

# Das kolorektale Karzinom - Versorgungsforschung und Versorgungsrealität in onkologischen Praxen (Anti-VEGF- bzw. Anti-EGFR-Therapie)

Kroning, Magdeburg; Valdix, Schwerin; Hayungs/Innig/Berning, Rheine; Tessen/Zahn, Goslar; Wehmeyer/Lerchenmüller/Kratz-Albers/Timmer, Münster; Rubanov, Hameln; Hutzschenreuter/Sauer, Nordhorn; Kairies, Greifswald; Grundels/Teich, Chemnitz; Blumenstengel, Eisenach; Broszeit-Luft, Lehrte; Müller, Leer; Else, Zwickau; Harich/Kasper, Hof; Uhlig, Nauhof; Petersen, Heidenheim; Müller-Hagen/Bertram/Kollegen, Hamburg; Otremba/Reschke/Zirpel/Kühn, Oldenburg; Eschenburg/Wilhelm, Güstrow; Domagalski/Hegge, Osnabrück; Naumann, Berlin; Schwindt, Plauen; Schardt/Azeh, Gelsenkirchen; Göhler/Dorfel, Dresden; Schmidt/Schneider-Obermeyer/Schweigert/Strohbach, Berlin; Soling, Kassel; Buschmann, Bonn; Schröder/Kamal, Hannover; Daßler, Freital; Kahlori/Nusch/Velbert; Hülshöger/Körfer, Peine; Penke, Lohne; Schulze, Zittau; Maintz/Hinske, Würselen; Groschek, Stolberg; Spohn/Moeller, Halle; Reichert/Jansen, Westerstede; Franz-Werner, Speyer; Marquard/Titgemeyer, Celle; Priebe-Richter/Stange-Budumil, Stadthagen; Schwerdtfeger, Köthen; Kroger/Schutz, Bremerhaven; Keppler/Wußling, Nordhausen; Detken/Seraphin, Northeim; Schutz, Bad Kreuznach; Kindler, Berlin; Enscheldt, Neuwied; Prugi, Zwiesel; Gropfer/Trieglaff, Wismar; Schmidt/Klaproth, Neunkirchen; Mainka/Dietze/Rothe, Köln; Rieß, Niefern-Oschelbronn; Ridwelski, Magdeburg; Schneider-Kappus, Ulm; Bredt, Bremervörde; Josten/Klein, Wiesbaden; v. Grunhagen/Gaier, Cottbus; Lohr, Wiesbaden; Rodemer/Schellenberger, Wilhelmshaven; Lakner/Decker, Rostock; Kingreen/Koschuth, Berlin; Wolf/Freidt, Dresden; Hoffmeister, Wysk/Gaede/Ehlers/Rodevigt/Königsmann, Hannover; Arzberger, Meissen; Adari, Walsrode; Haack, Elstra; Lenzen/Wamhoff, Osnabrück; Müller, Verden; Schwindt, Bonn; Mittermüller, Germering; Rohberg/Hurtz/Schmalfeld/Frank-Gleich, Halle; Papke, Neustadt/Sachsen; Akrivakis, Hamburg; Fries, Bamberg; Lange, Bonn; Nusch, Ratingen; Scheuer/Neil/Zindluis, Pirmasens; Karcher/Faxius, Heidelberg; Nawka/Kuhn, Berlin; Ammon/Meyer, Göttingen; Neise/Lollert/Neise, Krefeld; Schwittay/Stiegler, Grolzsch; Seipelt/Koch, Bad Soden; Weber, Schwalmstedt; Hahn, Herne; Jacobs/Schmits/Daus, Saarbrücken; Onkolog Moers GbR, Wiergen; Bittlich, Erfurt; Köhler/Fuchs, Langen; Peuser, Leipzig; Stern, Altötting; Ringel/Ringel/Wartenberg, Friedberg; Baake/Leonhardt/Moegling, Pinneberg; Schur, Leipzig; Waberzock, Hartha bei Döbeln; Fett/Camphausen, Wuppertal; Germeroth, Reichenbach; Obst, Burgwedel; Schick, München; Schwend/Strache, Berlin; Weirner, Bad Salzuflen; Jacobasch/Frosberg-Richter/Ilmler/Wolf, Dresden; Gabor/Strack, Köln; Hauch, Erfurt; Hesselbarth, Schwalmstadt; Hornung, Essen; Ripper/Ertl/Paul, Friedberg; Weidenbach/Balsar, Marburg; Abehardt/Bojko, München; Blau/Ilhe, Berlin; Dietzfelbinger, Hersching; Hoffknecht, Dornhard; Hoffmann/Zimmermann, Leipzig; Hornberger/Tanzer, Bad Reichenhall; Kayser, Dannenberg; Hoffknecht, Dornhard; Siegmund, Damme; Möbius, Stolberg; Scherpe/Steffens, Stade; Stier, Zella-Mehlis

## Fragestellung

Mit den Zytostatika 5-FU, Irinotecan, Oxaliplatin und Capecitabin stehen potente Medikamente für die palliative Therapie des kolorektalen Karzinoms zur Verfügung. 01/2005 wurde der monoklonale Antikörper Bevacizumab, 06/2004 Cetuximab, 12/2007 Panitumumab zugelassen (Cetuximab und Panitumumab für Karzinome mit Ras-Wildtyp). Ab 02/2013 kann Afibercept in Kombination mit FOLFIRI nach einer Oxaliplatin-haltigen Therapie verabreicht werden. Wie werden diese Substanzen im Alltag eingesetzt / kombiniert?

## Methodik

Seit 2003 dokumentierten 124 onkologische Praxen aus 16 Bundesländern im Rahmen der Projektgruppe Internistische Onkologie (PIO) 9301 Erkrankungsverläufe von Patienten mit einem Kolorektalen Karzinom (CRC), von denen 8687 Fälle mit insgesamt 19589 Therapien seit März 2013 im Register ONCOReg ausgewertet werden konnten (Stand 02.03.2016).

## Ergebnisse

Geschlecht: 5240 (60,3%) m; 3447 (39,7%) w  
UICC: Bei 3204 (37,3%) Patienten lag primär ein metastasiertes Stadium vor (Abb. 1). Bei weiteren 2444 (28,5%) Patienten wurde im Verlauf der Erkrankung eine Metastasierung festgestellt.  
OP Primärtumor: n = 8100 (93,2%), 6935 (86,7%) R0-Resektion  
K-Ras (n=2394): 1501 (62,7%) Wildtyp; 893 (37,3%) mutiert  
N-Ras (n=184): 150 (81,5%) Wildtyp; 34 (18,5%) mutiert

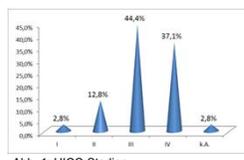


Abb. 1: UICC-Stadien

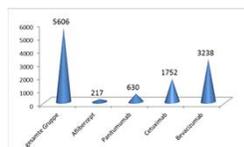


Abb. 2: Palliative Therapien pro Patient

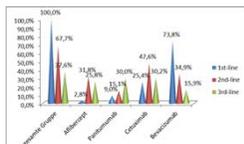


Abb. 3: Palliative Therapien nach line

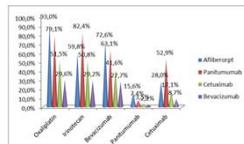


Abb. 4: Vorbehandlungen

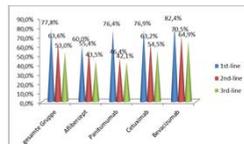


Abb. 5: ORR-Rate (CR+PR+NC)

Die Therapiedauer betrug im Median 151 Tage für die 1st-line Therapie, 112 Tage für die 2nd-line und 96,5 Tage für die 3rd-line Therapie. Eine Beurteilung des Ansprechens lag für 13046 (92,3%) Therapien vor (Abb. 5).

62,7% der Patienten wiesen einen K-Ras Wildtyp auf (Abb. 6). Bei 18,0% der Patienten wurde eine sekundäre Metastasenresektion durchgeführt (Abb. 7), bei 2,5% der Patienten eine interventionelle Metastasenbehandlung (Abb. 8).

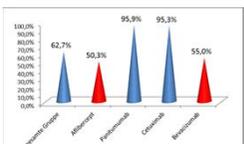


Abb. 6: K-Ras unmutiert (Wildtyp)

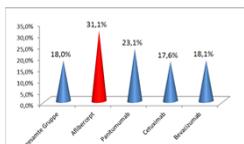


Abb. 7: sekundäre Metastasenresektionen

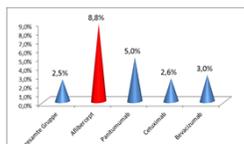


Abb. 8: Metastasenbehandlungen

## Palliative Therapien (n = 14138):

Alter bei Beginn der 1st-line Therapie: median 68 (19-92) Jahre  
Patienten mit Fernmetastasen: 5691  
Primäre Metastasenresektionen: 300 (5,3%)  
Sekundäre Metastasenresektionen: 1026 (18,0%)  
Interventionelle Metastasenbehandlungen: 143 (2,5%)  
5606 Patienten erhielten eine 1st-line Chemotherapie, davon 3794 (67,7%) eine 2nd-line und 2097 (37,4%) eine 3rd-line. Bevacizumab wurde hauptsächlich als 1st-line Therapie eingesetzt, Afibercept und Cetuximab als 2nd-line und Panitumumab als 3rd-line Therapie (Abb. 3). Vorbehandlungen sind in Abb. 4 dargestellt.

## Überleben

Das mediane progressionsfreie Überleben liegt bei 9,9 bzw. 6,4 Monaten für die 1st bzw. 2nd-line Therapie, das mediane Gesamtüberleben bei 25,0 bzw. 15,3 Monaten. In Abb. 9 sind die Registerdaten im Vergleich zu publizierten Studien dargestellt.

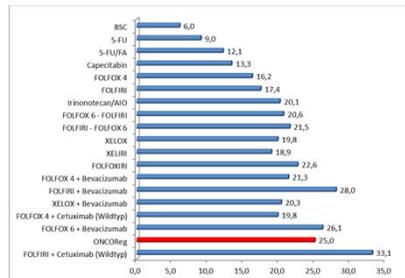


Abb. 9: Gesamtüberleben Therapiebeginn (1st-line)

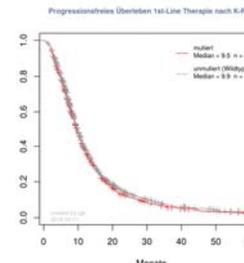


Abb. 10: PFS nach K-Ras ab 1st-line Therapie mutiert 9,5 Mo. (n = 769) Wildtyp 9,9 Mo. (n = 1253)

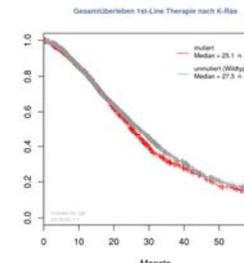


Abb. 11: OS nach K-Ras ab 1st-line Therapie mutiert 25,1 Mo. (n = 837) Wildtyp 27,3 Mo. (n = 1365)

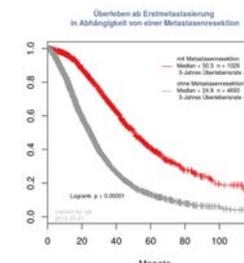


Abb. 12: Gesamtüberleben mit sekundärer Metastasenresektion 50,5 Mo. (n = 1026) ohne sekundäre Metastasenresektion 24,8 Mo. (n = 4665) (p < 0,00001)

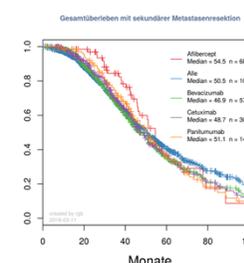


Abb. 13: Gesamtüberleben mit sekundärer Metastasenresektion Gesamte Gruppe 50,5 Mo. (n = 1026) Afibercept 54,5 Mo. (n = 68) Panitumumab 51,1 Mo. (n = 144) Cetuximab 48,7 Mo. (n = 301) Bevacizumab 46,9 Mo. (n = 574)

## Schlussfolgerung

Die zielgerichtete Behandlung des Kolorektalen Karzinoms in den Praxen spiegelt sich im medianen Gesamtüberleben ab Beginn der 1st-line Therapie mit 25,0 Monaten wieder (Abb. 9). Patienten, bei denen eine sekundäre Metastasenresektion erfolgte, hatten ein signifikant verlängertes Gesamtüberleben (bei Afibercept-haltiger Therapie 55 Monate). Die Datensammlung wird fortgesetzt. Weitere Auswertungen folgen.