



im Auftrag des

Aflibercept (Zaltrap®) in Kombination mit FOLFIRI für die Zweitlinientherapie des metastasierenden kolorektalen Karzinoms

Rothschedl E, Nachtnebel A

Aflibercept (Zaltrap®) ist ein Angiogenese-Inhibitor, welcher in Kombination mit FOLFIRI (5-Fluoruracil, Leucovorin und Irinotecan) für die Zweitlinientherapie bei therapieresistentem, metastasierendem kolorektalen Karzinom eingesetzt werden kann. Für diese Indikation wurde Aflibercept im Februar 2013 von der EMA für den europäischen Markt zugelassen, bereits im März 2012 erfolgte die Marktzulassung für die USA durch die FDA.

Die Grundlage für die Zulassung stellte die VELOUR-Studie dar, eine multinationale, randomisierte Doppelblindstudie mit 1226 teilnehmenden PatientInnen. Alle PatientInnen waren mit einer Oxaliplatin beinhaltenden Chemotherapie vorbehandelt, ein Teil der PatientInnen hatte auch Bevacizumab erhalten. Im Rahmen der Studie wurden die PatientInnen entweder mit Aflibercept+FOLFIRI oder Placebo+FOLFIRI behandelt. Das Gesamtüberleben, der primäre Endpunkt, war bei mit Aflibercept behandelten PatientInnen mit 13,5 Monaten um 1,4 Monate (HR 0.817, $p = .0032$) länger als in der Kontrollgruppe. Auch für das progressionsfreie Überleben und die objektive Ansprechrates, beides sekundäre Endpunkte, konnten jeweils in der Aflibercept-Gruppe positivere Ergebnisse als in der Kontrollgruppe erzielt werden.

In beiden Behandlungsgruppen waren Nebenwirkungen mit 99,2% (Aflibercept+FOLFIRI) bzw. 97,9% (Placebo+FOLFIRI) sehr häufig, allerdings traten höhergradige Nebenwirkungen (Grad 3 und Grad 4) häufiger in der Aflibercept-Gruppe auf als in der Kontrollgruppe. Auch konnten für die Chemotherapie charakteristische Nebenwirkungen häufiger in der Aflibercept- als in der Kontrollgruppe beobachtet werden. Die Nebenwirkungen veranlassten 26,8% (Aflibercept-Gruppe) bzw. 12,1% (Kontrollgruppe) der PatientInnen zum Abbruch der Therapie.

Die in der Studie nachgewiesenen Effekte von Aflibercept auf das Gesamtüberleben und das progressionsfreie Überleben stehen der hohen Rate an Nebenwirkungen gegenüber. Eine derzeit laufende Studie untersucht die Lebensqualität bei mit Aflibercept behandelten PatientInnen und könnte daher über diesen wesentlichen Faktor Aufschluss geben.

Der deutsche Volltext ist zu finden unter

http://eprints.hta.lbg.ac.at/999/1/DSD_HSO_Nr.38.pdf