

Das kolorektale Karzinom - Versorgungsforschung und Versorgungsrealität in onkologischen Praxen (erste Ergebnisse mit neuen Substanzen)

Valdix, Schwerin: Göttel, rgb GmbH, Sarstedt; Kröning, Magdeburg; 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; Elsel, Zwickau; Harich/Kasper, Hof; Uhlig, Naunhof; Petersen, Heidenheim; Müller-Hagen/Bertram/Kollegen, Hamburg; Otremba/Reschke/Zirpel/Kühn, Oldenburg; Eschenburg/Wilhelm, Götrow; Domagalski/Hegge, Osnabrück; Naumann, Berlin; Schwindt, Plauen; Schardt/Azeh, Gelsenkirchen; Göhrer/Dörfel, Dresden; Schmidt/Schneider-Obermeyer/Schweigert/Strohbach, Berlin; Söling, Kassel; Buschmann, Bonn; Schröder/Kamal, Hannover; Däßler, Freital; Kalhor/Nusch/Velbert; Hülshager/Körfer, Peine; Penke, Lohne; Schulze, Zittau; Maintz/Hinske, Wurselen; Groschek, Stolberg; Spohn/Moeller, Halle; Reichert/Jansen, Westerstede; Franz-Werner, Speyer; Marquard/Titgemeyer, Celle; Priebe-Richter/Stange-Budumli, Stadthagen; Schwerdtfeger, Köthen; Kröger/Schütz, Bremerhaven; Keppler/Wußling, Nordhausen; Detken/Seraphin, Northeim; Schulz, Bad Kreuznach; Kindler, Berlin; Ehscheidt, Neuwied; Prüg, Zwiessle; Gropfer/Trieglaff, Wismar; Schmidt/Klaproth, Neunkirchen; Mainka/Dietze/Rothe, Köln; Rieß, Niefern-Oschelbronn; Ridwelski, Madeburg; Schneider-Kappus, Ulm; Bredt, Bremervörde; Josten/Klein, Wiesbaden; v. Grünhagen/Gaier, Cottbus; Lohr, Wiesbaden; Rodemer/Schellenberger, Wilhelmshaven; Lakner/Decker, Rostock; Kingreen/Koschuth, Berlin; Wolf/Freidt, Dresden; Hoffmeister, Bad Säckingen; Wysk/Gaede/Ehlers/Rodewig/Königsmann, Hannover; Arzberger, Meissen; Adari, Walsrode; Haack, Elstra; Lenzen/Wamhoff, Osnabrück; Müller, Verden; Schwindt, Bonn; Mittermüller, Germering; Rohrbach/Hurtz/Schmalfeld/Frank-Gleich, Halle; Papke, Neustadt/Sachsen; Akrivakis, Hamburg; Fries, Bamberg; Lange, Bonn; Nusch, Ratingen; Scheuer/Noll/Zinßluis, Pirmasens; Karcher/Fuxius, Heidelberg; Nawka/Kühn, Berlin; Ammon/Meyer, Göttingen; Neise/Lollert/Neise, Krefeld; Schwittay/Stiegler, Grotzsch; Seipelt/Koch, Bad Soden; Weber, Schwalmstedt; Hahn, Herne; Jacobs/Schmits/Daus, Saarbrücken; Onkolog Moers GbR; Weniger/Bittrich, Erfurt; Köhler/Fuchs, Langen; Peuser, Leipzig; Stern, Alttötting; Ringel/Ringel/Wartenberg, Friedberg; Baake/Leonhardt/Moegling, Pinneberg; Schürer, Leipzig; Waberzcek, Hartha bei Döbeln; Fett/Camphausen, Wuppertal; Germeroth, Reichenbach; Obst, Burgwedel; Schick, München; Schwend/Strache, Berlin; Weinert, Bad Salzuflen; Jacobasch/Freiberg-Richter/Ilmer/Wolf, Dresden; Gabor/Strack, Köln; Hauch, Erfurt; Hesselbarth, Schwalmstadt; Hornung, Essen; Ripper/Ertl/Paul, Friedberg; Weidenbach/Balser, Marburg; Abenhardt/Bojko, München; Blau/Ihle, Berlin; Dietzfelbinger, Hersching; Hoffknecht, Dernhard; Hoffmann/Zimmermann, Leipzig; Hornberger/Tanzer, Bad Reichenhall; Kayser, Dannenberg; Hoffknecht, Dernhard; Siegmund, Damme; Möbius, Stollberg; Scherpe/Steffens, Stade; Stier, Zella-Mehlis

Fragestellung

Mit den Zytostatika 5-FU, Irinotecan, Oxaliplatin, Capecitabin und den monoklonalen Antikörpern Bevacizumab, Cetuximab und Panitumumab stehen bereits potente Medikamente für die palliative Therapie des kolorektalen Karzinoms zur Verfügung. 2013 wurde Afibercept in Kombination mit FOLFIRI nach einer Oxaliplatin-haltigen Therapie zugelassen, 2014 Regorafenib nach 5-FU-basierter Chemo-, Anti-VEGF- bzw. Anti-EGFR-Therapie).

Tabelle 1: Phase III-Studien - palliative Therapie des kolorektalen Karzinoms						
	Line	n	Therapie-dauer (d)	OR (%)	PFS (Monate)	OS (Monate)
FOLFIRI + Afibercept vs. FOLFIRI¹	Oxaliplatin - vorbehandelt	614	150 vs. 127	19,8 vs. 11,1 (p = 0,0001)	6,9 vs. 4,7 (p < 0,0001)	13,5 vs. 12,1 (p = 0,0032)
Regorafenib + BSC vs. Placebo + BSC²	Nach Standardtherapie	760	84 vs. 54	1,0 vs. 0,4 (p = 0,19)	1,9 vs. 1,7 (p < 0,000001)	6,4 vs. 5,0 (p = 0,0052)

Methodik

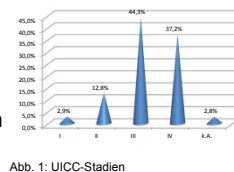
Seit 2003 dokumentierten 124 onkologische Praxen aus 16 Bundesländern im Rahmen der **Projektgruppe Internistische Onkologie (PIO)** 8885 Erkrankungsverläufe von Patienten mit einem kolorektalen Karzinom (CRC), von denen 7939 Fälle mit insgesamt 18187 Therapien seit März 2013 im Register **ONCOReg** ausgewertet werden konnten.

ONCOReg

In ONCOReg werden Gesundheitsdaten im Sinne des §3 Abs. 9 Bundesdatenschutzgesetz (BDSG) erhoben, pseudonymisiert und nach schriftlichem Einverständnis/Schweigepflichtentbindung der Patienten von der rgb GmbH analysiert. Das Register wurde von 16 Ethikkommissionen der LÄK positiv bewertet.

Ergebnisse

Geschlecht: 4780 (60,2%) m; 3159 (39,8%) w
UICC: Bei 2952 (37,2%) Patienten lag primär ein metastasiertes Stadium vor (Abb. 1). Bei weiteren 2300 (29,0%) Patienten wurde im Verlauf der Erkrankung eine Metastasierung festgestellt.



Alter bei Beginn der 1st-line Therapie: median 68 (19-92) Jahre

Palliative Chemotherapien (n = 12180):

5173 Patienten erhielten eine 1st-line Chemotherapie, davon 3529 (68,2%) eine 2nd-line, 1924 (37,2%) eine 3rd-line, 925 (17,9%) eine 4th-line Therapie (Abb. 2). Die Therapiedauer betrug im Median 119 Tage (Abb. 3) und nahm mit ansteigender Therapielinie ab. Für 11862 Therapien lag eine Beurteilung des Ansprechens vor. Dabei konnte bei 3227 (31,5%) Therapien eine objektive Remission erreicht werden. Bei 4360 (42,6%) kam es zu einem Stillstand der Erkrankung. Eine Progression musste bei 2655 (29,5%) Therapien diagnostiziert werden.

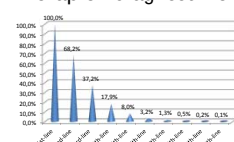


Abb. 2: Palliative Therapien

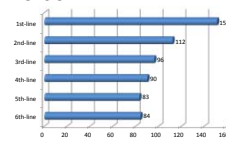


Abb. 3: Therapiedauer in Tagen

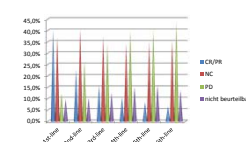


Abb. 4: Ansprechen (n = 11862)

Einsatz von Afibercept und Regorafenib

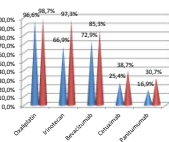


Abb. 5: Vorbehandlungen

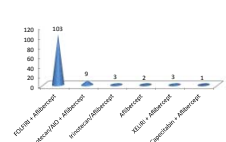


Abb. 6: Afibercept-Therapien

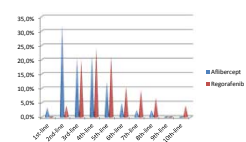


Abb. 7: Afibercept- und Regorafenib-Therapien

Afibercept:

118 Patienten erhielten 121 Therapien mit Afibercept. 114 (96,6%) Patienten hatten zuvor eine Therapie mit Oxaliplatin (Abb. 5), davon 29 (25,4%) Patienten adjuvant. Es wurde 102 (86,4%) Patienten FOLFIRI + Afibercept verabreicht (Abb. 6). 39 (32,2%) bekamen die Therapie als 2nd-line, 20,7% als 3rd- bzw. 20,5% als 4th-line (Abb. 7). Die Therapiedauer lag im Median bei 68 Tagen, das objektive Ansprechen für 94 Therapien bei 8,5%; 29,8% NC; 37,2% PD.

Regorafenib:

75 Patienten erhielten Regorafenib, hauptsächlich als 3rd- bis 5th-line Therapie (Abb. 7). Fast jeder Patient war mit Oxaliplatin bzw. irinotecan vorbehandelt (Abb. 5). Die Therapiedauer lag im Median bei 90 Tagen, das objektive Ansprechen für 56 Therapien bei 0%; 14,3% NC; 62,5% PD.

Überleben

3439 (43,3%) Patienten sind bisher verstorben.

Das **mediane progressionsfreie Überleben** liegt im Median bei 9,5 bzw. 6,4 Monaten für die 1st bzw. 2nd-line Therapie, das mediane **Gesamtüberleben** 24,7 bzw. 15,0 Monaten. Das mediane progressionsfreie Überleben für **Afibercept** beträgt 5,3 Monate (Abb. 8 nach line), für **Regorafenib** 4,3 Monate. Das mediane Gesamtüberleben für **Afibercept** beträgt 8,2 Monate und ist für die 2nd-line Therapie nach 15 Monaten noch nicht erreicht (Abb. 9), für **Regorafenib** 5,8 Monate.

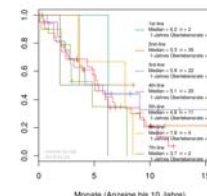


Abb. 8: PFS Afibercept-Therapien

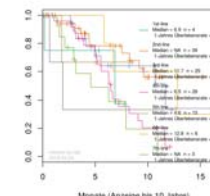


Abb. 9: Gesamtüberleben Afibercept-Therapien

Schlussfolgerung

Während Patienten, die Regorafenib erhielten, bereits mit allen zur Verfügung stehenden Substanzen in der palliativen Therapie des kolorektalen Karzinoms vorbehandelt worden sind, bekommen Patienten hauptsächlich in der 2nd-line Afibercept. Damit werden die neuen Substanzen entsprechend der Zulassung eingesetzt. Patienten, die Afibercept-Therapien erhalten, profitieren hinsichtlich Ansprechen und Überleben mehr als Regorafenib nach jeglicher Vorbehandlung. Hier wäre in einer weiteren Auswertung interessant, die Daten anderer 3rd- bis 5th-line Therapien Regorafenib gegenüberzustellen. Die Datensammlung wird fortgesetzt.