

First-Line-Therapie beim mCRC

Bevacizumab plus Chemotherapie wirksamer als Chemotherapie allein

Die First-Line-Therapie mit Bevacizumab (Avastin®) und Chemotherapie ist alleiniger Chemotherapie unabhängig von der primären Tumorlokalisation beim metastasierten kolorektalen Karzinom (mCRC) überlegen. Dies bestätigen aktuelle Ergebnisse einer gepoolten Auswertung der Zulassungsstudien AVF2107g und NO16966, die beim Gastrointestinal Cancers Symposium 2018 der American Society of Clinical Oncology (ASCO-GI) in San Francisco vorgestellt wurden. Dies vervollständigt die breite Evidenz zum Einsatz von Bevacizumab in Abhängigkeit der primären Tumorlokalisation.

Die gepoolte Auswertung der AVF2107g- und NO16966-Studie zeigt signifikante Vorteile in Bezug auf das progressionsfreie Überleben (PFS) für die mit Bevacizumab plus Chemotherapie behan-

delten Patienten gegenüber der alleinigen Chemotherapie. Patienten mit dem Primarius im rechten Kolon profitierten in vergleichbarem Umfang (Hazard Ratio [HR]: 0,75, 95 %-Konfidenzintervall [KI]: 0,61 – 0,93; $p=0,008$) wie Patienten mit Primärtumor im linken Teil des Darms (HR: 0,76; 95 %-KI: 0,67 – 0,86; $p<0,001$). Hinsichtlich des OS zeigte die Analyse einen 2,7-monatigen Vorteil zugunsten des Regimes aus Bevacizumab/Chemotherapie gegenüber rein zytostatischer Behandlung. Das mediane OS war sowohl bei rechtsseitigem Primarius (HR: 0,82; 95 %-KI: 0,65 – 1,03; $p=0,085$) als auch bei linksseitigem Primarius größer (HR: 0,85; 95 %-KI: 0,74 – 0,98; $p=0,028$). Insgesamt wurden Daten von 1.590 Patienten ausgewertet (27 % rechtsseitige und 73 % linksseitige Tumoren).

Die aktuellen Daten der retrospektiven explorativen Subgruppenauswertung der randomisierten Phase-III-Studien zeigen, dass die Angiogenesehemmung mit Bevacizumab unabhängig von der Tumorlokalisation gegenüber alleiniger Chemotherapie wirksam ist. Gleichzeitig ist die Lage des Primarius ein wichtiger prognostischer und prädiktiver Faktor für die Antikörperwahl beim mCRC, wie seit dem europäischen Krebskongress (ESMO) 2016 verschiedene retrospektive Studienauswertungen belegen. Im Oktober 2016 wurde ein aktualisiertes Statement der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) publiziert, wonach Patienten mit RAS-WT-Tumoren und linksseitiger Tumorlokalisation (linke Flexur bis Rektum) eine Kombination aus Anti-EGFR-Antikörper und Kombinationschemotherapie erhalten sollten. Bei rechtsseitigem Primärtumor hingegen (Caecum bis zur Milzflexur) wird eine Avastin-haltige Kombinationstherapie empfohlen. *red*

Nach Informationen von Roche Pharma

Stuhlfrequenz, rektale Blutung, abdomineller Schmerz

Bei CED auch die PROs erreichen

Patient related outcomes“ (PROs) werden zur Beurteilung des Therapieerfolgs auch bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen immer wichtiger. Studien- daten zeigen, dass Vedolizumab auch diese Parameter günstig beeinflusst. PROs sind wichtig, um die Krankheitsaktivität chronisch entzündlicher Darmerkrankungen richtig einzuschätzen, betonte der Gastroenterologe Dr. Brian G. Feagan, Roberts Research Institute, University of Western Ontario, London, Ontario, Kanada. Für den darmselektiv wirkenden $\alpha 4\beta 7$ -Integrin-Antagonist Vedolizumab (Entyvio®) wurde deshalb in Post-hoc-Analysen die Wirksamkeit auf relevante PROs geprüft.

Weniger rektale Blutungen

Die Post-hoc-Analyse von GEMINI-1 untersuchte den Effekt von Vedolizumab auf die Symptomatik bei Patienten mit aktiver Colitis ulcerosa, die randomisiert in der sechswöchigen Induktionsphase Vedolizumab oder Placebo erhalten hat-

ten. Evaluiert wurden die Angaben der Patienten zu rektalen Blutungen (RBS) und Stuhlfrequenz (SFS) in den Wochen 0, 2, 4 und 6 sowohl für die Gesamtpopulation als auch für die Subgruppe der Anti-TNF α -naiven Patienten. Nach sechs Wochen berichteten in der Gesamtpopulation signifikant mehr Patienten unter Vedolizumab von einem RBS=0 oder einem SFS ≤ 1 . Bei Anti-TNF α -naiven Patienten war der Unterschied bereits ab Woche 2 signifikant. Der kombinierte Endpunkt „RBS=0 und SFS ≤ 1 “ wurde sowohl in der Gesamtpopulation als auch bei den Anti-TNF α -naiven Patienten ab Woche 2 von signifikant mehr Patienten unter Vedolizumab erreicht als unter Placebo (19,1 % vs. 10,1 % bzw. 22,3 % vs. 6,6 %). Nach sechs Wochen lag der Anteil bei 33,8 % vs. 16, % respektive 40,8 % vs. 13,2 %. Feagan betonte die prognostische Relevanz des RBS für den Krankheitsverlauf. „Ein RBS von 0 korreliert gut mit mukosaler Heilung bei Colitis ulcerosa und bedeutet eine anhaltende Remission.“



Abdomineller Schmerz und rektale Blutungen sind wichtige PROs bei CED.

Ähnlich günstige Ergebnisse zeigte die Post-hoc-Analyse der GEMINI-2-Daten bei Patienten mit Morbus Crohn, bei denen Daten zu abdominellem Schmerz und Anzahl der flüssigen oder sehr weichen Stühle ausgewertet wurden. *red*

Dr. Beate Fessler

Satellitensymposium „Entering a new era of patient-reported outcomes in IBD: past, present, and future“, auf dem 13. Kongress der European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO), 16.2.2018, Wien; Veranstalter: Takeda