

Metastasiertes Kolorektalkarzinom

## Angiogenesehemmer wichtige Option

Im Rahmen des Gastrointestinal Cancers Symposium der American Society of Clinical Oncology (ASCO-GI) 2018 wurden zwei Studien vorgestellt, die die Effektivität und Sicherheit des Angiogenesehemmers Aflibercept bestätigen. Aflibercept (Zaltrap®) kann in Kombination mit FOLFIRI (Irinotecan, 5-Fluorouracil/Folinsäure) bei Patienten mit metastasiertem Kolorektalkarzinom (mCRC) als wirksame Zweitlinientherapie nach Progress unter oder nach einer Oxaliplatin-haltigen Erstlinientherapie eingesetzt werden.

### Modifiziertes Behandlungsschema

Ob sich dieser Behandlungsstandard durch eine Modifikation des Chemotherapieregimes optimieren lässt, wurde in einer retrospektiven, multizentrischen Kohortenstudie analysiert [Carola C et al. J Clin Oncol 36 (Suppl 4S): Abstract 817]. „Geprüft wurde das FOLFIRI3-Schema,

bei dem die Irinotecan-Dosis aufgeteilt an den Tagen 1 und 3 gegeben und der 5-FU-Bolus weggelassen wird“, so Prof. Sebastian Stintzing, München. Unabhängig davon, ob die Patienten Irinotecan-naiv waren oder nicht, ergaben sich unter der Aflibercept/FOLFIRI3-Kombination hohe Ansprechraten (43,3 %, 34,3 %) und ein medianes Gesamtüberleben (OS) von 17,0 und 14,3 Monaten. In der Zulassungsstudie war unter Aflibercept/FOLFIRI ein medianes OS von 13,5 Monaten beobachtet worden [Van Cutsem E et al. J Clin Oncol 2012;30:3499 – 506]. „Damit hat eine kleine Modifikation im Behandlungsregime zu einer deutlichen Verbesserung der Effektivität bei den oft mehrfach vorbehandelten Patienten beigetragen“, analysierte Stintzing.

Weitere ermutigende Resultate lieferte eine Studie zur Metastasenresektion nach Aflibercept/FOLFIRI bei Oxaliplatin-re-

fraktären Patienten [Muñoz Martín AJ et al. J Clin Oncol 2018;36 (Suppl 4S): Abstract 862]. „Nach der Metastasenresektion konnten ein medianes progressionsfreies Überleben von 8,0 und ein medianes OS von 37,3 Monaten beobachtet werden, das mediane OS insgesamt war noch nicht erreicht“, berichtete Stintzing. Die Therapiestrategie habe sich als praktikabel, sicher und (unabhängig von der Lage des Primärtumors) als effektiv erwiesen, ohne die postoperative Morbidität und Mortalität zu beeinflussen.

„Diese aktuellen Studien zeigen, dass Aflibercept eine wichtige Therapieoption ist, für die nach wie vor neue, interessante und zu Vorbefunden konsistente Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit gewonnen werden. Angesichts dessen wird der Angiogenesehemmer in der Praxis definitiv immer noch zu selten eingesetzt“, kritisierte Stintzing.

*Dr. Silke Wedekind*

Pressegespräch „Aktuelle Therapie des mCRC und die Rolle von Aflibercept“, anlässlich des ASCO-GI, 20.1.2018, San Francisco (CA)/USA  
Veranstalter: Sanofi-Aventis Deutschland

Chronisch entzündliche Erkrankungen

## Interdisziplinäre Zusammenarbeit zum Wohl des CED-Patienten

Psoriasis, Psoriasis-Arthritis (PsA) und chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED) sind eng über gemeinsame angeborene sowie erworbene immunpathogenetische Mechanismen verbunden. Schnittstellen gibt es in verschiedenen Bereichen, von der Diagnose über Therapieentscheidungen und -anpassungen bis hin zum Management von therapieassoziierten Komplikationen und Komorbiditäten. In der Pathogenese spielen Th17-Zellen eine entscheidende Rolle.

### IL-23: wichtiges Regulatorzytokin

Von besonderer Bedeutung für die Differenzierung und Proliferation von Th17-Zellen ist das Zytokin Interleukin (IL)-23 [Alunno A et al. Expert Opin Biol Ther 2015;15:1727 – 37, Hawkes JE et al. J Allergy Clin Immunol 2017;140:645 – 53, Furfaro F et al. Expert Rev Clin Immunol 2017;13:457 – 67]. Mit Guselkumab (Tremfya®) gibt es erstmals einen selekti-

ven IL-23-Hemmer zur Therapie der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis. Der humane monoklonale Antikörper bindet an die p19-Untereinheit von IL-23 und hemmt somit den IL-23-Signalweg, so Prof. Diamant Thaçi, Dermatologe, Lübeck. In den placebo- und aktiv kontrollierten Phase-III-Studien VOYAGE 1 und 2 erreichte nahezu jeder Patient unter Guselkumab eine 75%ige Verbesserung des Hautbildes (PASI 75). Nach nur 16 Wochen zeigten 73,3% respektive 70,0% der Guselkumab-Patienten einen PASI 90 (Psoriasis Area and Severity Index), im Vergleich zu 49,7% respektive 46,8% der mit Adalimumab behandelten Patienten ( $p < 0,001$ ) [Blauvelt et al. J Am Acad Dermatol 2017;76:405 – 17, Reich et al. J Am Acad Dermatol 2017;76:418 – 31].

### Frühzeitiger Therapiebeginn

Analog zur Rheumatologie hat sich auch bei CED das Prinzip etabliert, möglichst

frühzeitig mit der Therapie zu beginnen und die entzündliche Aktivität zu kontrollieren, um im weiteren Verlauf der Erkrankung strukturelle Schädigungen des Gastrointestinaltrakts zu vermeiden, so Prof. Britta Siegmund, Gastroenterologin, Charité Berlin. Zudem habe ein sorgfältiges Monitoring Einfluss auf den Verlauf von CED. Unter engem Monitoring – orientiert an CRP, CADI (Crohn's Disease Activity Index), fäkales Calprotectin und Steroidgebrauch – können bessere Therapieergebnisse und Remissionsraten erzielt werden als bei einem am klinischen Verlauf orientierten Monitoring. Indikationen für ein Therapie-Monitoring sieht die Expertin vor allem bei CED-Patienten, die nicht oder nur partiell auf die Therapie ansprechen sowie bei einem sekundären Therapieverlust. Auch die Bedürfnisse und Erwartungen des Patienten sollten bei der Bewertung des Therapieerfolges beurteilt werden. Komorbiditäten sind im interdisziplinären Austausch mit Allgemeinmedizinern, Dermatologen, Rheumatologen oder Gastroenterologen konsequent zu behandeln.

*Abdol A. Ameri*

Inflammation Summit 2018, 2. – 3.2.2018, Berlin  
Veranstalter: Janssen Cilag