

# Das kolorektale Karzinom - Oxaliplatin und FOLFOXIRI in der First-line Therapie

Inng/Hayungs/Berning/Berkemeyer, Rheine; Rubanov, Hameln; Tessen/Zahn/Kambach, Goslar; Grundels/Teich, Chemnitz; Kröning, Magdeburg; Valdik, Schwerin; Hutzschenreuter/Sauer, Nordhorn; Wehmeyer/Lerchenmüller/Kratz-Albers/Timmer, Münster; Eisel, Glauchau; Harich/Kasper, Hof; Uhlig, Nauenhof; Kairies, Greifswald; Göhler/Dorfel, Dresden; Blumenstengel, Eisenach; Müller-Hagen/Bertram/Kollegen, Hamburg; Petersen, Heidenheim; Broszolt-Luft, Lehrte; Eschenburg/Wilhelm, Güstrow; Müller, Leer; Schardt/Zahn, Gelsenkirchen; Naumann, Berlin; Oltmann/Reschko/Zirpel/Kühn, Oldenburg; Domagala, Osnabrück; Daßler, Freital; Schwandt, Pflaumen; Schwardt/Kath, Speyer; Meier, Halle; Penke, Löhne; Buschmann, Bonn; Kalhor/Nusch/Weibert, Schulte, Zittau; Sölling, Kassel; Schmidt/Schneider-Obermayer/Schwilger/Strohbach/Welber, Berlin; Schröder/Kamal, Hannover; Hülshöfer/Körfer, Peine; Mainz/Hinske, Wurselen; Groschick, Stolberg; Reichert/Jansen, Westerstede; Pribe-Richter/Stange-Budumli, Stadthagen; Franz-Werner, Otterstätt; Marquard/Titgemeyer, Celle; Kroger/Schütz, Bremerhaven; Koppeler/Wußling, Nordhausen; Detken/Seraphin, Northeim; Ehscheid, Nauwend, Kandler, Berlin; Gropler/Trieglar, Wismar; Schmidt/Klaproth, Neunkirchen; Prugl, Zwiesel; Malinka/Dietze/Rothe, Köln; Josten/Klein, Wiesbaden; Rieß, Niefern-Oschelbronn; Ridwelski, Madeburg; Fries, Bamberg; Schneider-Kappus, Ulm; Bredt, Bremervörde; Lohr, Wiesbaden; v. Grunhagen/Galer, Cottbus; Arzberger, Meissen; Rodemer/Schellenberger, Wilhelmshaven; Lakner/Decker, Rostock; Kingren/Koschuth, Berlin; Wolf/Freid, Dresden; Hoffmeister, Bad Säckingen; Schulz, Bad Kreuznach; Wysk/Gaede/Ehlers/Rodewig/Konigsmann, Hannover; Baake/Leonhardt/Mogling, Pinnerberg; Adari, Walrode; Haack, Kamen; Lenzen/Wamhoff, Osnabrück; Müller, Verden; Röhrberg/Hurtz/Schmalfeld/Frank-Gleich, Halle; Schwandt, Bonn; Papke, Neustadt/Sachsen; Mittermüller, Germering; Schmittay/Stiegler, Groitzsch; Akrivakis, Hamburg; Lange, Bonn; Nusch, Ratingen; Scheuer/Noll/Zirnlitz, Pirmasens; Karcher/Fuxius, Heidelberg; Nawka/Kuhn, Berlin; Maasberg/Schmitz/Keller, Mayen; Neise/Lolliert/Neise, Krefeld; Seipelt/Koch, Bad Soden; Weber, Schwalmstedt; Hahn, Herne; Jacobs/Schmits/Daus, Saarbrücken; Onkolog Moers GbR; Erfurt; Ammon/Meyer, Göttingen; Köhler/Fuchs, Langen; Peuser, Leipzig; Stern, Alttötting; Ringel/Ringel/Wartenberg, Friedberg; Schürer, Leipzig; Waberzock, Hartha bei Döbeln; Fett/Camphausen, Wuppertal; Germeroth, Reichenbach; Obst, Burgwedel; Schick, München; Schwand/Strache, Berlin; Weinert, Bad Salzungen; Jacobasch/Freiberg-Richter/Illmer/Wolf, Dresden; Gabor/Strack, Köln; Hesselbarth, Schwalmstadt; Hornung, Essen; Ripper/Erli/Paul, Friedberg; Weidenbach/Balsers, Marburg; Abenhardt/Bojko, München; Blau/Heil, Berlin; Dietz/Ebinger, Hersching; Hoffknecht, Dornhard; Hoffmann/Zimmermann, Leipzig; Hornberger/Tanzer, Bad Reichenhall; Kayser, Dannenberg; Hoffknecht, Dornhard; Siegmund, Damm; Mobius, Stolberg; Scherpe/Steffens, Stade; Stier, Zella-Mehlis; P. Bartels/M. Kersting/A. Schlichting, Sarstedt

## Fragestellung

Eine Analyse von 11 Studien<sup>1</sup> konnte zeigen, dass FOLFOXIRI plus Bevacizumab als First-line Therapie bei einem kolorektalen Karzinom eine Gesamtansprechrate von 69%, eine progressionsfreie Überlebenszeit von 12,4 Monaten und ein Gesamtüberleben von 30,4 Monaten erreichen kann. Eine Resektion der Metastasen konnte zu 39,1% durchgeführt werden, 28,1% R0.

**Tabelle 1: FOLFOXIRI + Bevacizumab (1st-line)**

	n	Metastasenresektion (R0)	OR (%)	PFS (Monate)	OS (Monate)
FOLFOXIRI + Bevacizumab	889	39,1% (28,1%)	69	12,4	30,2

## Methodik

Seit 2003 dokumentierten 126 onkologische Praxen bundesweit im Rahmen der **Projektgruppe Internistische Onkologie (PIO)** 10127 Erkrankungsverläufe von Patienten mit einem kolorektalen Karzinom. Davon wurden 9620 Fälle mit insgesamt 22214 Therapien im Register **ONCOReg** ausgewertet (Stand 12.02.2018).

## Ergebnisse

6308 Patienten erhielten eine palliative First-line Therapie wobei in 2308 (36,6%) Therapien Oxaliplatin enthalten war (Tab. 2). FOLFOXIRI bzw. FOLFOXIRI in Kombination mit Bevacizumab, Cetuximab erhielten 34 Patienten, 21 als First-line Therapie (Tab. 3).

**Tabelle 2: First-line Therapien**

	n	%	Praxen
Alle Therapien	6302	100	119
Oxaliplatin-haltige Therapie	2306	36,6	90
FOLFOXIRI (+ Bevacizumab, Cetuximab)	21	0,9	15

**Tabelle 3: FOLFOXIRI 1st-line**

	n
FOLFOXIRI	9
FOLFOXIRI + Bevacizumab	9
FOLFOXIRI + Cetuximab	4

3893 (61,8%) Patienten waren in der gesamten Gruppe männlich, 15 (71,4%) in der FOLFOXIRI-Gruppe. Das mediane Alter vor Therapiebeginn lag bei 68 Jahren (Tab. 4), in der FOLFOXIRI-Gruppe bei 53 Jahren.

**Tabelle 4: klinischer Status**

	n	Geschlecht (m/w in %)	Alter bei Therapiebeginn (Jahre)	K-RAS n = 3114	N-RAS n = 649
Alle Patienten	6302	61,8/38,2	68 (19-92)	62,4% WT	82,3% WT
Oxaliplatin-haltige Therapie	2306	62,7/37,3	67 (21-89)	60,7% WT	80,3% WT
FOLFOXIRI (+ Bevacizumab, Cetuximab)	21	71,4/28,6	53 (40-67)	60,0% WT	66,6% WT

Von 3114 (49,4%) Patienten lag ein K-RAS Status vor, von 649 (10,3%) ein N-RAS Status (Tab. 4).

Bei 3460 (54,9%) Patienten lag primär ein UICC IV-Stadium vor, bei 5792 (91,9%) Patienten eine fernmetastasierte Erkrankung bei Therapiebeginn und bei 6075 (96,4%) im Verlauf der Erkrankung (Abb. 1/2).

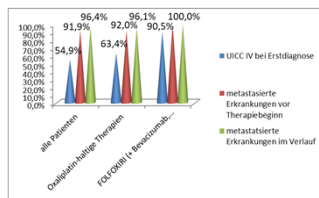


Abb. 1: fernmetastasierte Erkrankung

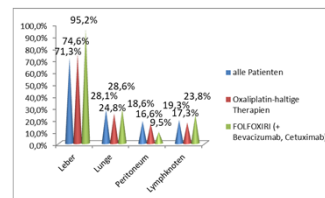


Abb. 2: Metastasenlokalisationen vor Therapiebeginn

Eine Operation des Primärtumors erfolgte bei 91,1% der Patienten. Die R0-Resektionsrate lag bei 79,5% (Abb. 3). Eine Metastasenresektion konnte bei 11 (52,3%) Patienten, die FOLFOXIRI erhielten, vorgenommen werden. Die R0-Rate beträgt 73,3% (Abb. 4).

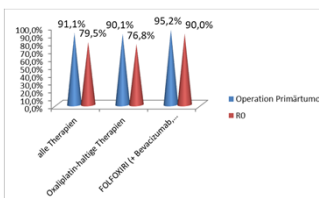


Abb. 3: Operation Primärtumor

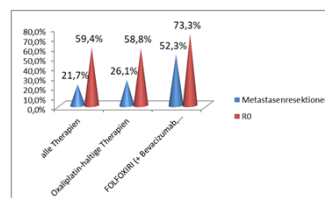


Abb. 4: Metastasenresektionen im Verlauf

Die mediane Therapiedauer aller First-line Therapien lag bei 153 Tagen, aber nur 98 Tage bei FOLFOXIRI (Abb. 5), die objektive Ansprechrate (CR + PR) aller Therapien bei 38,9%, bei FOLFOXIRI 47,6% (Abb. 6).

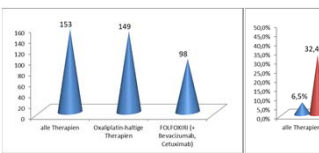


Abb. 5: mediane Therapiedauer (Tage)

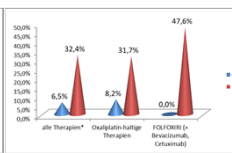


Abb. 6: Ansprechrate (CR + PR)

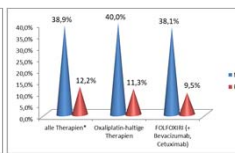


Abb. 7: Therapieerfolg NC, PD, \*10,0% nb

## Überleben

Das mediane progressionsfreie Überleben aller First-line Therapien liegt bei 10,0 Monaten (Abb. 8), das mediane Gesamtüberleben ab Therapiebeginn bei 25,3 Monaten (Abb. 9). Oxaliplatin als Bestandteil der 1<sup>st</sup>-line Therapie verlängerte das PFS auf 10,5 Monate, das OS auf 28,5 Monate. FOLFOXIRI hat ein progressionsfreies Überleben von 12,3 Monaten, welches sich bisher nicht auf das Gesamtüberleben auswirkte.

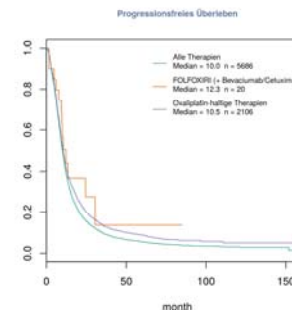


Abb. 8: medianes Progressionsfreies Überleben

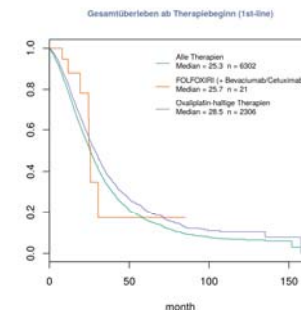


Abb. 9: medianes Gesamtüberleben

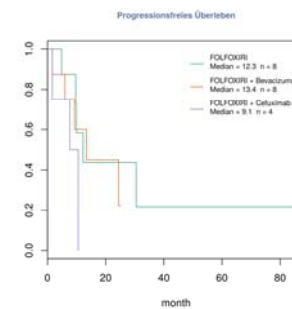


Abb. 10: medianes Progressionsfreies Überleben

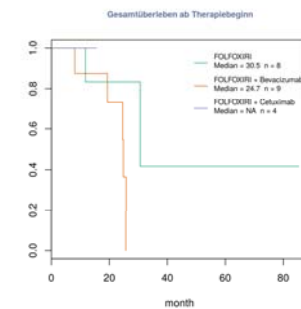


Abb. 11: medianes Gesamtüberleben

## Schlussfolgerung

Oxaliplatin wird bei 37% der Therapien in der First-line eingesetzt. Mit FOLFOXIRI (+/-Bevacizumab bzw. Cetuximab) als First-line Therapie konnte eine Ansprechrate von 47,6%, eine Metastasenresektionsrate von 52,3% mit 73,3% R0-Rate, ein progressionsfreies Überleben von 12,3 Monaten und ein Gesamtüberleben von 25,7 Monaten trotz schlechter Ausgangssituation mit 91% UICC IV bei Erstdiagnose und 95% Lebermetastasen vor Therapiebeginn erreicht werden. Die Patienten waren mit 53 Jahren im Median deutlich jünger als die gesamte Gruppe. Außerdem überwog das männliche Geschlecht mit 71%.