Sicurezza di cetuximab nel cancro del colon retto avanzato

Data 27 dicembre 2008
Categoria oncologia

L'aggiunta di cetuximab a capecitabina, oxaliplatino e bevacizumab nel trattamento di prima linea del tumore colon retto avanzato si è dimostrata sicura e fattibile.

Farmaci mirati verso VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) o verso EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) si sono dimostrati efficaci nel carcinoma avanzato del colon retto (ACC), ma non sono disponibili dati sulla loro combinazione con la chemioterapia di prima linea.
Lo studio CAIRO2, del Dutch Colorectal Cancer Group (DCCG) ha valutato gli effetti dell'aggiunta di cetuximab, un'immunoglobulina chimerica IgG1 contro EGFR, a capecitabina, oxaliplatino e bevacizumab nel trattamento di prima linea di ACC.
Si tratta di uno studio di fase III, randomizzato, in cui sono stati arruolati 755 pazienti in 79 ospedali olandesi tra giugno 2005 e dicembre 2006, assegnati a 2 bracci di trattamento (braccio A: capecitabina 1000mg/m2 per os 2 volte/die nei giorni 1-14, oxaliplatino 130mg/m2 ev il giorno 1 e bevacizumab 7,5mg/kg ev il giorno 1; braccio B: stesso trattamento + cetuximab 400mg/m2 ev nella settimana 1 del primo ciclo di terapia e 250mg/m2 alla settimana nei cicli successivi; ogni ciclo è somministrato ogni 3 settimane).
In questo lavoro vengono presentati i risultati sulla tossicità relativi ai primi 400 pazienti, arruolati tra giugno 2005 e aprile2006.

I principali criteri di inclusione sono stati: diagnosi istologica di carcinoma colon-rettale, in stadio avanzato non operabile, parametri misurabili di malattia e nessuna precedente chemioterapia sistemica per tumore avanzato. I principali criteri di esclusione sono stati: gravi patologie concomitanti che possono impedire la somministrazione sicura dei farmaci in studio, precedente terapia verso EGFR, neuropatia sensoriale di grado superiore a 1, metastasi sintomatiche a carico del SNC, diatesi emorragiche, disturbi coagulativi o uso di anticoagulanti, interventi di chirurgia maggiore meno di 28 giorni prima dell'inizio della terapia, ferite o ulcere gravi non sanguinanti, patologie cardiovascolari significative, condizioni che interferiscono con l'assorbimento dei farmaci, infezioni gravi in atto o altri tumori maligni negli ultimi 5 anni ad eccezione di carcinoma basocellulare o squamoso della cute, adeguatamente trattato, o carcinoma in situ della cervice. Precedenti radioterapie erano accettate se completate almeno 4 settimane prima della randomizzazione.

L'end point primario è stato il progression-free survival (PFS). End point secondari sono stati l'overall survival, la risposta tumorale e la sua durata, la qualità della vita, la sicurezza e la ricerca di fattori predittivi della risposta al trattamento.
Ogni 3 settimane sono stati eseguiti l'esame clinico, la valutazione della tossicità, la valutazione funzionale del midollo osseo, del fegato e del rene; la verifica della risposta tumorale è stata condotta ogni 3 cicli di terapia (9 settimane).
Dei 400 pazienti inclusi nell'analisi, 10 sono stati considerati ineleggibili e 1 non ha mai cominciato il trattamento; dei 389 pazienti (età media 62 anni, maschi 58%), 197 sono stati assegnati al braccio A (età media 62 anni, maschi 52%), 192 al braccio B (età media 61,5 anni, maschi 58%).

L'incidenza di reazioni tossiche di grado 3-4 è stata significativamente più alta nel braccio B rispetto al braccio A (81% vs 72%, p=0,03); la differenza è stata totalmente attribuita alla tossicità cutanea del cetuximab: se si esclude infatti la tossicità cutanea, l'incidenza di tossicità di grado 3-4 è stata simile nei due bracci (braccio A 72%, braccio B 71%, p=0,87). L'incidenza di eventi tromboembolici e gastrointestinali non differiva significativamente tra i due gruppi. La tossicità ha rappresentato la ragione principale di interruzione della terapia per il 33% nel braccio A e per il 32% nel braccio B. La mortalità probabilmente correlata al trattamento non differiva nei due gruppi (4 vs 1, p=0,38).

L'aggiunta di cetuximab a capecitabina, oxaliplatino e bevacizumab nel trattamento di prima linea del tumore colon retto avanzato si è dimostrata sicura e fattibile. Nel gruppo a cui è stato somministrato il cetuximab infatti non si è osservata tossicità eccessiva o inattesa.

Dottoressa Valentina Boscaro

Riferimento bibliografico

Tol J et al. A randomized phase III study on capecitabine, oxaliplatin and bevacizumab with or without cetuximab in first-line advanced colorectal cancer, the CAIRO2 study of the Dutch Colorectal Cancer Group (DCCG). An interim analysis of toxicity. Annals of Oncology 2008; 19: 734-38

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]