

Die palliative Therapie des Magenkarzinoms - Ramucirumab im Vergleich mit anderen Therapien (Second-line)

Eschenburg/Wilhelm, Güstrow; Rubanov, Hameln; Tessen/Zahn/Kambach, Goslar; Valdiv, Schwern; Müller-Hagen/Bertram, Hamburg; Hayungs/Innig/Berning, Rheine; Hutzschenreuter/Sauer, Nordhorn; Spohn/Moeller, Halle; Wehmeyer/Lerchenmüller/Kratz-Albers/Timmer, Münster; Elsei, Glauchau; Göhler, Dresden; Uhlig, Naunhof; Blumenstengel, Eisenach; Kairies, Greifswald; Otremba/Reschke/Zirpel/Kühn, Oldenburg; Dähler, Freital; Broszeit-Luft, Lehrte; Harich/Kasper, Hof; Petersen, Heidenheim; Müller, Leer; Schwerdtfeger/Schulze/Lehmann, Köthen; Schneider-Obermeyer/Schweigert/Strohbach, Berlin; Maintz/Hinke, Würselen; Kröger/Schütz, Bremerhaven; Schardt/Azeh, Gelsenkirchen; Schulze, Zittau; Maintz/Groschke/Hinske, Würselen; Schröder/Kamal, Hannover; Grundels/Teich, Chemnitz; Domagalski/Hegge, Osnabrück; Marquard/Titgemeyer, Celle; Uhle/Müller/Krönig, Magdeburg; Reicher/Jansen, Westerstede; Schwandt, Plauen; Hühner/Körfer, Peine; Penke, Lohne; Franz-Werner, Otterstadt; Naumann, Berlin; Prügl, Zwickau; Lakner/Decker, Rostock; Schutz, Bad Kreuznach; Kahlori/Nusch, Velbert; Mainka/Dietze/Rothe, Köln; Josten/Klein, Wiesbaden; Keppeler/Wußling, Nordhausen; Priebe-Richter/Stange-Budumla, Stadthagen; Akriakis, Hamburg; Arzberger, Meißen; Buschmann, Bonn; Söling, Kassel; Bredt, Bremervörde; Groschek, Stolberg; Gröpler/Trieglaff, Wismar; Pakpe, Neustadt/Sachsen; Rodeer, Wilhelmshaven; Löhr, Wiesbaden; Müller, Verden; Rieß, Nierfern-Oschelbrunn; Baake/Leonhardt/Moelling, Pinneberg; Hauch, Erfurt; Hornung, Tessen; Nawka, Berlin; Wolf/Fredt, Dresden; Adari, Walsrode; Ammon/Meyer, Göttingen; Gabor/Strack, Köln; Gaede/Ehlers/Rodewig/Königsmann, Hannover; Hansen/Reeb, Kaiserlautern; Hoffmeister, Bad Säckingen; Jacobs/Schmits/Daus, Saarbrücken; Kingreen/Koschuth, Berlin; Neise/Lollert/Neise, Krefeld; Peuser, Leipzig; Ringel/Ringel/Wartenberg, Friedberg; Schwittay/Stiegler, Grotzsch; R. Gröning/M. Kersting/A. Schlichting, Sarstedt

Einleitung

In Deutschland erkranken jährlich ca. 15.000 Patienten an einem Magenkarzinom. Nur ca. 25% aller Patienten überleben 5 Jahre nach Diagnosestellung¹.

Ramucirumab ist in Kombination mit Paclitaxel bzw. als Monotherapie für das Adenokarzinom des Magens und des gastroösophagealen Übergangs nach einer Platin- bzw. Fluoropyrimidin-haltigen Chemotherapie zugelassen. In der Rainbow-Studie erhielten 330 Patienten über 19 Wochen Paclitaxel/Ramucirumab nach einer First-line Therapie (Tab. 1).

Tabelle 1: Phase III-Studie (2nd-line)

	n	Alter (Jahre)	Vorbehandlung	OR (%)	PFS (Monate)	OS (Monate)
Paclitaxel/Ramucirumab	330	61	75% PF 25% PFA	27,9	4,4	9,6
Paclitaxel/Placebo ²	335			16,1	2,9	7,4

(p<0,0001) (p=0,0001)

*P - Platin, F - Fluoropyrimidin, A - Anthrazyklin

Methodik

Es wurden seit 2004 Daten von 1786 Patienten mit einem Magenkarzinom innerhalb des Registers ONCOReg dokumentiert. 1682 Patienten mit 2980 Therapien sind bisher auswertbar. Es beteiligen sich bundesweit 77 onkologische Praxen (Stand 26.03.2018).

Ergebnisse

1284 Patienten erhielten eine palliative Therapie. 23 Praxen setzten bei 81 Patienten 91 Therapien mit Ramucirumab ein, hauptsächlich als 2nd-line Therapie (Abb. 1) und als Kombinationstherapie mit Paclitaxel (Abb. 2).

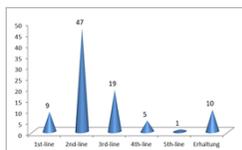


Abb. 1: Therapielinie

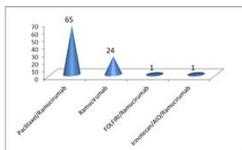


Abb. 2: Therapien

626 (48,8%) Patienten erhielten eine palliative 2nd-line Therapie, davon 47 (7,5%) Ramucirumab. 43 (91,5%) Patienten, die Ramucirumab erhalten hatten, waren mit einem Fluoropyrimidin vorbehandelt, 36 (76,6%) mit einem Platinderivat und 3 (6,4%) mit einem Anthrazyklin.

Second-line Therapien

Irinotecan/AIO wurde am häufigsten mit 12,8% in der 2nd-line Therapie eingesetzt (Tab.2/Abb. 3).

Tabelle 2: Second-line Therapien

	n	%	Praxen
Alle Therapien	626	100	67
Irinotecan/AIO	80	12,8	26
Docetaxel	67	10,7	25
FOLFIRI	54	8,6	25
PLF	51	8,1	23
FLOT	47	7,5	22
Paclitaxel/Ramucirumab	40	6,4	16

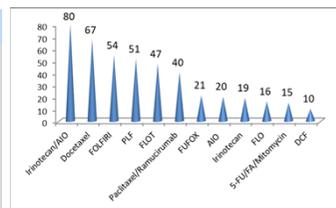


Abb. 3: 2nd-line Therapien n ≥ 10

Patienten, die FLOT erhielten, waren mit 62 Jahren am jüngsten. Außerdem lag nur bei 74,5% eine Fernmetastasierung vor. Nur 27,5% der Patienten mit PLF waren weiblich (Tab. 3).

Tabelle 3: klinischer Status

	n	Alter bei TB (Jahre)	Geschlecht (m/w in %)	UICC IV bei ED	Metastasen bei TB	Her2-positiv
Alle Therapien	626	67 (23-88)	65,3/34,7	417 (66,3%)	569 (90,5%)	46 (7,4%)
Irinotecan/AIO	80	66 (43-84)	66,2/33,8	46 (57,5%)	76 (95,0%)	6 (7,5%)
Docetaxel	67	67 (44-84)	64,2/35,8	48 (71,6%)	62 (92,5%)	2 (2,9%)
FOLFIRI	54	64 (36-88)	59,3/40,7	42 (77,8%)	53 (98,1%)	1 (1,9%)
PLF	51	66 (44-82)	72,5/27,5	32 (62,7%)	46 (90,2%)	1 (2,0%)
FLOT*	47	62 (39-85)	68,1/31,9	28 (59,6%)	35 (74,5%)	4 (8,5%)
Paclitaxel/Ramucirumab	40	69,5 (39-84)	62,5/37,5	30 (75,0%)	39 (9,8%)	4 (10,0%)

*n = 4 FLOT + Trastuzumab

PLF wurde mit 94 Tagen am längsten verabreicht (Abb. 4). Die höchste objektive Remissionsrate konnte FLOT mit 65,3% erreichen (Abb. 6). Eine Progression bzw. ein nicht beurteilbarer Therapieerfolg lag bei Docetaxel, FOLFIRI und Paclitaxel/Ramucirumab bei mehr als 60% der Patienten vor (Abb. 7).

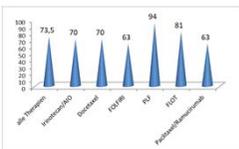


Abb. 4: mediane Therapiedauer

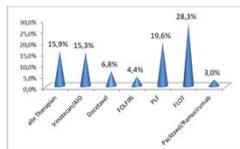


Abb. 5: Ansprechrate OR

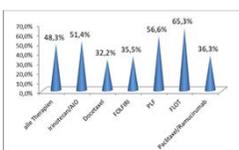


Abb. 6: Ansprechrate ORR

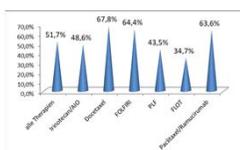


Abb. 7: PD + nb

Überleben

Das mediane progressionsfreie Überleben liegt bei 4,5 Monaten und ist mit 5,6 Monaten für PLF am längsten (Abb. 8). Das mediane Gesamtüberleben beträgt 7,8 Monate. Patienten, die PLF erhielten, lebten länger (11,2 Monate (Abb. 9)).

Progressionsfreies Überleben

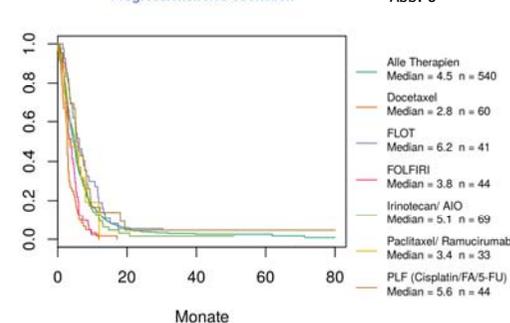


Abb. 8

Gesamtüberleben ab Therapiebeginn

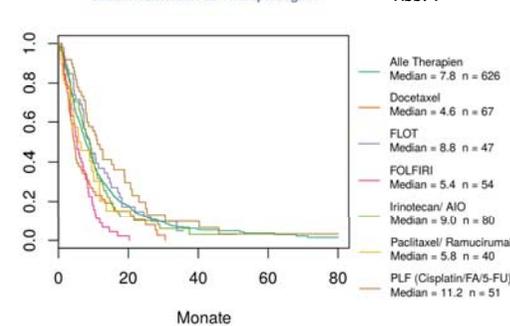


Abb. 9

Schlussfolgerung

49% der Patienten erhielten seit 2004 eine zweite palliative Therapie, davon nur 6% Paclitaxel/Ramucirumab (zugelassen ab Dezember 2014). Diese Patienten waren mit 70 Jahren älter als in der Rainbow-Studie. Therapiedauer (63 Tage), objektive Remissionsrate (3%), progressionsfreies Intervall (3,4 Monate) und Gesamtüberleben (5,8 Monate) blieben weit hinter den Erwartungen. Andere Therapien 2nd-line, wie PLF, FLOT und Irinotecan/AIO erscheinen im retrospektiven nicht-randomisierten Vergleich als effektiver. Ursächlich könnten dafür Patientenauswahl und Vorbehandlung sein.