

Längeres Gesamtüberleben mit Fruquintinib bei refraktärem metastasiertem Darmkrebs

Datum: 20.11.2023

Original Titel:

Fruquintinib versus placebo in patients with refractory metastatic colorectal cancer (FRESCO-2): an international, multicentre, randomised, double-blind, phase 3 study

Kurz & fundiert

- Phase-III-Studie: Fruquintinib versus Placebo bei refraktärem metastasiertem Darmkrebs
- Patienten hatten im Durchschnitt vier Therapien vor der Studienbehandlung
- Signifikant längeres Gesamtüberleben mit Fruquintinib als mit Placebo
- Häufigste unerwünschte Ereignisse Grad ≥ 3 mit Fruquintinib: Bluthochdruck, Asthenie und Hand-Fuß-Syndrom

MedWiss – In einer Phase-III-Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Fruquintinib bei refraktärem metastasiertem Darmkrebs untersucht. Das bereits seit 2018 in China zugelassene Medikament könnte eine neue Behandlungsoption bei stark vorbehandeltem, metastasiertem Darmkrebs bieten. Die randomisierte, kontrollierte Studie zeigte ein signifikant längeres Gesamtüberleben mit Fruquintinib als mit Placebo. Die häufigsten Grad ≥ 3 Ereignisse waren Bluthochdruck, Asthenie und Hand-Fuß-Syndrom.

Patienten mit inoperablem metastasiertem Darmkrebs haben nur wenige Behandlungsoptionen. Die Standardtherapie sieht zunächst eine Behandlung mit Chemotherapie und gegebenenfalls entsprechenden zielgerichteten Therapien vor. Eine spätere systemische Behandlung kann mit der Zytostatikum-Kombination Trifluridin-Tipiracil oder dem Tyrosinkinase-Hemmer Regorafenib erfolgen.

Fruquintinib könnte neue Behandlungsoption bei Darmkrebs darstellen

Das Medikament Fruquintinib könnte bald auch in Europa eine neue Behandlungsoption bei refraktärem metastasiertem Darmkrebs darstellen. Fruquintinib ist ein hochselektiver und potenter oraler Tyrosinkinase-Hemmer der Rezeptoren 1, 2 und 3 für den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (VEGFR). Durch die Hemmung dieser drei Rezeptoren wird verhindert, dass neue Blutgefäße gebildet werden, die den Tumor mit Nährstoffen versorgen. Nach einer erfolgreichen Phase-III-Studie wurde das Medikament bereits 2018 in China zugelassen. Ein Antrag auf Genehmigung bei der Europäischen Arzneimittelagentur wurde im Juni 2023 gestellt.

In einer neuen Phase-III-Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Fruquintinib bei stark vorbehandeltem metastasiertem Darmkrebs untersucht. Für die Studie wurden 691 Patienten aus 14 verschiedenen Ländern inkludiert, die entweder bereits alle genehmigten Standardbehandlungen erhalten hatten oder refraktär gegenüber Trifluridin-Tipiracil, Regorafenib oder beiden Therapien geworden waren. Die Teilnehmer wurden randomisiert 2:1 aufgeteilt und erhielten entweder Fruquintinib (5 mg täglich) oder Placebo für je 21 Tage in 28-Tages-Zyklen zusätzlich zu unterstützender Behandlung.

Phase-III-Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit von Fruquintinib mit 691 Patienten

Die Studie zeigte ein signifikant längeres Gesamtüberleben mit Fruquintinib im Vergleich zu Placebo.

- Medianes Gesamtüberleben:
 - Fruquintinib-Gruppe: 7,4 Monate; 95 % Konfidenzintervall, KI: 6,7 – 8,2
 - Placebo-Gruppe: 4,8 Monate; 95 % KI: 4,0 – 5,8
 - Hazard Ratio: 0,66; 95 % KI: 0,55 – 0,80; $p < 0,0001$

Unerwünschte Ereignisse Grad ≥ 3 traten bei 63 % der Patienten in der Fruquintinib-Gruppe und bei 50 % in der Placebo-Gruppe auf. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse Grad ≥ 3 waren Bluthochdruck (14 %), Asthenie (8 %) und Hand-Fuß-Syndrom (6 %). In beiden Studiengruppen kam es zu einem behandlungsbedingten Todesfall.

Längeres Gesamtüberleben mit Fruquintinib in Phase-III-Studie

Die Autoren schlussfolgerten, dass mit Fruquintinib ein klinisch relevanter Überlebensvorteil im Vergleich zu Placebo erreicht worden sei. Dies unterstütze den Einsatz von Fruquintinib als Behandlungsoption bei refraktärem metastasiertem Darmkrebs.

Referenzen:

Dasari A, Lonardi S, Garcia-Carbonero R, Elez E, Yoshino T, Sobrero A, Yao J, García-Alfonso P, Kocsis J, Cubillo G A, Sartore-Bianchi A, Satoh T, Randrian V, Tomasek J, Chong G, Paulson A S, Masuishi T, Jones J, Csősz T, Cremolini C, Ghiringhelli F, Shergill A, Hochster H S, Krauss J, Bassam A, Ducreux M, Elme A, Faugeras L, Kasper S, van Cutsem E, Arnold D, Nanda S, Yang Z, Schelman W R, Kania M, Tabernero J, Eng C. Fruquintinib versus placebo in patients with refractory metastatic colorectal cancer (FRESCO-2): an international, multicentre, randomised, double-blind, phase 3 study. Lancet. 2023 June 15. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00772-9