Fusionsprotein Aflibercept beim metastasierten kolorektalen Karzinom

Dreifach-Angiogenesehemmung in der Second line verlängert Überleben

Heute stehen für Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom (mCRC) drei zugelassene Angiogenesehemmer zur Verfügung. Das rekombinante Fusionsprotein Aflibercept (Zaltrap®) ist ein solcher Angiogenesehemmer mit dem Vorteil, dass er dreifach gegen die Neubildung von Blutgefäßen wirkt: Das Molekül bindet sowohl an die Wachstumsfaktoren VEGF-A und VEGF-B als auch an den plazentaren Wachstumsfaktor PIGF. In der zulassungsrelevanten Phase-3-Studie VELOUR[1] zeigte Aflibercept einen signifikanten Überlebensbenefit für Patienten. Aber auch in der tatsächlichen Versorgungssituation bietet Aflibercept für mCRC-Patienten Vorteile: Bei einer weitestgehend erhaltenen Lebensqualität wurde im „Real life" eine Krankheitskontrollrate in der Zweitlinie von 73% erreicht.[2]

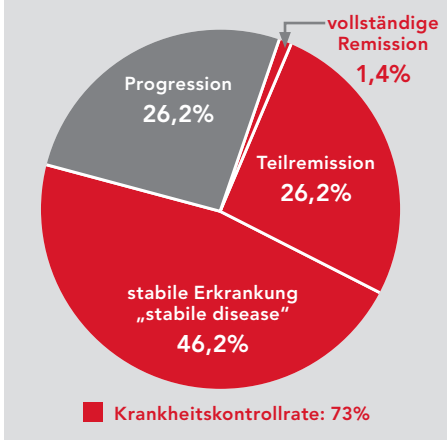


Abb. 2: Krankheitskontrolle unter der Zweitlinientherapie mit Aflibercept/FOLFIRI (QoLiTrap), nach [2]

In der Phase-3-Studie VELOUR[1] hatten 1226 mCRC-Patienten nach Versagen der Erstlinientherapie randomisiert Aflibercept + FOLFIRI oder Aflibercept + Plazebo erhalten. Mit Aflibercept verlängerte sich das Gesamtüberleben (OS) im Median von 12,06 auf 13,50 Monate signifikant (HR 0,82; p=0,0032). Das progressionsfreie Überleben (PFS) nahm von 4,67 auf 6,90 Monate signifikant zu (HR 0,76; p<0,001). Diese Daten übersetzten sich in einen statistisch signifikanten und klinisch relevanten Überlebensvorteil: Nach 24 Monaten lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 28,0% mit Aflibercept und lediglich 18,7% mit Plazebo jeweils in Kombination mit FOLFIRI. Nach 30 Wochen lebten noch 22,3% versus 12,0% der Patienten (siehe Abb. 1). Andere Studien, die Angiogenesehemmer in der Second line untersuchten, kamen zu vergleichbaren Outcomes, bei jedoch unterschiedlichen Einschlusskriterien: In VELOUR waren nur ca. 30% mit Bevacizumab in der Erstlinientherapie behandelt worden, in anderen Studien mussten alle Patienten mit Bevacizumab vorbehandelt sein (100% bzw. 83% hatten mindestens drei Monate von Bevacizumab profitiert).[3,4] Gleichzeitig hatten in VELOUR ca. 10% der Patienten eine frühe Progression innerhalb von nur sechs Monaten nach der adjuvanten Oxaliplatin-haltigen Chemotherapie erlitten.[5]

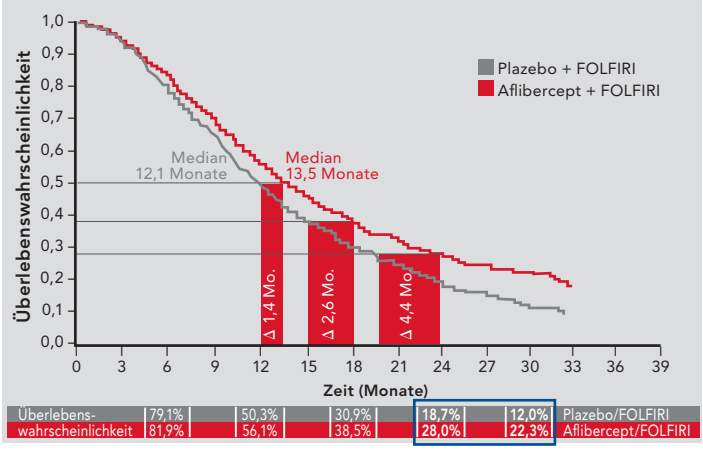


Abb. 1: Überlebensbenefit durch Aflibercept in der VELOUR-Studie, nach [1]

Hohe Krankheitskontrollrate auch im „Real life"

Im Fokus der nicht-interventionellen QoLiTrap-Studie, die insbesondere den Einsatz von Aflibercept unter realen Versorgungsbedingungen darstellt, steht die Lebensqualität der Patienten.[2] Alle mCRC-Patienten hatten zuvor eine Oxaliplatin-haltige Chemotherapie erhalten und waren darunter progredient. In einer Interimsanalyse, basierend auf 576 Patienten, zeigte sich im auswertbaren Gesamtkollektiv in der Zweitlinie bei 1,4% der Patienten eine vollständige Remission (CR), bei 26,2% eine Teilremission (PR) und bei 46,2% keine Progression (stable disease, SD). Die gesamte Krankheitskontrollrate in der Zweitlinie lag demnach bei 73% (siehe Abb. 2). Vergleichbare Zahlen sah man auch in der Gruppe der mit Anti-EGFR und/oder Bevacizumab vorbehandelten Patienten.

Den primären Endpunkt der QoLiTrap-Studie stellte jedoch die krankheitsbezogene Lebensqualität dar. Die Lebensqualität – vor jedem Zyklus mittels EORTC-QLQ-C30-Fragebogen gemessen – zeigte sich dabei weitestgehend konstant. Diese Real-life-Daten unterstreichen den Stellenwert von Aflibercept in der Second-line-Therapie mit hoher Wirksamkeit und stabiler Lebensqualität.

Literatur
[1] Van Cutsem E et al., J Clin Oncol 2012; 30: 3499-506; [2] Scholten F et al., Oncol Res Treat 2017; 40: Suppl 3, Abstr. P578; [3] Bennouna J et al., Lancet Oncol 2013; 14: 29-37; [4] Tabernero J et al., Lancet Oncol 2015; 16: 499-508; [5] Van Cutsem E et al., Target Oncol 2016; 11: 383-400

Impressum
Herausgeber: GFI. Corporate Media V. i. S. d. P.: Dr. med. Christian Bruer
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München
Berichterstattung: Dr. med. Christian Bruer
Quelle: Symposium „Aktuelle Behandlungsstrategien beim mCRC und mCRPC", im Rahmen der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie (DGHO), Wien, 28.9.2018
Druck: Vogel Druck, Höchberg, © 2018 GFI

Mit freundlicher Unterstützung der Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

SADE.AFL.18.10.3149, 11/2018