

# „Die optimale Sequenz ist entscheidend für das Überleben“

Durch eine generelle RAS-Testung allen mCRC-Patienten die Chance auf eine Erstlinien-Anti-EGFR-Strategie öffnen

München – Warum bei Patienten mit mCRC nicht nur bei der Planung einer Anti-EGFR-Behandlung eine RAS-Testung erfolgen sollte, erläutert Professor Dr. Volker Heinemann, München.

## ? **Wie wichtig ist die Testung von mCRC Patienten auf eine RAS-Mutation?**

**Prof. Heinemann:** Eine RAS-Testung ist unumgänglich bei Patienten mit mCRC, wenn eine Anti-EGFR-Therapie geplant ist. Davon abgesehen ist aus meiner Sicht generell eine RAS-Testung beim mCRC sinnvoll, um allen geeigneten Patienten die Chance auf eine Anti-EGFR-Behandlung möglichst bereits in der Erstlinientherapie offen zu halten.

## ? **Warum ist die Erstlinientherapie so wichtig?**

**Prof. Heinemann:** Es ist von großer Bedeutung für das Gesamtüberleben des Patienten, dass dieser in der ersten Linie mit der optimal wirksamen Strategie behandelt wird. Denn wir wissen, dass von 100 % der Patienten einer Erstlinien-Behandlung nur etwa 70 % eine Zweitlinien- und sogar weniger als 50 % auch noch eine Drittlinientherapie erhalten. Die entscheidenden Überlebensvorteile werden somit im Rahmen der Erstlinientherapie erwirkt, sodass in dieser Phase die Behandlung mit den größten zu erwartenden Überlebensvorteilen verabreicht werden sollte.

## ? **Bedeutet das, dass generell vor Therapiebeginn eine RAS-Testung erfolgen sollte?**

**Prof. Heinemann:** Ja, wobei für eine frühe RAS-Testung darüber hinaus auch die Tatsache spricht, dass sich der Tumor in der Behandlungsfolge verändert. Wir sehen generell die höchsten Remissionsraten und die längsten progressionsfreien Intervalle in der Erstlinientherapie. So erreichen wir bei der Erstbehandlung Remissionsraten von 60 bis 70 %, bei der Drittlinientherapie liegt die Rate nur noch bei 0 bis 10 %.

Was wir in der Erstlinienbehandlung an Chancen verpassen, können wir in den nachfolgenden Behandlungsfolgen nicht mehr kompensieren. Da wir aus zwei Studien wissen, dass mit einer Anti-EGFR-Behandlung den RAS-Wildtyp-Patienten eindeutige Überlebensvorteile zu sichern sind, halte ich eine generelle RAS-Testung zur Therapieentscheidung in der ersten Linie für wichtig. Die Patienten „ungetestet“ auf RAS zu lassen und zu behandeln, ist meines Erachtens nicht zu rechtfertigen.

## ? **Auf welche Studien gründet sich diese Empfehlung?**

**Prof. Heinemann:** Die Studien FIRE-3 und PEAK haben übereinstimmend gezeigt, dass die Anti-EGFR-Behandlung und die Anti-VEGF-Behandlung in etwa vergleichbare Remissionsraten in der Erstlinientherapie der RAS-Wildtyp-Patienten erwirken und auch ein vergleichbares PFS. Deutliche Unterschiede aber gibt es beim Gesamtüberleben mit klaren Überlebensvorteilen der Anti-EGFR-Therapie von signifikanten 7,5 Monaten unter Cetuximab in der FIRE-3-Studie und sogar 12,4 Monaten unter Panitumumab in der PEAK-Studie. Wenn die Möglichkeit besteht, dem Patienten solche Überlebensvorteile zu sichern, sollten wir diese Chance auf jeden Fall nutzen.

Das steht im Einklang mit den Therapieleitlinien, die empfehlen, die aktivste verfügbare Therapie bei Patienten zu wählen, die hierfür infrage kommen. Auch die Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) hat dahin gehend eine Empfehlung ausgesprochen und rät zum Testen und bei RAS-Wildtyp-Patienten zur EGFR-Antikörpertherapie. Bevacizumab hat demzufolge

seinen Stellenwert vor allem in der Zweitlinientherapie und bei mutierten Patienten, bei denen eine Anti-EGFR-Antikörperbehandlung sogar nachteilig ist.

**? Muss somit die Behandlungsstrategie überdacht werden?**

**Prof. Heinemann:** Ich bin davon überzeugt, dass die Erkenntnisse aus den Studien FIRE-3 und PEAK Konsequenzen für unser therapeutisches Vorgehen bei mCRC haben müssen. Bislang wurde und wird die Behandlung oft routinemäßig mit einem Anti-VEGF-Antikörper begonnen, nicht zuletzt, weil dieses Vorgehen etabliert ist und wohl auch, weil dabei keine aufwändige Testung verbunden mit dem Warten auf das Testergebnis erforderlich ist. Das sollte sich nun meines Erachtens ändern, um für alle Patienten optimale Überlebenschancen gewährleisten zu können.

**? Wird es neben dem RAS-Mutationsstatus weitere Biomarker für die Therapieentscheidungen geben?**

**Prof. Heinemann:** Wir werden sicherlich beim mCRC weitere Fortschritte erzielen können. Es gibt zum Beispiel gute Hinweise darauf, dass auch der BRAF-Mutationsstatus eine Rolle spielt. Bislang ist die BRAF-Status-Analytik aber in keiner Weise zulassungsrelevant und wird demzufolge auch nicht oder noch nicht empfohlen.

Quelle: Medical Tribune Verlagsgesellschaft mbH