

Atezolizumab verlängert progressionsfreies Überleben in Kombination mit Chemotherapie und Bevacizumab bei metastasiertem Darmkrebs

Datum: 06.10.2022

Original Titel:

Upfront FOLFOXIRI plus bevacizumab with or without atezolizumab in the treatment of patients with metastatic colorectal cancer (AtezoTRIBE): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 2 trial

Kurz & fundiert

- Atezolizumab zusätzlich zu Chemotherapie (FOLFOXIRI) und Bevacizumab bei metastasiertem Darmkrebs
- Randomisierte Phase-II-Studie
- Atezolizumab war mit einem längeren progressionsfreien Überleben assoziiert
- Die Rate unerwünschter Ereignisse zeigte, dass Atezolizumab sicher eingesetzt werden kann

MedWiss – Immuncheckpoint-Inhibitoren wie Atezolizumab zeigen eigentlich keine Wirkung bei metastasiertem Darmkrebs. Nun wurde in einer Phase-II-Studie untersucht, ob in Kombination mit einer Chemotherapie und Bevacizumab eine Wirkung erzielt werden kann. In der Studie bewirkte das Hinzufügen des Medikaments zu Chemotherapie (FOLFOXIRI) und Bevacizumab eine Verlängerung des progressionsfreien Überlebens. Auch zeigte das Medikament ein akzeptables Nebenwirkungsprofil.

Manche Krebserkrankungen können bestimmte Signalwege aktivieren, die eine hemmende Wirkung auf das Immunsystem aufweisen. Eine Aktivierung dieser Signalwege schützt die Tumorzellen vor einer Erkennung durch das Immunsystem und der entsprechenden Immunantwort. Mit sogenannten Immuncheckpoint-Inhibitoren wird dieser hemmende Signalweg ausgeschaltet, sodass die Tumorzellen erkannt werden können. Dies wird durch Antikörper wie z. B. Atezolizumab erreicht.

Phase-II-Studie untersucht Wirkung bei metastasiertem Darmkrebs

In vorherigen Studien konnten Immuncheckpoint-Inhibitoren keine Wirkung bei metastasiertem Darmkrebs mit Mikrosatellit-Stabilität (MSS) und intaktem mismatch repair (pMMR) zeigen. Sowohl Chemotherapie als auch Bevacizumab erhöhen jedoch die Immunantwort bei MSS/pMMR-Tumoren. Wissenschaftler vermuteten daher, dass in Kombination mit einem Immuncheckpoint-Inhibitor eine höhere Wirksamkeit erzielt werden kann.

Für die Studie wurden 218 Patienten randomisiert 1:2 aufgeteilt und erhielten in der Kontrollgruppe Chemotherapie (FOLFOXIRI) und Bevacizumab (5 mg/kg intravenös). Die Atezolizumab-Gruppe erhielt die gleiche Behandlung plus zusätzlich Atezolizumab (840 mg intravenös). Die Chemotherapie wurde in bis zu acht 14-Tages-Zyklen durchgeführt, gefolgt von einer

Erhaltungstherapie mit Fluorouracil, Leucovorin und Bevacizumab mit oder ohne Atezolizumab.

Längeres progressionsfreies Überleben durch Hinzufügen von Atezolizumab

Das mediane progressionsfreie Überleben lag bei 13,1 Monaten in der Atezolizumab-Gruppe und bei 11,5 (80 % KI: 12,5 - 13,8) Monaten in der Kontrollgruppe (80 % KI: 10,0 - 12,6). Die häufigsten unerwünschten Ereignisse (unabhängig vom Schweregrad) waren Neutropenie (42 % in Atezolizumab-Gruppe versus 36 % in der Kontrollgruppe), Diarrhö (15 % versus 13 %) und febrile Neutropenie (10 % versus 10 %). Schwere unerwünschte Ereignisse traten bei 27 % der Patienten in der Atezolizumab-Gruppe und bei 26 % in der Kontrollgruppe auf. In der Atezolizumab-Gruppe kam es zu zwei behandlungsbedingten Todesfällen (Bronchopulmonale Hämorrhagie und Myokardinfarkt).

Die Autoren schlussfolgerten, dass Atezolizumab in Kombination mit Chemotherapie (FOLFOXIRI) und Bevacizumab sicher angewandt werden könne und das progressionsfreie Überleben bei Patienten mit zuvor unbehandeltem, metastasiertem Darmkrebs verlängern könne.

Referenzen:

Antoniotti C, Rossini D, Pietrantonio F, Catteau A, Salvatore L, Lonardi S, Boquet I, Tamberi S, Marmorino F, Moretto R, Ambrosini M, Tamburini E, Tortora G, Passardi A, Bergamo F, Kassambara A, Sbarato T, Morano F, Ritorto G, Borelli B, Boccaccino A, Conca V, Giordano M, Ugolini C, Fieschi J, Papadopulos A, Massoué C, Aprile G, Antonuzzo L, Gelsomino F, Martinelli E, Pella N, Masi G, Fontanini G, Boni L, Galon J, Cremolini C; GONO Foundation Investigators. Upfront FOLFOXIRI plus bevacizumab with or without atezolizumab in the treatment of patients with metastatic colorectal cancer (AtezoTRIBE): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2022 Jul;23(7):876-887. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00274-1 . Epub 2022 May 27. PMID: 35636444 .