

Oplæg til DCCg bestyrelsesmøde d. 8-5-08

K-ras mutationsanalyse

Aktuelt behandles danske patienter med dissemineret colorectal cancer med 3 linjer kemoterapi. Første og anden linje behandling er oxaliplatin eller irinotecan-holdige regimer. Herefter kan man henvise til 3 linje behandling på udvalgte onkologiske centre med Cetuximab og Irinotecan efter godkendelse af Second Opinion Udvalget i Sundhedstyrelsen. Denne ordning har eksisteret i flere år og skyldes at man på daværende tidspunkt ikke havde data, der påviste overlevelsesgevinst.

Det er der nu fremkommet idet der for nylig er publiceret et studie fra Canada og Australien (Jonker et al, NEJM, 2007, 357; 2040-8), hvor samme patient gruppe blev randomiseret til behandling med Cetuximab og best supportive care (BSC) versus BSC alene. Her fandt man i den Cetuximab behandlede gruppe significant forbedret overlevelse (overall survival) med hazard ratio for død på 0,77 - dvs. en 23 % risiko reduktion, significant forbedret progressionsfri overlevelse med hazard ratio for sygdomsprogression eller død på 0,68 – dvs en 32% risiko reduktion og derudover en significant forbedret livskvalitet.

Samtidig er der nu flere undersøgelser der viser, at det formentlig kun er patienter med k-ras wildtype, der har gavn af behandling med Cetuximab. I de retrospektive studier, der henvises til (Lievre et al, Cancer Research 2006, 66: (8): 3992-5, Lievre et al, JCO 2008, 26: 374-79, De Roock et al, Annals of Oncology, 2008, 19(3):508-15) er tumorer fra patienter med metastatisk colorectal cancer undersøgt og *KRAS* er fundet muteret i ca. 30-40%. I både De Roocks studie og Lievre studiet fra 2008 er der fundet response rater (CR og PR) for patienter med muteret *KRAS* behandlet med Cetuximab på 0%. Derimod finder begge studier overall response rater (CR og PR) på ca. 40% hos patienter med tumorer uden *KRAS* mutationer (*KRAS* wildtype) behandlet med Cetuximab. Det ser således ud til at man kan reducere den gruppe patienter, der skal tilbydes behandling med Cetuximab.

Da der nu er data, der viser ovelevelsesgevinst ved Cetuximab behandling, vil det snarest blive aktuelt at flytte patienterne fra de eksperimentelle enheder til at få behandlingen som en standard 3. linje behandling på egen onkologiske afdeling. Før dette kan finde sted bliver det formentlig et krav, at der er foretaget k-ras mutationsanalyser på tumorvæv af hensyn til at reducere gruppen af patienter, der skal tilbydes denne behandling.

Det er uvist om alle patologer har meldt denne analyse som ”early warning” og om analysen skal varetages af patologiske afdelinger eller i et samarbejde med molekylærbiologer. DCCG’s onkologigruppe vil formentlig drøfte denne problematik ved næste møde i juni.

Lone Nørgård
7-5-08