

*Kolorektalkarzinom*

## **Zusätzliches Aprepitant verbessert signifikant die Emesiskontrolle unter Chemotherapie**

Bei Darmkrebspatienten unter Oxaliplatin-basierter Chemotherapie gelingt die Emesisprophylaxe durch die Zugabe von Aprepitant (Emend®) zum 5-HT<sub>3</sub>-Antagonisten/Dexamethason signifikant besser als unter der Standardmedikation. Dieses Ergebnis der randomisierten Phase-III-Vergleichstudie SENRI zeigte zudem, dass bei Frauen der Schutzeffekt unter der Studienmedikation besonders ausgeprägt ist, verglichen mit der Standardmedikation.

«Die japanische Studie SENRI hat ein neues Fenster zur Bewertung der Neurokinin-1-(NK-1)-Antagonisten in der Emesisprophylaxe unter Oxaliplatin-basierter Chemotherapie geöffnet», meinte Studienkommentator Dr. med. Fausto Roila, Terni/Italien, Mitglied des ESMO-Antiemesis-Guideline-Komitees sowie einer der Vorsitzenden der Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC). Bisher sei die Gabe von NK-1-Antagonisten bei Chemotherapien mit nur mittlerem emetogenem Risiko (wie FOLFOX- und XELOX-Therapien) nicht empfohlen. Bei hoch emetogenen Krebstherapien dagegen wird der orale NK-1-Antagonist Aprepitant in verschiedenen Guidelines zur Prophylaxe von Nausea und Erbrechen (CINV) befürwortet. Allerdings erschienen den Studienleitern die Raten von Nausea (mit bis zu 74%) und Erbrechen (bis zu 44%) unter Oxaliplatin-basierter Chemotherapie sehr hoch. Vor dem Hintergrund, dass Nausea und Erbrechen im Rahmen einer Krebstherapie unbedingt zu kontrollieren respektive zu minimieren sind, damit die Tumorthherapie fortgesetzt werden kann, führten sie die SENRI-Studie durch.

### **413 Patienten aus 25 Zentren in Japan eingeschlossen**

In die multizentrische, offene, randomisierte Phase-III-Studie wurden Kolorektalkarzinompatienten eingeschlossen, die eine Oxaliplatin-basierte Chemotherapie erhalten sollten. Dazu wurden sie zentral im Verhältnis 1:1 randomisiert für eine Emesisprophylaxe mit der Standardtherapie aus 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptorantagonist plus Dexamethason (= Kontrollgruppe) oder mit der Studienmedikation 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptorantagonist/Dexamethason plus Aprepitant oder Fosaprepitant (= Aprepitant-Gruppe). Alle Patienten erhielten diese Studienmedikation in einer zweiten Therapiesequenz. Primäres Studienziel war die Rate der Patienten ohne Emesis. Untersucht wurde ferner der potenzielle geschlechtsspezifische Effekt auf das Therapieansprechen.

### **Resultate: Frauen profitieren besonders**

Es stellte sich heraus, dass in der Aprepitant-Gruppe signifikant mehr Patienten überhaupt nicht und an keinem verzögerten Erbrechen litten, verglichen mit

der Kontrollgruppe (95,7 vs. 83,6% respektive 95,7 vs. 84,7%). Bezüglich der Nebenwirkungen gab es keinen signifikanten Unterschied in den beiden Gruppen. In der Aprepitant-Gruppe erreichten 78% der Frauen ein komplettes Ansprechen (und 90% der Männer), in der Kontrollgruppe dagegen nur 64% der Frauen (und 81% der Männer). Bei den Frauen war der Unterschied in der Aprepitant-Gruppe gegenüber der Kontrollgruppe somit signifikant höher hinsichtlich der Kriterien «keine Nausea» und «vollständiger Emesischutz».

### **Erstes Fazit**

Das Studienergebnis steht in Kontrast zu einer früheren Studie zur Zugabe eines NK-1-Antagonisten, welche keinen Therapienutzen fand (Heketh PJ et al. Support. Cancer Care 2012; 20: 1471). Laut Dr. Roila sollten weitere, insbesondere plazebokontrollierte Studien abgewartet werden, bevor neue Empfehlungen zur Emesisprophylaxe bei Oxaliplatin-haltigen Chemotherapien ausgesprochen werden. Das Ergebnis der SENRI-Studie sei aber wichtig, weil die Oxaliplatin-Therapie weitverbreitet sei, sowohl in der adjuvanten Behandlung bei Kolorektalpatienten als auch in der metastasierten Situation mehrerer Karzinome im Gastrointestinaltrakt. ■

Bärbel Hirrlle

#### *Quellen:*

Nishimura J et al.: A phase III trial of aprepitant in colorectal cancer patients receiving oxaliplatin-based chemotherapy (SENRI Trial). WCGIC 2015; Abstract # O-0001.  
ESMO Press Release 1. 7.2015.