

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Für Sie gelesen: Ramucirumab plus
Paclitaxel versus Placebo plus
Paclitaxel in Patients with
Previously Treated Advanced Gastric
or Gastro-Oesophageal Junction
Adenocarcinoma (RAINBOW): A
Double-Blind, Randomised Phase 3
Trial**

Leitner H

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*
2015; 13 (2), 32-33

Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatologie

www.oeggh.at



ÖGGH

Österreichische Gesellschaft
für Chirurgische Onkologie

www.aco-asso.at

acoasso
Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology

Homepage:

**[www.kup.at/
gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase
and Scopus

www.kup.at/gastroenterologie

Member of the



Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 032035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Für Sie gelesen

Zusammengefasst von H. Leitner

■ Ramucirumab plus Paclitaxel versus Placebo plus Paclitaxel in Patients with Previously Treated Advanced Gastric or Gastro-Oesophageal Junction Adenocarcinoma (RAINBOW): A Double-Blind, Randomised Phase 3 Trial

Wilke H, et al. *Lancet Oncol* 2014; 15: 1224–35.

Einleitung

Magenkarzinome sind weltweit die fünfthäufigsten Malignome und stehen bezüglich der Krebssterblichkeit an 3. Stelle. Derzeit stellen Platin- und Fluoropyrimidin-basierte Regime die Therapie der Wahl in der Erstlinie dar. Nach Versagen dieser Therapie stehen allerdings nur noch wenige Optionen zur Verfügung und diese bieten in randomisierten klinischen Studien zumeist eine mittlere Überlebenszeit von weniger als 6

Monaten. Neue wirksamere Regime für die Zweitlinientherapie sind daher erforderlich.

Ein solcher Ansatz ist die Inhibition von VEGFR-2. VEGF- sowie VEGFR-2-medierte Signalling und Angiogenese tragen u. a. zur Pathogenese des Magenkarzinoms bei. Im Tiermodell konnte gezeigt werden, dass die Hemmung von VEGFR-2 beim Adenokarzinom des Magens das Tumorstadium und die Vaskularisierung reduziert. Ramucirumab ist ein vollständig humaner monoklonaler IgG1-Antikörper, der sich spezifisch gegen die extrazelluläre Domäne von VEGFR-2 richtet.

Methode

In die RAINBOW-Studie [1] wurden 665 Patienten mit fortgeschrittenem Magenkarzinom oder Karzinom des gastroösophagealen Übergangs eingeschlossen. Bei allen Patienten schritt die Erkrankung während oder in einem Zeitraum von

Abbildung
siehe Printversion

Abbildung 1: Verbessertes Gesamtüberleben (A) und progressionsfreies Überleben (B) unter Ramucirumab plus Paclitaxel. Nachdruck aus: The Lancet [1] © 2014 mit Genehmigung von Elsevier.

4 Monaten nach einer Platin- und Fluoropyrimidin-haltigen Erstlinien-Chemotherapie mit oder ohne Anthrazyklin fort.

Die Studienteilnehmer wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhielten intravenös entweder Ramucirumab (RAM) 8 mg/kg oder Placebo an den Tagen 1 und 15 plus intravenöses Paclitaxel (PAC) 80 mg/m² an den Tagen 1, 8 und 15 eines 28-tägigen Zyklus. Primärer Endpunkt war das Gesamtüberleben. Sekundäre Endpunkte waren u. a. das progressionsfreie Überleben (PFS), der objektive Tumor-Response, die Immunogenität von RAM sowie die Lebensqualität.

Ergebnisse

Die Auswertung der Daten zeigte sowohl hinsichtlich des Gesamtüberlebens als auch des PFS einen signifikanten Vorteil für das Regime RAM plus PAC im Vergleich zu Placebo plus PAC (Abb. 1). So lag die Gesamtüberlebensdauer in der RAM-Gruppe bei 9,6 Monaten, während sie im Placebo-Arm 7,4 Monate betrug (HR: 0,807; $p = 0,017$; Abb. 1A). Nach 6 Monaten betrug die Gesamtüberlebensrate 72 % im experimentellen Arm im Vergleich zu 57 % bei den Patienten, die Placebo plus PAC erhalten hatten; nach 12 Monaten betrug sie 40 % bzw. 30 %.

Die signifikanten Vorteile im Gesamtüberleben für die mit RAM plus PAC behandelten Studienteilnehmer spiegelten sich auch im PFS wider (Abb. 1B). In der RAM-Gruppe lag das PFS bei 4,4 Monaten und im Placebo-Arm bei 2,9 Monaten (HR: 0,635; $p < 0,0001$). Nach 6 Monaten blieben in der RAM-Gruppe 36 % der Patienten progressionsfrei, während es im Placebo-Arm 17 % waren; nach 9 Monaten waren es noch 22 % bzw. 10 %. Die objektive Tumor-Response-Rate lag in der RAM-Gruppe bei 28 % und im Placebo-Arm bei 16 % ($p = 0,0001$).

Bezüglich der Lebensqualität zu Studienbeginn und nach Ende der Therapie zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Die Untersuchung hinsichtlich der

Immunogenität von RAM zeigte, dass kein Patient neutralisierende Antikörper entwickelt hatte.

Eine Analyse der Daten, bei der Wirksamkeit und Sicherheit des RAM-plus-PAC-Regimes in den Altersgruppen < 65 und ≥ 65 Jahre verglichen worden waren, zeigte, dass die Vorteile der Behandlung mit RAM plus PAC gegenüber Placebo plus PAC altersunabhängig sind [2]. Auch hinsichtlich der Toxizität bestand kein Unterschied zwischen den Alterskohorten, obwohl die Inzidenz von Neutropenien Grad ≥ 3 und Leukopenien Grad ≥ 3 bei den > 65 -Jährigen erhöht war.

Conclusio

Die Autoren schließen aus diesen Daten, dass die Kombination von Ramucirumab und Paclitaxel das Gesamtüberleben von Patienten mit Magenkrebs oder Karzinomen am gastroösophagealen Übergang im Vergleich zu Placebo plus Paclitaxel signifikant verlängert. Dieses Therapieregime könnte daher einen neuen Standard in der Zweitlinientherapie für Patienten mit fortgeschrittenem Magenkrebs darstellen.

Literatur:

1. Wilke H, Muro K, Van Cutsem E, et al. Ramucirumab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel in patients with previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (RAINBOW): a double-blind, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2014; 15: 1224–35.
2. Muro K, Bodoky G, Cesas A, et al. RAINBOW: a global, phase 3, double-blind

study of ramucirumab (RAM) plus paclitaxel (PTX) versus placebo (PL) plus PTX in the treatment of advanced gastric and gastroesophageal junction (GEJ) adenocarcinoma following disease progression on first-line platinum- and fluoropyrimidine-containing combination therapy – an age-group analysis. *Gastrointestinal Cancers Symposium* (January 15–17, 2015). *J Clin Oncol* 2015; 33 (Suppl 3): 11.

Korrespondenzadresse:

Mag. Harald Leitner

E-Mail: hl@teamword.at

Fachkurzinformation zum obenstehenden Beitrag und zum Inserat auf der 2. Umschlagseite

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation. **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS:** Cyramza 10mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jeder ml des Konzentrats zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 10 mg Ramucirumab. Jede 10 ml (50 ml) Durchstechflasche enthält 100 mg (500 mg) Ramucirumab. Ramucirumab ist ein mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Mäusezellen (NS0-Zellen) gewonnener, humaner, monoklonaler IgG1 Antikörper. **Sonstige Bestandteile(e) mit bekannter Wirkung:** Jede 10 ml (50 ml) Durchstechflasche enthält etwa 17 mg (85 mg) Natrium. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **4.1 ANWENDUNGSGEBIETE:** Cyramza ist in Kombination mit Paclitaxel indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit einem fortgeschrittenen Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs mit Tumorprogress nach vorausgegangener Platin- und Fluoropyrimidin-haltiger Chemotherapie. Cyramza ist als Monotherapie indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit einem fortgeschrittenen Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs mit Tumorprogress nach vorausgegangener Platin- oder Fluoropyrimidin-haltiger Chemotherapie, wenn diese Patienten für eine Kombinationstherapie mit Paclitaxel nicht geeignet sind (siehe Abschnitt 5.1). **4.3 GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere antineoplastische Mittel, monoklonale Antikörper, ATC-Code: noch nicht zugewiesen. **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile** Histidin, Histidinmonohydrochlorid, Natriumchlorid, Glycin (E640), Polysorbat 80 (E433), Wasser für Injektionszwecke **7. INHABER DER ZULASSUNG:** Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, NL: 3991 RA Houten, Niederlande. NR, apothekenpflichtig. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Stand: Dezember 2014

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)