

Lokal fortgeschrittenes Rektumkarzinom

Capecitabin ersetzt 5-FU als neuer Standard in der perioperativen Therapie

Köln, 17.6. 2011 – Capecitabin (Xeloda®) kann das infusionale Fluoropyrimidin 5-FU in der (neo-)adjuvanten Therapie des lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinoms ersetzen. Das zeigen die Langzeitdaten einer Phase-III-Studie, in der sich die Capecitabin-haltige Strahlen-Chemotherapie (CRT) gegenüber der bisherigen Standardtherapie mit 5-FU als mindestens äquivalent erwiesen hat¹. Patienten, die eine Therapie mit Capecitabin erhalten hatten, zeigten ein signifikant verbessertes krankheitsfreies Überleben sowie einen Trend zum längeren Gesamtüberleben.

Die randomisierte und stratifizierte Phase-III-Studie war auf Nicht-Unterlegenheit ausgelegt und schloss Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinom (LARC) im UICC-Stadium II oder III ein. Die Patienten wurden adjuvant (Stratum I) oder neo-adjuvant (Stratum II) mit einer Capecitabin- oder 5-FU-haltigen CRT behandelt. Primärer Endpunkt war das Gesamtüberleben (OS). Sekundäre Endpunkte waren das krankheitsfreie Überleben (DFS) und das Sicherheitsprofil.

Von 401 randomisierten Patienten konnten 392 ausgewertet werden. Die jetzt vorgestellte finale Analyse, nach einem medianen Follow-up von 52 Monaten, zeigt in beiden Studienarmen eine vergleichbare lokale Rezidivrate (Capecitabin 6% vs. 5-FU 7%; $p = 0,665$). Patienten unter der oralen Capecitabin-Chemotherapie entwickelten aber signifikant seltener Fernmetastasen (18,8% vs. 27,7%; $p = 0,037$). Dies schlug sich nach drei Jahren auch in einer signifikant höheren DFS-Rate im Capecitabin-Arm nieder (75,2% vs. 66,6% im 5-FU-Arm; $p = 0,034$) (Abb.1).

Abb.1

Capecitabin-basierte versus 5-FU-basierte (neo)adjuvante Radiochemotherapie beim Rektum-CA:

Mediane Nachbeobachtung	52 Monate		
Anzahl auswertbarer Patienten	392		
	5-FU	Capecitabin	p-Wert
pCR	5.4%	13.2%	p=0.16
Lokalrezidive	7 %	6 %	p=0.7795
Fernmetastasen	27.7 %	18.8 %	p=0.0367
Krankheitsfreies 3-Jahres-Überleben	66.6 %	75.2 %	p=0.034
5-Jahres Gesamtüberleben	66.6%	75.7%	p=0.053

Hofheinz et al., J Clin Oncol 29: 2011 (suppl; abstr 3504)

Beim 5-Jahres- Gesamtüberleben erwiesen sich beide Regime als gleichwertig (Capecitabin 75,7% vs. 5-FU 66,6%; $p = 0,0004$ für die Nicht-Unterlegenheit) mit einem starken Trend zur Überlegenheit der Capecitabin-haltigen Therapie ($p = 0,053$). Capecitabin-Patienten, die ein Hand-Fuß-Syndrom (HFS) entwickelten, erreichten signifikant höhere 3-Jahres-DFS-Raten (83,2%) und 5-Jahres-OS-Raten (91,4%) als Patienten ohne HFS ($p = 0,004$ für DFS; $p < 0,0001$ für OS) (Abb.2).

Ein Hand-Fuß-Syndrom (31% vs. 2%; $p < 0,001$), Fatigue, Diarrhoe und Proktitis traten häufiger im Capecitabin-Arm auf, Leukopenie (25% vs. 35%; $p = 0,047$) und Alopezie wurden signifikant häufiger unter 5-FU beobachtet.

Korrelation von Hand-Fuß-Syndrom und Überleben

	Capecitabine Any grade HFS n = 62	Capecitabine No HFS n = 135	5-FU All patients n = 195
3-y DFS	83.2% ¹	71.4%	66.6%
95%-CI (%)	71.0 – 90.6	62.6 – 78.4	59.1 – 73.0
5-y OS	91.4% ²	68.0%	66.6%
95%-CI (%)	80.5 – 96.3	56.6 – 77.0	57.7 – 74.0

¹ Test for superiority: $p = 0.031$ versus Cape no-HFS ($n = 135$) & $p = 0.004$ versus remaining population ($n = 330$)

² Test for superiority: $p = 0.001$ versus Cape no-HFS ($n = 135$) & $p < 0.0001$ versus remaining population ($n = 330$)

PRESENTED AT: ASCO Annual '11 Meeting

¹ Hofheinz R et al., J Clin Oncol 29: 2011 (suppl; abstr 3504)

Referent:

Prof. Dr. Volker Heinemann

Klinikum Großhadern der LMU, Medizinische Klinik und Poliklinik III, München



Prof. Dr. Volker Heinemann

Quelle:

Pressekonferenz: „Aktuelles vom amerikanischen Krebskongress 2011“.
Köln, 17. Juni 2011 – Veranstalter: Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen.

[+++ ONKOLOGIE-TELEGRAMM +++](#)