



## Kolorektales Karzinom: Bluttest auf RAS-Mutationen scheint zuverlässig

Der im Plasma bestimmte RAS-Status stimmt gut mit dem im Tumorgewebe bestimmten RAS-Status überein. Das zeigte eine prospektive Studie, an der Patienten mit kolorektalem Karzinom und Lebermetastasen teilgenommen haben.

Für die Suche nach RAS-Mutationen werden derzeit Tumorbiopsien verwendet, deren Untersuchung im Median fast 3 Wochen dauert; eine lange Zeit, wenn eine dringende Behandlung erforderlich ist. Daher wäre es sinnvoll, die erforderliche Zeit für die Bestimmung des RAS-Mutationsstatus zu verkürzen. Die Analyse der zirkulierenden TumordNA (ctDNA) könnte dies ermöglichen. RAS-Untersuchungen von Plasma und Gewebe wurden nun in einer großen prospektiven Kohorte von Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom verglichen. Hierfür wurden chemotherapienaiven Patienten Plasmaproben

entnommen und zentral einer NGS („next generation sequencing“)-Analyse unterzogen. Parallel wurde der RAS-Status konventionell bestimmt.



© Fly\_dragonfly / Fotolia

**Ein RAS-Test im Blutplasma mithilfe zirkulierender Tumor-DNA ermöglicht schnellere Ergebnisse als eine Tumorbiopsie.**

Insgesamt zeigte sich eine gute Übereinstimmung der beiden Analysen: Der  $\kappa$ -Koeffizient lag bei 0,71, die Genauigkeit betrug 85,2 %, die Sensitivität 76,0 % und die Spezifität 98,2 %. Bei den 329 Patienten mit detektierbarer ct-DNA ( $\geq 1$  Mutation oder 1 methylierter Biomarker) lag der  $\kappa$ -Koeffizient bei 0,89, die Genauigkeit bei 94,8 %, die Sensitivität bei 92,9 % und die Spezifität bei 97,7 %. Bei Abwesenheit von Lebermetastasen und bei primärer Tumorsektion zeigten waren die Ergebnisse der ct-DNA-Testung jedoch nicht zuverlässig.

**Fazit:** Dies ist die erste prospektive Studie, die zeigt, dass der RAS-Status im Plasma und im Tumorgewebe bei Patienten mit kolorektalem Karzinom und Lebermetastasen gut übereinstimmen. Die Ergebnisse validieren somit die Plasma-Testung auf RAS-Mutationen für die routinemäßige Anwendung bei Patienten mit kolorektalem Karzinom.

Judith Neumaier

Bachet JB et al. RAS mutation analysis in circulating tumor DNA from patients with metastatic colorectal cancer: the AGEO RASANC prospective multicenter study. *Ann Oncol.* 2018;29(5):1211-9

## Neuer Standard in der Erstlinientherapie beim mCRC?

Orales Fluoropyrimidin, Irinotecan und Bevacizumab sind den bisherigen Standardregimen FOLFOX und CapeOX im progressionsfreien Überleben nicht unterlegen.

Die Kombinationstherapie aus oralem Fluoropyrimidin plus Irinotecan ist in der Erstlinie beim metastasierten Kolorektalkarzinom (mCRC) bislang nicht fest etabliert. Ob die Kombination aus dem Fluoropyrimidin S-1 plus Irinotecan dem bisherigen Standard modifiziertes (m) FOLFOX-6 (Oxaliplatin, Folsäure, 5-Fluorouracil) oder CapeOX (Capecitabin, Oxaliplatin) immer auch in Kombination mit Bevacizumab nicht unterlegen ist, wurde nun in einer Phase-III-Studie untersucht.

Patienten mit zuvor unbehandeltem mCRC erhielten randomisiert entweder

mFOLFOX6 oder CapeOX plus Bevacizumab (Kontrollgruppe) oder S-1/Irinotecan plus Bevacizumab (Studiengruppe), entweder als 3- oder 4-wöchiges Regime. Primärer Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS). Die Nichtunterlegenheitsgrenze lag bei 1,25. Als Nichtunterlegenheit galt es, wenn der obere Wert des 95 %-Konfidenzintervalls (95 %-KI) für die Hazard Ratio (HR) der Kontrollgruppe gegenüber Studiengruppe unter dieser Grenze lag.

Das mediane PFS betrug 10,8 Monate (95 %-KI 9,6–11,6) in der Kontrollgruppe und 14,0 Monate (95 %-KI 12,4–15,5) in der Studiengruppe (HR 0,84; 95 %-KI 0,70–1,02;  $p < 0,0001$  für Nichtunterlegenheit;  $p = 0,0815$  für Überlegenheit). Der obere Wert der HR für das PFS war damit niedriger als der zuvor für Nichtunterlegenheit festgelegte Grenzwert von 1,25.

157 Patienten (64,9 %) in der Kontrollgruppe und 140 (58,6 %) in der Studiengruppe erlitten Nebenwirkungen vom Grad 3 oder höher.

**Fazit:** Die Kombination S-1/Irinotecan plus Bevacizumab war in dieser Studie in der Erstlinientherapie beim mCRC den Standardregimen mFOLFOX-6 bzw. CapeOX jeweils plus Bevacizumab in puncto progressionsfreies Überleben nicht unterlegen. Nach Ansicht der Studienautoren könne sich hier ein neuer Therapiestandard gezeigt haben.

Kathrin von Kieseritzky

Yamada Y et al. S-1 and irinotecan plus bevacizumab versus mFOLFOX6 or CapeOX plus bevacizumab as first-line treatment in patients with metastatic colorectal cancer (TRICOLORE): a randomized, open-label, phase III, noninferiority trial. *Ann Oncol.* 2018;29(3):624-31