

Eiweißstoff beeinflusst die Wirksamkeit der Chemotherapie bei metastasiertem Darmkrebs

Datum: 06.06.2018

Original Titel:

Phase 2 study of treatment selection based on tumor thymidylate synthase expression in previously untreated patients with metastatic colorectal cancer: A trial of the ECOG-ACRIN Cancer Research Group (E4203)

Der Eiweißstoff Thymidilat-Synthase (TS) ist ein Enzym, das am Stoffwechsel zur Verdopplung der Erbinformationen während der Zellteilung beteiligt ist. Die Hemmung der TS führt zum Zelltod und vor allem schnell wachsende Krebszellen reagieren darauf empfindlich. Daher ist die TS bei der Chemotherapie von Krebserkrankungen ein Angriffspunkt vieler Zytostatika, wie z. B. 5-Fluoruracil. Es besteht die Vermutung, dass Tumore mit wenig TS stärker auf FOLFOX (Folinsäure, 5-Fluoruracil, Oxaliplatin) plus Bevacizumab ansprechen als Tumore mit viel TS. Außerdem ist unklar, ob IROX (Irinotecan, Oxaliplatin) plus Bevacizumab bei Tumoren mit viel TS effektiver ist als FOLFOX plus Bevacizumab.

Je nach TS-Menge wurden die Patienten mit verschiedenen Chemotherapien behandelt

In einer aktuellen Studie gingen US-Wissenschaftler daher der Frage nach, ob bei Patienten mit metastasiertem Darmkrebs die Wahl der Chemotherapie von der Menge an TS im Tumorgewebe abhängen sollte. Daher wurde bei 186 Patienten die Menge an TS im Tumorgewebe bestimmt. Patienten, die Tumore mit wenig TS hatten, erhielten FOLFOX plus Bevacizumab und Patienten mit viel TS im Tumorgewebe wurden per Zufallsverfahren entweder mit FOLFOX plus Bevacizumab oder mit IROX plus Bevacizumab behandelt.

FOLFOX plus Bevacizumab wirkte besser bei Patienten mit wenig TS

Bei einem Vergleich der Tumore mit viel und wenig TS, die mit FOLFOX plus Bevacizumab behandelt wurden, zeigte sich ein Unterschied in der Dauer bis zum Fortschritt der Erkrankung. Diese betrug neun Monate bei Tumoren mit viel TS und 13 Monate bei Tumoren mit wenig TS. Die Wahl der Chemotherapie, also IROX oder FOLFOX, bei Tumoren mit viel TS beeinflusste die Dauer bis zum Fortschritt der Erkrankung nicht.

Anhand dieser Ergebnisse lässt sich festhalten, dass die Menge an TS im Tumorgewebe bei Patienten mit metastasiertem Darmkrebs als Prognosefaktor zur Wirksamkeit der Chemotherapie dienen kann. Bei einer Therapie mit FOLFOX plus Bevacizumab haben Patienten mit viel TS im Tumorgewebe einen schnelleren Krankheitsfortschritt als Patienten mit wenig TS im Tumorgewebe. Bei viel TS macht es keinen Unterschied, ob die Therapie aus IROX plus Bevacizumab oder FOLFOX plus Bevacizumab besteht.

Referenzen:

Meropol NJ, Feng Y, Grem JL, Mulcahy MF, Catalano PJ, Kauh JS, Hall MJ, Saltzman JN, George TJ Jr, Zangmeister J, Chiorean EG, Cheema PS, O'Dwyer PJ, Benson AB 3rd. Phase 2 study of treatment selection based on tumor thymidylate synthase expression in previously untreated patients with metastatic colorectal cancer: A trial of the ECOG-ACRIN Cancer Research Group (E4203). *Cancer*. 2017 Dec 6. doi: 10.1002/cncr.30967. [Epub ahead of print].