

## Wirksamkeit von Ramucirumab bei metastasiertem Darmkrebs – Welchen Einfluss haben der Mutationsstatus und die Lage des Tumors?

**Datum:** 20.07.2021

**Original Titel:**

Biomarker analysis beyond angiogenesis: RAS/RAF mutation status, tumour sidedness, and second-line ramucirumab efficacy in patients with metastatic colorectal carcinoma from RAISE-a global phase III study

**DGP – Ramucirumab kann bei einem metastasierten Darmkrebs zusätzlich zu einer [Chemotherapie](#) eingesetzt werden, wenn eine vorangegangene Behandlung bereits gescheitert ist. In der vorliegenden Studie stellten Wissenschaftler fest, dass dessen Wirksamkeit unabhängig vom Mutationsstatus und der Lage des Primär-Tumors ist.**

Für die Behandlung von Darmkrebs sind mittlerweile einige zielgerichtete Wirkstoffe zugelassen, die in Kombination mit einer [Chemotherapie](#) eingesetzt werden. Eine Gruppe dieser zielgerichteten Wirkstoffe richtet sich gegen die Bildung neuer Blutgefäße, die den [Tumor](#) versorgen. Ein Vertreter dieser Wirkstoffgruppe ist Ramucirumab. Dieser Wirkstoff wird bei einem metastasierten Darmkrebs zusammen mit einer Chemotherapie mit [Fluorouracil](#), Folinsäure und Irinotecan (FOLFIRI-Regime) angewandt – und zwar dann, wenn eine vorangegangene Therapie mit Bevacizumab, Oxaliplatin und einem Fluoropyrimidin gescheitert ist. Im Vergleich zu einer alleinigen Chemotherapie konnte eine Chemotherapie plus Ramucirumab das Überleben der Patienten verbessern. Doch profitieren alle Patienten mit metastasiertem Darmkrebs und gescheiterter erster Therapie von Ramucirumab oder spielt die Lokalisation des ursprünglichen Tumors (des Primär-Tumors) oder der Mutationsstatus der Patienten eine Rolle? Dies untersuchte nun ein internationales Forscherteam aus 21 Wissenschaftlern.

### **Die Wissenschaftler teilten die Patienten nach ihrem Mutationsstatus und der Lage des Primär-Tumors in verschiedene Gruppen ein**

In ihre Analyse schlossen die Wissenschaftler die Daten von 1072 Patienten mit metastasiertem Darmkrebs ein. Je nachdem, ob im Tumorgewebe Mutationen im BRAF-[Gen](#) oder RAS-Genen festgestellt wurden oder nicht, wurden die Patienten in verschiedene Gruppen eingeteilt. Von 85 % der Patienten (912 Patienten) war der RAS-Mutationsstatus bekannt. Neben dem Mutationsstatus interessierten sich die Wissenschaftler auch für die Lokalisation des ursprünglichen Tumors. Sie wollten herausfinden, ob es bezüglich der Wirksamkeit von Ramucirumab einen Unterschied macht, ob sich der ursprüngliche [Tumor](#) auf der rechten oder linken Darmseite befand. Die Lokalisation des Primär-Tumors war bei den allermeisten Patienten bekannt (94,4 %, 1012 Patienten).

### **Der Mutationsstatus beeinflusste nicht die Wirksamkeit von Ramucirumab**

Der Vergleich zwischen Patienten, die Mutationen in den RAS-Genen aufwiesen, und denen, die von

diesen Mutationen nicht betroffen waren, machte deutlich, dass es für die Wirksamkeit von Ramucirumab keine Rolle spielte, ob die RAS-Gene verändert waren oder nicht. Beide Patientengruppen konnten von Ramucirumab zusätzlich zur Chemotherapie profitieren. Bezüglich des BRAF-Gens gab es einen Trend dahingehend, dass Patienten mit Mutationen in diesem [Gen](#) stärker von Ramucirumab profitierten als Patienten ohne diese Mutationen. Statistische Analysen deuteten jedoch darauf hin, dass bei diesem Trend von einem Zufall auszugehen ist. Es ist diesbezüglich anzumerken, dass nur 41 Patienten Mutationen im BRAF-Gen aufwiesen, was die Aussagekraft der statistischen Analyse beeinträchtigt. Hier sind weitere Studien mit mehr Teilnehmern wünschenswert.

### **Auch die Lage des Primär-Tumors hatte keine Auswirkungen auf die Wirksamkeit von Ramucirumab**

Der Mutationsstatus schien somit keinen Einfluss auf die Wirksamkeit von Ramucirumab zu haben. Doch wie sah das mit der Lage des Primär-Tumors aus? Bei Patienten, deren ursprünglicher Tumor auf der linken Darmseite lag, konnte das Leben im Mittel um 2,5 Monate verlängert werden, wenn zusätzlich zur Chemotherapie Ramucirumab gegeben wurde (im Vergleich zur Chemotherapie plus [Placebo](#)). Bei Patienten mit einem rechtsseitigen [Primärtumor](#) konnte zusätzliches Ramucirumab das Leben der Betroffenen im Mittel um 1,1 Monate verlängern. Statistische Analysen ergaben, dass die beobachteten Unterschiede zwischen rechtsseitigem und linksseitigem Darmkrebs zufallsbedingt waren und nicht auf die Lage des Tumors zurückgeführt werden konnten.

Weder der Mutationsstatus noch die Lokalisation des Primär-Tumors schienen sich somit auf die Wirksamkeit von Ramucirumab bei Patienten mit einem metastasierten Darmkrebs auszuwirken. Somit konnten alle Patientengruppen davon profitieren, wenn sie zusätzlich zur Chemotherapie Ramucirumab bekamen.

#### **Referenzen:**

Yoshino T, Portnoy DC, Obermannová R, Bodoky G, Prausová J, Garcia-Carbonero R, Ciuleanu T, García-Alfonso P, Cohn AL, Van Cutsem E, Yamazaki K, Lonardi S, Muro K, Kim TW, Yamaguchi K, Grothey A, O'Connor J, Taieb J, Wijayawardana SR, Hozak RR, Nasroulah F, Tabernero J. Biomarker analysis beyond angiogenesis: RAS/RAF mutation status, tumour sidedness, and second-line ramucirumab efficacy in patients with metastatic colorectal carcinoma from RAISE-a global phase III study. *Ann Oncol.* 2019 Jan 1;30(1):124-131. doi: 10.1093/annonc/mdy461.

# MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

## Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

---

---

---

## Meine Fragen

---

---

---

## Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

---

---

---

## Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am \_\_\_\_\_:

---

---

---

---

---

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“