

Kolorektales Karzinom

Sotorasib plus Panitumumab beim refraktären, kolorektalen Karzinom mit KRAS G12C Mutation (Girard et al., CodeBreak 300); [ESMO Congress 2023 - Presentation Detail](#)

Fragestellung

Führt die Kombination von Sotorasib plus Panitumumab gegenüber konventioneller Therapie bei Patientinnen und Patienten (Pat.) mit refraktärem, kolorektalem Karzinom (KRK) zur Verlängerung des progressionsfreien Überlebens?

Hintergrund

KRAS G12C Mutationen werden bei 3-4% der Pat. mit kolorektalem Karzinom nachgewiesen und sind mit einer ungünstigen Prognose assoziiert. Sotorasib blockiert das mutierte KRAS^{G12C}-Protein irreversibel in seiner inaktiven, GDP-gebundenen Form. Damit hemmt es den Nukleotid-Austausch und damit die KRAS-induzierte Signaltransduktion. Die Prognose von Pat. mit refraktärem KRK ist schlecht. Zugelassene Arzneimittel beinhalten Trifluridin Tipiracil und Regorafenib. In dieser dreiarmligen Studie wurden zwei verschiedene Dosierungen von Sotorasib gegenüber Trifluridin Tipiracil oder Regorafenib verglichen.

Ergebnisse

Studie	Risikogruppe	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	RR ²	PFÜ ³ (HR ⁴)	ÜLZ ⁵ (HR ⁴)
CodeBreak 300	KRK, refraktär, KRAS G12C	Trifluridin Tipiracil, Regorafenib	Sotorasib 960 + Panitumumab	107	0 vs 26 ⁶	2,2 vs 5,6 0,395 ⁷ p = 0,006	7,8 vs 8,1 n. s. ⁸

¹ N - Anzahl Pat.; ² RR - Remissionsrate in %; ³ PFÜ - progressionsfreie Überlebenszeit, Median in Monaten; ⁴ HR - Hazard Ratio; ⁵ ÜLZ - Gesamtüberlebenszeit, Median in Monaten; ⁶ Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie; ⁷ Hazard Ratio in grüner Farbe - Vorteil für Neue Therapie; ⁸ n. s. – nicht signifikant;

Zusammenfassung der Autoren

Die Kombination von Sotorasib mit Panitumumab ist ein potenziell neuer Standard in der systemischen Therapie von Pat. mit refraktärem KRK und Nachweis einer KRAS-Mutation G12C. Analog zu Daten beim NSCLC wird Sotorasib in einer Dosierung von 960 mg empfohlen.

Kommentar

Die Ergebnisse zum PFÜ sind beeindruckend, allerdings zeigte sich bei der Gesamtüberlebenszeit kein signifikanter Unterschied. Auswertung und Publikation von möglichen Unterschieden in der Lebensqualität stehen noch aus. Die Ergebnisse wurden zeitgleich im New England Journal of Medicine publiziert, [Sotorasib plus Panitumumab in Refractory Colorectal Cancer with Mutated KRAS G12C | NEJM](#).