



Stellungnahme zur adjuvanten Therapie des resezierten Pankreaskarzinoms

Die adjuvante Chemotherapie mit Gemcitabin (Gem) über 6 Monate nach R0/R1 Resektion eines duktales Adenokarzinoms des Pankreas ist (basierend auf den Daten der randomisierten CONKO-001 Studie) ein etablierter internationaler Therapiestandard, der im Vergleich zu alleinigen Beobachtung zu einer signifikanten Verbesserung sowohl des krankheitsfreien Überlebens (DFS; primärer Endpunkt) als auch des Gesamtüberlebens (OS) geführt hat [1]. Im Rahmen der ESPAC-4 Studie wurden nun 732 Patienten nach R0 und R1 Resektion (entspricht R0-wide und R0-narrow/R1 Resektion nach deutscher Nomenklatur) zwischen dem bisherigen Standard Gem und der neuen Kombination Gem plus dem oralen Fluoropyrimidin Capecitabin (Cap) randomisiert; primärer Studienendpunkt war das Gesamtüberleben. Für den Kombinationsarm ergab sich ein signifikanter OS Vorteil mit einer HR von 0,82 (95 % CI 0,68–0,98, $p=0,032$), das mediane Überleben wurde durch die Zugabe von Cap um 2,5 Monate (von 25,5 auf 28 Monate) verlängert [2]. Dagegen wurde im rezidivfreien Überleben (RFS) kein signifikanter Unterschied gefunden (HR 0,86, $p=0,082$); eine das OS potentiell beeinflussende Rezidiv-Chemotherapie wurde bei nur 32 % (Gem) bzw. 31 % (GemCap) der Patienten durchgeführt, ohne dass Art und Umfang der Rezidivtherapien in beiden Armen näher spezifiziert wurden.

In einer explorativen Subgruppen-Analyse fand sich ein deutlicher Nutzen zugunsten der GemCap Kombination in der Gruppe der 290 R0 resezierten Patienten (medianes OS: 27,9 vs 39,5 Monate, HR 0,68), während bei den 440 R1 resezierten Patienten (23,0 vs 23,7 Mona-

te) nur noch ein Trend zu einer Überlebensverlängerung (HR 0,90) beobachtet wurde. Per se sollten solche Subgruppen-Analysen als hypothesengenerierend betrachtet werden; aufgrund der numerisch hier doch deutlichen Differenz zwischen R0 und R1 lösten diese Daten eine internationale Diskussion aus, die sich nicht nur mit der Frage beschäftigt, wie mit den Ergebnissen im klinischen Alltag umgegangen werden kann, sondern auch, welchen Einfluss die ESPAC-4 Daten auf laufende und künftige Adjuvanz-Studien haben sollten [3].

Ein Up-Date der ASCO *Clinical Practice Guidelines* hat die Kombination von GemCap unabhängig vom R-Status bei fehlenden Kontraindikationen als präferierte Therapieoption bei präoperativ nicht vorbehandelten Patienten aufgenommen [4]. Dieses Vorgehen ist formal gerechtfertigt, da sich die Evaluation des OS (primärer Endpunkt) auf die Gesamtpopulation der R0/R1-resezierten Patienten bezog. In den Augen der Leitgruppe „Pankreaskarzinom“ der AIO können die Daten zum R-Status jedoch auch im klinischen Alltag zur Beratung der Patienten herangezogen werden. Kritisch muss zudem in Betracht gezogen werden, dass die Kombinationsbehandlung erwartungsgemäß auch mit vermehrten patientenrelevanten Nebenwirkungen wie Neutropenie, Hand-Fuß-Syndrom und Diarrhoe verbunden war, die bei 22 % zum Therapieabbruch geführt haben. Dass die in der ESPAC-4 Studie beobachtete OS Verlängerung nicht mit einer vergleichbaren Verlängerung des RFS korrelierte, hat zudem zu einer teils kontroversen Diskussion hinsichtlich der Validität der Studienergebnisse geführt. Die einfachs-

te Erklärung hierfür ist aber am ehesten dadurch begründet, dass weder die Modalitäten des Follow-Ups (und der damit verbundenen Rezidivdiagnostik) noch die Dokumentation der Rezidivtherapie in der Studie klar vorgegeben waren.

Es gibt also immer noch valide Gründe, sich für eine adjuvante Monotherapie zu entscheiden. Hier bleibt Gemcitabin die präferierte Option, auch aufgrund der besseren Verträglichkeit im Vergleich zu einem Bolus 5-FU/FA Mayo Protokoll (analog den Daten der ESPAC3(v2) Studie). Auch die aktuellen NCCN Guidelines (Version 3.2017) sehen alle drei Schemata (Gem, GemCap, 5-FU/FA) weiter als akzeptierte Adjuvanz-Optionen der Kategorie 1 an. Zur weiteren Optimierung der adjuvanten Chemotherapie gilt es, die Daten der aktuell laufenden bzw. sich im Follow-Up befindlichen Phase III Studien APACT (Gem vs Gem/nab-Paclitaxel; *NCT01964430*), Prodiges 24/Accord 24 (Gem vs mFOLFIRINOX; *NCT01526135*) and GIP-2 (Gem vs FOLFOXIRI; *NCT02355119*) abzuwarten.

Mitglieder Leitgruppe Pankreaskarzinom

Prof. Dr. Stefan Böck, München
 Prof. Dr. Michael Geißler, Esslingen
 Prof. Dr. Volker Heinemann, München
 Prof. Dr. Frank Kullmann, Weiden
 Prof. Dr. Volker Kunzmann, Würzburg
 Prof. Dr. Manfred P. Lutz, Saarbrücken
 Prof. Dr. Helmut Oettle, Friedrichshafen
 Prof. Dr. Thomas Seufferlein, Ulm
 PD Dr. Marianne Sinn, Berlin
 Prof. Dr. Jens Siveke, Essen

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Stefan Böck
Medizinische Klinik und Poliklinik III, Klinikum der Universität München – Campus Großhadern Comprehensive Cancer Center, Ludwig-Maximilians-Universität München
Marchioninistr. 15, 81377 München, Deutschland
stefan.boeck@med.uni-muenchen.de

Forum 2018 · 33:267–268
<https://doi.org/10.1007/s12312-018-0449-5>
Online publiziert: 11. Juli 2018
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2018

Vom 20.–21.04.2018 fanden in Berlin parallel das 2. Seminar Primäre Prävention und Survivorship und das erste Updateseminar der Arbeitsgemeinschaft Prävention und Integrative Onkologie statt.

Experten und Teilnehmer diskutierten sowohl die Datenlage zur primären und tertiären Prävention wie auch die Unterstützungsmöglichkeiten und Motivationshilfen für die Allgemein-Bevölkerung und Betroffene. Unter engagierter Beteiligung der Selbsthilfe wurden in den Workshops verschiedene Themen aus Patientenperspektive beleuchtet und körperliche Aktivität gleich in der Praxis realisiert.

Parallel fand das 1. Updateseminar für Teilnehmer aller vier Grundseminare statt. Die Teilnehmer erhielten dabei in zwei Tagen einen konzentrierten Überblick über die wichtigsten Studien zur komplementären Medizin, Ernährung und körperlichen Aktivität der letzten zwei Jahre mit einer Einschätzung für die Relevanz sowie Praxistipps für die Umsetzung. Ein

Literatur

1. Oettle H, Neuhaus P, Hochhaus A et al (2013) Adjuvant chemotherapy with gemcitabine and long-term outcomes among patients with resected pancreatic cancer: the CONKO-001 randomized trial. *JAMA* 310:1473–1481
2. Neoptolemos JP, Palmer DH, Ghaneh P et al (2017) Comparison of adjuvant gemcitabine and capecitabine with gemcitabine monotherapy in patients

with resected pancreatic cancer (ESPAC-4): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet* 389:1011–1024

3. Boeck S, Heinemann V (2017) Improving post-surgical management of resected pancreatic cancer. *Lancet* 390:847–848
4. Khorana AA, Mangu PB, Berlin J et al (2017) Potentially curable pancreatic cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 35:2324–2328

AG Prävention und Integrative Onkologie (PRIO)

3 in 1: Seminare Prävention, Survivorship und Update

Kick off der Versorgungsforschungsstudie zur Spiritualität in der Onkologie

Novum dabei: Studenten des Club100 der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) übernahmen in diesem Jahr das Update Ernährung. Engagiert präsentierten sie, in Form eines Journal-Clubs, die wichtigsten Studien. Im Update wurde auch das neue Thema Spiritualität unserer Arbeitsgemeinschaft vorgestellt. Die Teilnehmer diskutierten über die verschiedenen Aspekte von Spiritualität im Hinblick auf die Begleitung von Krebspatienten und mögliche wissenschaftliche Herangehensweisen an das Thema.

Während der beiden Seminare traf sich außerdem die Studiengruppe Spiritualität in der Onkologie zu einem 1. Studientreffen. Gemeinsam mit den teilnehmenden Zentren wurde dabei das mit Mitteln der Deutschen Krebsgesellschaft geförderte Versorgungsforschungsprojekt besprochen. In diesem Projekt werden verschiedene Einrichtungen (Universitätsklinik, Maximalversorger, kommunales Krankenhaus, kirchliches Krankenhaus u.

Schwerpunktpraxis) jeweils im Osten und Westen miteinander verglichen. Mitarbeiter und Patienten werden dazu in einem festgelegten Zeitraum mit einem standardisierten Fragebogen befragt.

» Nächstes Seminar der Seminarreihe: Ernährung in der Onkologie, 12.–13.10.2018 in Wiesbaden

Das Programm finden Sie auf der Homepage unserer Arbeitsgemeinschaft: www.prio-dkg.de.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Jutta Hübner
Abt. Hämatologie und Intern. Onkologie, Klinik für Innere Medizin II
Am Klinikum 1, 07747 Jena, Deutschland
jutta.huebner@med.uni-jena.de