



Gastroonkologie

54 Klinisch relevanter Vorteil durch EGFR-Inhibition beim Ösophaguskarzinom // 55
 Kolonkarzinom: Kürzere Chemotherapie besser verträglich, aber weniger wirksam //
 55 HCC: Nach Sorafenib-Versagen verlängert Cabozantinib das Überleben

Klinisch relevanter Vorteil durch EGFR-Inhibition beim Ösophaguskarzinom

Bei Patienten mit resezierbarem Ösophaguskarzinom verbesserte die zusätzliche Gabe von Cetuximab die Tumorkontrolle und führte zu einer klinisch relevanten, jedoch nicht signifikanten Verbesserungen des progressionsfreien und Gesamtüberlebens.

Die Patienten aus der Cetuximab-Gruppe lebten nach einer R0-Resektion signifikant länger ohne lokoregionales Versagen als Patienten ohne die gegen EGFR („epidermal growth factor receptor“) gerichtete Therapie (Hazard Ratio [HR] 0,53; $p = 0,017$; **Abb. 1**). Fernmetastasen traten in beiden Gruppen nach vergleichbarer Zeit auf (HR 1,01; $p = 0,97$).

Das mediane progressionsfreie Überleben, primärer Endpunkt der Studie, war unter Cetuximab mit 2,9 Jahren etwas länger als mit 2,0 Jahren in der Kontrollgruppe (HR 0,79; $p = 0,13$). Nach 4 Jahren waren noch 48 % der Pa-

tienten der Cetuximab-Gruppe und 37 % der Patienten aus der Kontrollgruppe progressionsfrei. Insgesamt lebten die Patienten der Cetuximab-Gruppe im Median noch 5,1 Jahre, die Patienten der Kontrollgruppe dagegen nur 3,0 Jahre – ein klinisch relevanter, aber nicht signifikanter Unterschied (HR 0,73; $p = 0,055$). Nach 4 Jahren waren noch 56 % der Patienten des Cetuximab-Arms und 43 % der Patienten der Kontrollgruppe am Leben. Der Effekt war bei Patienten mit Plattenepithelkarzinom stärker ausgeprägt, aber auch bei Patienten mit Adenokarzinomen zu beobachten.

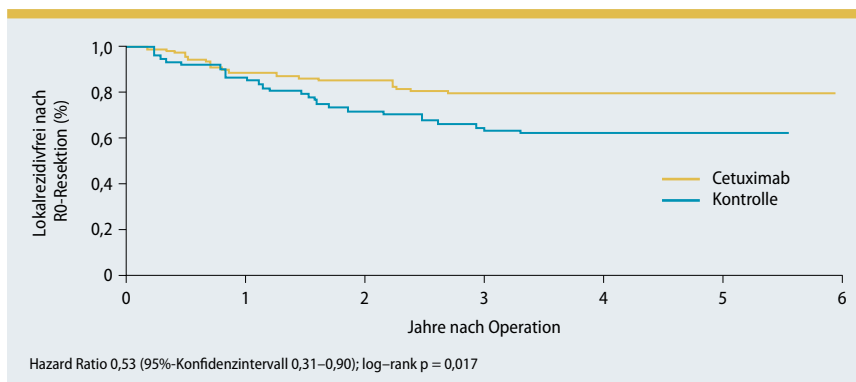


Abb. 1: Patienten mit resezierbarem Ösophaguskarzinom profitieren von der zusätzlichen Gabe von Cetuximab (neoadjuvant plus adjuvant) zur multimodalen Standardtherapie. Die lokale Kontrolle wird deutlich verbessert.

In dieser prospektiven, randomisierten, offenen Phase-III-Studie wurden 300 Patienten mit resezierbarem Ösophaguskarzinom mit 2 Zyklen einer Induktionschemotherapie mit Docetaxel plus Cisplatin und einer Radiochemotherapie (45 Gy [25 Fraktionen zu 1,8 Gy], Docetaxel, Cisplatin über 5 Wochen) behandelt. Anschließend wurden sie operiert, wobei etwa die Hälfte von ihnen ($n = 149$) eine neoadjuvante Therapie mit Cetuximab (250 mg/m² Körperoberfläche [KOF]) wöchentlich während der Induktionschemotherapie und der Chemoradiation und eine adjuvante Therapie mit Cetuximab (500 mg/m² KOF, q2w, für 3 Monate) erhielt. Die mediane Beobachtungsdauer lag bei 4,0 Jahren.

Die Patienten waren im Median 61 Jahre alt. 63 % von ihnen hatten ein Adenokarzinom, 85 % einen Tumor im Stadium cT3/4a, 90 % positive Lymphknoten. In der Cetuximab-Gruppe gelang die R0-Resektion bei 95 % der Patienten und in der Kontrollgruppe bei 97 %. Die postoperative therapiebedingte Mortalität lag in beiden Armen bei 6 %. Weder bei neoadjuvanter Gabe von Cetuximab noch bei postoperativer Gabe stieg die Rate unerwünschter Ereignisse an.

Fazit: Patienten mit resezierbarem Ösophaguskarzinom profitieren von der neoadjuvanten und adjuvanten Therapie mit Cetuximab zusätzlich zur Radiochemotherapie und Operation. Möglicherweise besteht ein Synergismus zwischen dem EGFR-Inhibitor und der Bestrahlung.

Judith Neumaier

Ruhstaller T et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by chemoradiation and surgery with and without cetuximab in patients with resectable esophageal cancer: a randomized, open-label, phase III trial (SAKK 75/08). **Ann Oncol.** 2018;29(6):1386-93