



Gastroonkologie

30 Panitumumab verbessert die Drittlinientherapie des Kolorektalkarzinoms // **31** Taxanfreie Zweitlinientherapie bei gastroösophagealem Adenokarzinom // **32** Behandlung des mCRC mit BRAF-V600E-Mutation – gibt es bessere Optionen? // **32** Ob Vitamin-D die Krebsprognose bessert, könnte vom p53-Status abhängen // **33** Bericht vom ESMO WCGC: Breiterer Einsatz für Pembrolizumab beim Magen-/GEJ-Karzinom?

Panitumumab verbessert die Drittlinientherapie des Kolorektalkarzinoms

Die Kombination von Trifluridin/Tipiracil mit dem Anti-EGFR-Antikörper Panitumumab führte in einer Studie zu einem signifikant längeren progressionsfreien Überleben als die alleinige Gabe von Trifluridin/Tipiracil.

Bei metastasiertem kolorektalem Karzinom weisen die Arzneimittel, die für die Drittlinientherapie zugelassen sind, nur eine eingeschränkte Wirksamkeit auf. Daher verglich eine italienische Forschungsgruppe den Effekt des oralen Zytostatikums Trifluridin/Tipiracil in Monotherapie mit einer Kombinationstherapie des Arzneimittels plus Panitumumab. Bei Letzterem handelt es sich um einen monoklonalen

Anti-EGFR („epidermal growth factor receptor“)-Antikörper, dessen Einsatz im Sinne einer Reinduktionstherapie dem Forscherteam zufolge vor allem bei Vorliegen von RAS-Wildtyp-Tumoren sinnvoll sein könnte.

Insgesamt 62 Erkrankte wurden in der Drittlinie 1:1 randomisiert entweder der Mono- oder der Kombinationstherapie zugewiesen.

In der Erstlinie hatte die Kombination von Chemotherapie mit einem Anti-EGFR-Antikörper bei allen Patientinnen und Patienten zumindest zu einem partiellen Ansprechen geführt. Während der Zweitlinientherapie gab es bei allen Studienteilnehmenden ein Anti-EGFR-Therapie-freies Intervall von wenigstens 4 Monaten. Primärer Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS) ab

Randomisierung. Zudem fand eine Analyse der per Liquid Biopsy gewonnenen zirkulierenden Tumor-DNA (ctDNA) statt.

Das mediane PFS betrug unter der zusätzlichen EGFR-Inhibition 4,0 Monate (95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 2,8–5,3), wohingegen es unter der Trifluridin/Tipiracil-Monotherapie nur 2,5 Monate waren (95 %-KI 1,4–3,6) – ein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,007$) (**Abb. 1**). Wurde vor der Therapie ctDNA mit RAS/BRAF-Wildtyp nachgewiesen, war der klinische Nutzen unter der Kombination Trifluridin/Tipiracil plus Panitumumab noch besser (4,5 vs. 2,6 Monate): Nach 6 Monaten lag die PFS-Rate in dieser Kohorte bei 38,5 % (vs. 13,0 % unter Monotherapie), nach 12 Monaten bei 15,4 % (vs. 0 %). Bei einigen Erkrankten mit RAS/BRAF-Wildtyp wurde eine ausgedehntere Mutationsanalyse durchgeführt, in der 7 weitere Gene untersucht wurden – bei denjenigen, bei denen in allen Genen der Wildtyp vorlag, lag das mediane PFS bei 6,4 Monate (95 %-KI 3,7–9,2).

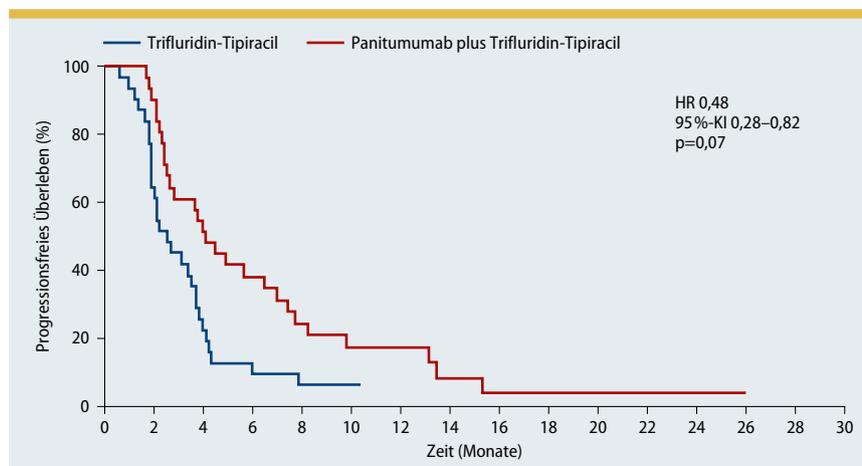


Abb. 1: Progressionsfreies Überleben unter Trifluridin/Tipiracil plus Panitumumab versus Trifluridin/Tipiracil-Monotherapie

Fazit: Das Risiko einer Progression des kolorektalen Karzinoms konnte durch die zusätzliche Gabe des Anti-EGFR-Antikörpers Panitumumab im Rahmen der Drittlinientherapie um 52 % gesenkt werden. Der Einsatz einer Liquid Biopsy zur Identifikation von Erkrankten, die stärker von der Therapie profitieren werden, erscheint für die Klinik besonders interessant, so ein Resümee der Forschenden. *Marie-Thérèse Fleischer*

Napolitano S et al. Panitumumab plus trifluridine-tipiracil as anti-epidermal growth factor receptor rechallenge therapy for refractory RAS wild-type metastatic colorectal cancer: a phase 2 randomized clinical trial. *JAMA Oncol.* 2023;9(7):966-70