

## Presseaussendung

### **Neustart für Darmkrebsstudie**

#### **Erfolgsaussichten bei Kombinationstherapie Cetuximab mit FOLFOX werden nach neuen Kriterien überprüft**

*Mit einer neuen Zielsetzung wird demnächst eine der wichtigsten Studien zum Darmkrebs wieder aufgenommen, um möglichst präzise Erkenntnisse zur Wirkung einer neuen Medikamentenkombination zu finden. ExpertInnen der Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group (ABCSCG) werden darüber bei einer Informationstagung am Mittwoch, 28. Jänner, in Linz berichten.*

**Wien, 28. Jänner 2009.-** Die beiden Studienleiter Univ.-Prof. Dr. Josef Thaler und Univ.-Prof. Dr. Jörg Tschmelitsch zu den Zielsetzungen der Untersuchungen: „Die Studie wird in Österreich unter der Bezeichnung ABCSCG-C05 und international unter dem Studiennamen PETACC 8 durchgeführt. Es ging und geht dabei darum, den Effekt einer Therapie mit dem monoklonalen Anti-EGFR-Antikörper Cetuximab in Kombination mit der Standardchemotherapie FOLFOX-4 zu untersuchen. Es hat sich gezeigt, dass diese Kombinationstherapie nur bei bestimmten Patientengruppen Vorteile bringt – bei ihnen aber steigen die Überlebenschancen signifikant an.“

Zur Identifizierung dieser chancenreichen PatientInnen wird das so genannte Ras-Gen als Biomarker eingesetzt. Das RAS-Gen ermöglicht Prognosen darüber, ob die PatientInnen auf eine EGFR-Antikörpertherapie beim metastasierten kolorektalen Karzinom ansprechen oder nicht. Dazu muss der Status des Gens im Tumor getestet werden, das entweder normal („Wildtyp“) oder anormal („mutiert“) ist.

Mehrere Studien haben dazu wesentliche Aussagen gebracht, ihre Daten wurden rückwirkend genau analysiert.

Die größte retrospektive Datenauswertung zum Ansprechen in den Subgruppen wurde anhand der CRYSTAL-Studie durchgeführt. Das progressionsfreie Überleben nach zwei Jahren lag in der Gruppe mit K-Ras-Wildtyp in der Kontrollgruppe bei 8,7 gegenüber 9,9 Monaten in der Gruppe der PatientInnen, die Cetuximab zur Chemotherapie erhielten (HR=0,68, p=0,017). Dies entspricht einer Risikoreduktion für die Krankheitsprogression von 32%. Dem gegenüber zeigte sich bei den 105 K-Ras-mutierten PatientInnen mit einer Hazard Ratio von 1,07 kein Unterschied (8,1 vs. 7,6%; p=0,75). Die mediane Gesamtüberlebensdauer unter Cetuximab lag in der Wildtypgruppe bei 24,9 vs. 17,5 Monaten in der Gruppe der PatientInnen mit mutiertem K-Ras.

Auch aus der OPUS-Studie liegen ähnliche retrospektive Daten vor. Es wurden 233 PatientInnen bezüglich ihres K-Ras-Mutationsstatus untersucht. Die Ansprechrate bei PatientInnen mit Wildtyp, die zusätzlich zur Chemotherapie Cetuximab erhielten, lag mit 61% vs. 37% höher als nur mit Chemotherapie. Im Vergleich Wildtyp gegenüber K-Ras-Mutation lag das mediane progressionsfreie Überleben bei 7,7 vs. 5,5 Monaten (Hazard Ratio 0,68; p=0,017). Diese an einer vergleichsweise großen Patientenzahl retrospektiv erhobenen Ergebnisse bestätigen Ergebnisse aus Phase-II-Studien.

Diese neuen Erkenntnisse wurden in die Studie Petacc 8 (ABCSCG-C05) aufgenommen. Nunmehr werden die PatientInnen vor der Teilnahme darauf untersucht, welchen Status ihr Ras Gen aufweist. Daraus lassen sich bessere Prognosen über den Erfolg der Behandlung ableiten.

Prof. Thaler und Prof. Tschmelitsch: „Wir erwarten uns Antworten auf eine wichtige Frage: Kann die Kombination von Cetuximab und FOLFOX, die sich bereits bei Patientinnen und Patienten im fortgeschrittenen Stadium als wirksam erwiesen hat, auch die krankheitsfreie Überlebenszeit nach der Operation signifikant verbessern?“

Bis 30. Juni 2009 sollen insgesamt 2.550 PatientInnen im Alter von 18 bis 75 Jahren für die Studie rekrutiert werden. In Österreich nehmen an der ABCSG-C05-(Petacc 8)-Studie 22 Zentren teil. Bisher konnten 113 PatientInnen in die Studie eingebracht werden. Mit den Ergebnissen zum progressionsfreien Überleben ist in etwa fünf Jahren zu rechnen, mit den Daten zum Gesamtüberleben in sieben bis acht Jahren.

Die ABCSG intensiviert bereits seit einigen Jahren ihre Forschungstätigkeit zum kolorektalen Karzinom. ABCSG-Präsident Univ.-Prof. Dr. Michael Gnant: „Dazu wurde innerhalb unserer Studiengruppe die Arbeitsgruppe ‚Colorectal Task Force‘ gegründet, die verstärkt klinische Studien für diese Krebsentität durchführt.“

<p>Für Rückfragen: Mag. Brigitte Grobbauer, ABCSG-Public Relations, T: 0664/5440807; E: <a href="mailto:gitti.grobbauer@abcsq.at">gitti.grobbauer@abcsq.at</a></p>
--