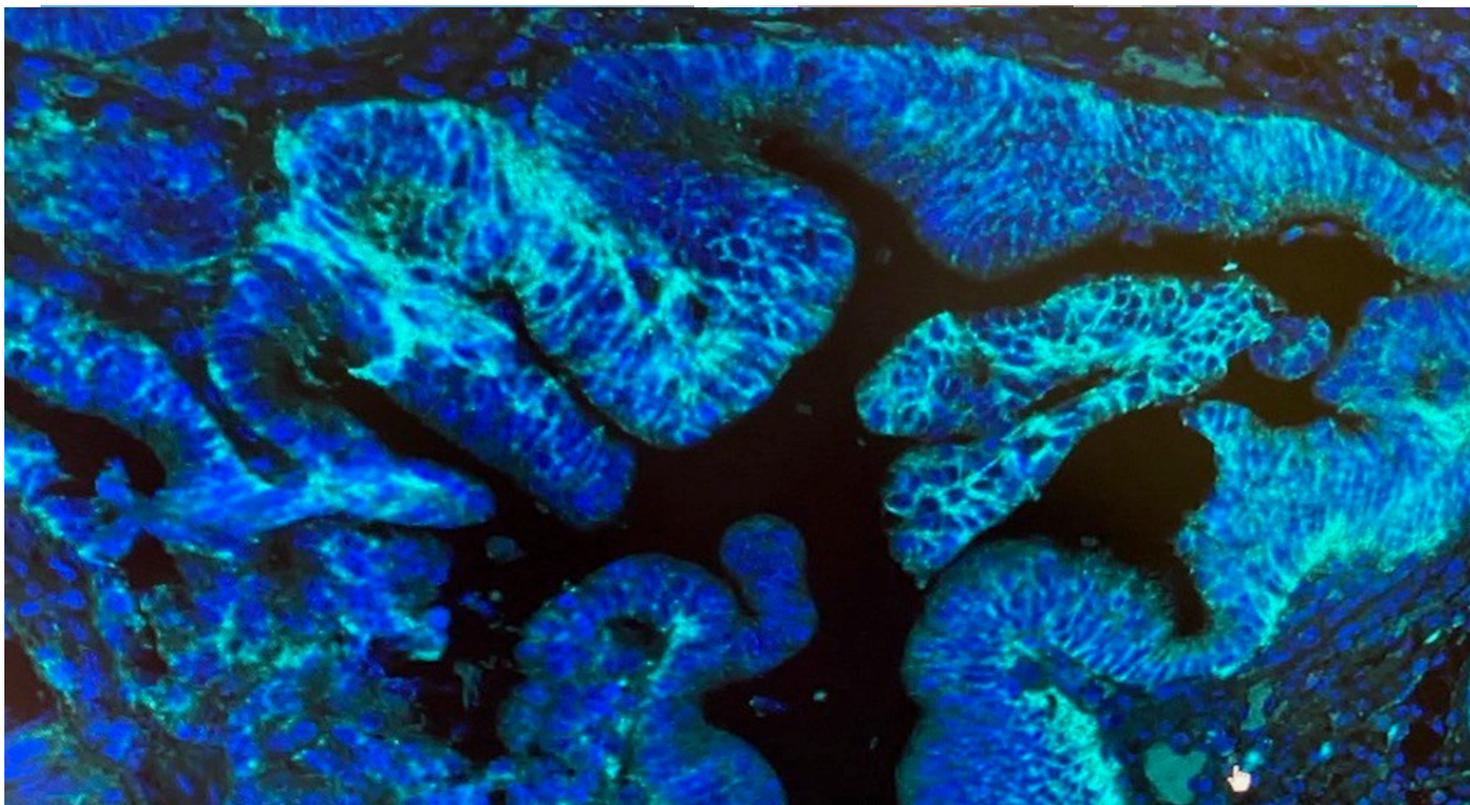


## Kombi-Therapie gegen Darmkrebs zeigt Wirkung

20. Dezember 2023, 11:06 Uhr



**Spätlinientherapie mit monoklonalem Antikörper zur Behandlung von metastasierendem Darmkrebs scheint auch bei Mutationen eines Proto-Onkogens zu wirken. Karl Landsteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften ist ein wichtiger Studienpartner.**

KREMS. Eine erst vor kurzem zugelassene Kombinationstherapie für die Behandlung des metastasierenden Darmkrebses scheint unabhängig vom Mutationsstatus des Proto-Onkogens RAS zu wirken. Das zeigt eine Studie fünf österreichischer Krebszentren, die Daten von über 120 Betroffenen auswerteten und ihre Ergebnisse nun veröffentlichten. Diese Resultate liefern dabei deutliche Hinweise, dass die Ergänzung der bisherigen Standardtherapie (FTD/TPI) mit dem monoklonalen Antikörper Bevacizumab die Therapiewirksamkeit auch bei Vorliegen einer häufigen und als problematisch geltenden Mutation (KRAS G12) sicherstellt.



OA Priv.-Doz. TAGHIZADEH, PhD, MSc  
Universitätsklinikum St. Pölten

### Aktuell

Bei der Behandlung von metastasierendem Dickdarmkrebs gilt noch immer die Verabreichung von Trifluridin/Tipiracil (FTD/TPI) als Standard für eine Spätlinientherapie. In aktuellen Studien wird nun die Ergänzung dieser Therapie mit einem als Bevacizumab bezeichneten monoklonalen Antikörper untersucht, um so deren Wirksamkeit weiter zu optimieren. Doch kann diese neue Kombinationstherapie auch ein vermutetes Problem der Standard FTD/TPI-Therapie – geringere Wirksamkeit bei Vorhandensein einer als KRAS G12 bezeichnete Mutation – vermindern? Ein Team aus fünf österreichischen klinischen und akademischen Zentren unter Beteiligung der Karl Landsteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften (KL Krems) hat sich nun genau dieser Frage angenommen – und ermutigende Antworten gefunden.

### Häufigste Mutation

Tatsächlich ist KRAS G12 die bei weitem häufigste Mutation des metastasierenden Dickdarmkrebses, und eine FTD/TPI-Therapie, die unabhängig von dieser Mutation wirkt, könnte neue Behandlungsoptionen für zahlreiche Betroffene schaffen. Nun hat das österreichische Team Daten von 123 Patientinnen und Patienten zu deren Behandlungsregime, Therapieerfolg und Mutationsstatus der RAS-Gene erhoben. Über 100 der Betroffenen wurden dabei zuvor mit FTD/TPI plus Bevacizumab behandelt.

## Zu den Ergebnissen

-meint Priv.-Doz. Dr. Hossein Taghizadeh, PhD, MSc von der Arbeitsgruppe Gastrointestinale Onkologie an der Klinischen Abteilung für Innere Medizin 1 des Universitätsklinikums St. Pölten, einem der Lehr- und Forschungsstandorte der KL Krems: *"Kurz gesagt – unsere Ergebnisse liefern solide Hinweise, dass die Kombination mit Bevacizumab die Wirksamkeit der FTD/TPI-Behandlung unabhängig vom Mutationsstatus von RAS entfaltet – und das auch bei Vorkommen von KRAS G12. Damit würde der großen Anzahl Betroffener mit dieser Mutation tatsächlich eine bessere Behandlungsoption offenstehen."*

## Wildtyp versus Mutation

Im Detail ergab die Auswertung, dass der Median des Gesamtüberlebens bei Betroffenen mit der Wildtypform von RAS bei 9,63 Monaten lag, während die Gruppe der Betroffenen mit RAS-Mutationen ein Gesamtüberleben von 8,78 Monaten aufwies. Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant. *"Wir haben dann auch noch das Gesamtüberleben von Betroffenen mit ausschließlich der KRAS G12 Mutation mit jenem von allen anderen Patientinnen und Patienten – also denen, die andere RAS-Mutationen oder das Gen in Wildtypform trugen – verglichen"*, führt Priv.-Doz. Dr. Taghizadeh, PhD, MSc weitere Details der Studie aus. *"Dabei zeigte sich auch hier, dass das Gesamtüberleben sich statistisch nicht unterschied. Ein klarer Hinweis darauf, dass die Ergänzung von FTD/TPI mit Bevacizumab auch bei Tumoren mit RAS-Mutationen, insbesondere KRAS G12, eine Verbesserung in der Behandlung ermöglichen kann."*

## International

Gemeinsam gelang dem Team mit der nun publizierten Studie ein international beachtetes Ergebnis, das von hoher Bedeutung für die Therapie des metastasierten Kolorektalkarzinoms ist. Neben der KL Krems waren an dieser Studie in Österreich das Ordensklinikum und die Johannes Kepler Universität in Linz, die Medizinische Universität Graz sowie die Landeskrankenhäuser Wiener Neustadt und Rohrbach beteiligt.

## Originalpublikation

Bevacizumab mildert Codon-spezifische Effekte von Trifluridin/Tipiracil auf Wirksamkeitsparameter bei metastasiertem kolorektalem Karzinom. B. Doleschal, H. Taghizadeh, T. Lentner, J. M. Riedl, J. Granitzer, D. Morariu, J. Decker, K. J. Aichberger, G. Webersinke, P. Kirchweger, A. Petzer & H. Rumpold. ESMO Open, 8(6), 102064.