 14,7 Monaten (Hazard Ratio für Krankheitsprogression oder Tod 0,74; $p = 0,01$).

In allen zu Beginn der Studie definierten Subgruppen von Patienten wurde ein solcher Vorteil der Ixazomib-Addition im Hinblick auf Progressionsfreiheit gefunden. Dies galt auch für Patienten mit

zytogenetischen Aberrationen vom Hochrisikotyp.

Die Gesamtansprechraten betrugen in der Ixazomib-Gruppe 78 % und unter Placebo 72 %; vollständig bzw. sehr gut sprachen in der Ixazomib-Gruppe 48 % der Patienten an, in der Placebogruppe waren es 39 %.

Nach einem mittleren Follow-up von 23 Monaten wurde das mittlere Gesamtüberleben noch in keiner der beiden Gruppen erreicht. Das Follow-up wird derzeit fortgesetzt.

In den beiden Studienarmen waren die Raten schwerer Nebenwirkungen ähnlich (47 % unter Ixazomib bzw. 49 % unter Placebo); die Patienten berichteten auch von ähnlicher Lebensqualität. Die Todesraten während der Studienperiode betrugen 4 % bzw. 6 %.

Christina Berndt

Moreau P et al. Oral Ixazomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. *N Engl J Med.* 2016;374(17):1621-34.