

Tweedelijnsbehandeling voor het lokaal gevorderde of gemetastaseerde junctie- en maagcarcinoom

Bron: H. Wilke, 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(11):1224-35.

Auteur: mw. N. Haj Mohammad, internist-oncoloog, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Postbus 85500, 3508 GA Utrecht, tel.: 088 755 63 08, e-mailadres: n.hajmohammad@umcu.nl

(*Ned Tijdschr Oncol* 2015;12:40-1)

Achtergrond

Wereldwijd is maagkanker de tweede veroorzaker van kankergerelateerde sterfte. Per jaar overlijden in Nederland ongeveer 3.000 personen aan een oesofagus-maagcarcinoom.¹ Hoewel het oesofagus- en maagcarcinoom 2 verschillende tumortypen zijn, worden in klinische onderzoeken de tumortypen vaak samengevoegd vanwege geen verschil in overleving en effect van chemotherapie.² Patiënten met een gemetastaseerd oesofagus- of maagcarcinoom die progressief zijn tijdens eerstelijnsbehandeling hebben een prognose van ongeveer 3 maanden.^{3,4}

Doelgerichte therapie in de eerste lijn bij het lokaal gevorderd en gemetastaseerd oesofagus- en maagcarcinoom heeft bij ongeselecteerde patiëntengroepen weinig veelbelovende resultaten opgeleverd.⁵ Recentelijk werd in de tweede lijn in een placebogecontroleerde studie met ramucirumab, een monoklonaal antilichaam tegen de vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF-2)-receptor, het primaire eindpunt op totale overleving behaald.⁶

Samenvatting

De RAINBOW-studie werd uitgevoerd in 27 landen wereldwijd. Hierin werden 655 patiënten met lokaal gevorderd of gemetastaseerde junctie- of maagcarcinoomen gerandomiseerd naar paclitaxel (80 mg/m² op dag 1, 8, en 15 in een cyclus van 4 weken) gecombineerd met ramucirumab (8 mg/kg, op dag 1 en 15) of monotherapie paclitaxel. Alleen patiënten die progressief waren tijdens eerstelijnsbehandeling met een platinum- en een fluoropyrimidinederivaat of binnen 4 maanden

na stoppen van platinum- en een fluoropyrimidinederivaat werden geïncludeerd. Alleen patiënten met een WHO-‘performance score’ van 0 of 1 kwamen in aanmerking.

De mediane overleving was 9,6 maanden (95%-betrouwbaarheidsinterval (BI) 8,5-10,8) in de combinatiegroep versus 7,4 maanden (95%-BI 6,3-8,4) in de groep met monotherapie paclitaxel (hazardratio 0,807 (95%-BI 0,678-0,962); p=0,017). De dosisintensiteit voor ramucirumab was gelijk aan placebo. Ook de dosisintensiteit voor paclitaxel was in beide groepen gelijk. De beschreven graad 3- en 4-toxiciteit was hoger in de combinatiegroep en bestond onder andere uit moeheid, diarree en neutropenie. Neutropene koorts was in beide groepen gelijk. De karakteristieke bijwerkingen passend bij angiogeneseremmers zoals hypertensie, proteïnurie en bloeding kwamen meer voor in de combinatiegroep. Kwaliteit van leven was niet verschillend tussen de 2 behandelgroepen.

Commentaar

Deze multicentrum placebogecontroleerde fase 3-studie toont een substantiële overlevingswinst van 2 maanden van paclitaxel met de angiogeneseremmer ramucirumab in de tweede lijn bij patiënten met een lokaal gevorderd of gemetastaseerde junctie- of maagcarcinoom. Subgroepanalyses naar verschillen in regio's ‘Azië’ versus ‘niet-Azië’ tonen geen significante verschillen in de eindpunten, hoewel de winst in de regio ‘Azië’ wel hoger is. Analyses naar eventuele voorspellende biomarkers voor ramucirumab zijn nog niet gepubliceerd. De behande-

ling is voorbehouden aan een selecte groep patiënten in een goede conditie.

Ramucirumab is in Nederland alleen in een 'compassionate use'-programma te verkrijgen.

Referenties

1. IKNL. Nederlandse kankerregistratie. Via www.cijfersoverkanker.nl (bekeken op 15-12-2014).
2. Chau I, Norman AR, Cunningham D, et al. The impact of primary tumour origins in patients with advanced oesophageal, oesophago-gastric junction and gastric adenocarcinoma - individual patient data from 1775 patients in four randomised controlled trials. *Ann Oncol* 2009;20(5):885-91.
3. Thuss-Patience PC, Kretschmar A, Bichev D, et al. Survival advantage for irinotecan versus best supportive care as second-line chemotherapy in gastric cancer - a randomised phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO). *Eur J Cancer* 2011;47(15):2306-14.
4. Kang JH, Lee SI, Lim do H, et al. Salvage chemotherapy for pretreated gastric cancer: a randomized phase III trial comparing chemotherapy plus best supportive care with best supportive care alone. *J Clin Oncol* 2012;30(13):1513-8.
5. Van Cutsem E, De Haas S, Kang YK, et al. Bevacizumab in combination with chemotherapy as first-line therapy in advanced gastric cancer: a biomarker evaluation from the AVAGAST randomized phase III trial. *J Clin Oncol* 2012;30(17):2119-27.
6. Fuchs CS, Tomasek J, Yong CJ, et al. Ramucirumab monotherapy for previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (REGARD): an international, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2014;383(9911):31-9.