Gemcitabin plus Capecitabin beim fortgeschrittenen Pankreaskarzinom

Der Zusatz von Capecitabin hilft etwas weiter

Cunningham D, Chau I, Stocken D et al. Phase III randomized comparison of gemcitabine versus gemcitabine plus capecitabine in patients with advanced pancreatic cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:5487–91.

Hintergrund und Fragestellung

Sowohl Gemcitabin (GEM) als auch 5-Fluorouracil-Derivate sind in der Behandlung des fortgeschrittenen Pankreaskarzinoms wirksam. Diese Studie untersuchte randomisiert das Gesamtüberleben von Pankreaskarzinom-Patienten unter einer Behandlung mit GEM oder GEM + Capecitabin (GEM-CAP).

Patienten und Methodik

533 Patienten mit einem bisher unbehandelten, histologisch oder zytologisch gesicherten, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Pankreaskarzinom mit einem Performance-Status von ≤ 2 wurden in die Studie aufgenommen und randomisiert mit GEM oder GEM-CAP behandelt. Gemcitabin wurde nach der beim Pankreaskarzinom üblichen Dosis von 1000 mg/m² i.v. wöchentlich über zunächst sieben Wochen, dann jeweils wöchentlich 1000 mg/m² x 3, gefolgt von einer Woche Pause, gegeben. Capecitabin wurde kontinuierlich mit 2 x 830 mg/m² pro Tag oral über drei Wochen, gefolgt von einer Woche Pause, dosiert. Der primäre Endpunkt war das Überleben. Außerdem wurde eine Metaanalyse der zu diesem Thema publizierten Studien durchgeführt.

Ergebnisse

GEM-CAP verbesserte gegenüber GEM signifikant die objektive Ansprechrates (von 12,4 auf

19,1%; $p = 0,034$) sowie das progressionsfreie Überleben (von 3,8 auf 5,3 Monate, Hazard Ratio [HR] 0,78; $p = 0,004$) und ergab einen Trend zur Überlebenszeit-Verlängerung (von 6,2 auf 7,1 Monate, HR 0,86; $p = 0,08$). Letzterer Trend war in beiden initial festgelegten prognostischen Subgruppen „Stadium“ und „Performance-Status“ nachweisbar und blieb nach Adjustierung für diese Stratifizierung erhalten ($p = 0,077$). An Nebenwirkungen Grad III–IV traten unter der Kombination insbesondere mehr Neutropenien (35 vs. 22%) und Hand-Fuß-Syndrome (4 vs. 0%) auf; febrile Neutropenien wurden jedoch nicht häufiger, und die Lebensqualität wurde nicht beeinträchtigt. Weiterhin zeigte die Metaanalyse dieser und zweier anderer Studien mit insgesamt 935 Patienten einen signifikanten Überlebensvorteil durch die Kombination GEM-CAP im Vergleich zu GEM mono (HR 0,86; $p = 0,02$) ohne Heterogenität zwischen den Studien.

Schlussfolgerung

GEM-CAP sollte nach dieser Studie und der Metaanalyse als eine der Standardoptionen für die initiale Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Pankreaskarzinoms angesehen werden. ■

Schlüsselwörter: Pankreaskarzinom – Chemotherapie – Gemcitabin – Capecitabin

Das Karzinom der kleinen Schritte

Kommentar von Michael Fink

Das Pankreaskarzinom hat von allen gängigen malignen Tumoren die niedrigste Heilungsrate. Es stellt in Deutschland zwar nur 3% aller malignen Tumoren, dabei jedoch 6,3% aller krebisbedingten Todesfälle. Die vom Robert Koch-Institut angegebene 5-Jahres-Heilungsrate ist mit 7% eher hoch angesetzt [12]. Der Tumor ist gegenüber einer Chemotherapie ausgesprochen resistent. Der Grund hierfür ist unklar. Ein Zusammenhang mit der in über 90% der Pankreas-

karzinome nachgewiesenen Inaktivierung des p16-Tumorsuppressorproteins ist jedoch wahrscheinlich [8].

Schon seit längerer Zeit wird angenommen, dass 5-Fluorouracil (5-FU) zur Behandlung des Pankreaskarzinoms besser ist als eine rein symptomatische Behandlung [3]. Ein kleiner, aber reproduzierbarer und inzwischen etablierter Fortschritt [3] war 1997 die Einführung von Gemcitabin in die Behandlung des Pankreaskarzinoms, wodurch