Chirurg 2016 · 87:892
 DOI 10.1007/s00104-016-0282-2
 Online publiziert: 1. September 2016
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

O. Strobel · M. W. Büchler

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

S1 versus Gemcitabine in der Adjuvant beim Pankreaskarzinom

Originalpublikation

Uesaka K, Boku N, Fukutomi A, JASPAC 01 Study Group et al (2016) Adjuvant chemotherapy of S-1 versus gemcitabine for resected pancreatic cancer: a phase 3, open-label, randomised, non-inferiority trial (JASPAC 01). *Lancet* 388:248–257

Hintergrund und Fragestellung. Basierend auf den CONKO-001- und ESPAC-3-Studien ist die Chemotherapie mit Gemcitabin (Gem) der aktuelle Standard für die adjuvante Therapie nach Resektion eines Pankreaskarzinoms. Mehrere Studien zeigten ein vergleichbares oder besseres Ansprechen des oralen Chemotherapeutikums S-1 (enthält als Wirkstoff die Fluorouracil Prodrug Tegafur) versus Gem in der palliativen Therapie bei asiatischen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Pankreaskarzinom. Uesaka et al. führten eine randomisiert kontrollierte Studie zum Vergleich von S-1 und Gem in der adjuvanten Situation durch.

Methoden. Die multizentrische randomisiert kontrollierte Phase-III-Studie wurde an 33 Kliniken in Japan durchgeführt. Patienten mit makroskopisch kompletter (R0/R1-)Resektion eines Pankreaskarzinoms wurden in die Gruppen S-1 und Gem randomisiert. Als primärer Endpunkt wurde das Gesamtüberleben, als sekundäre Endpunkte wurden rezidivfreies Überleben, Toxizität und Lebensqualität untersucht.

Ergebnisse. Es wurden von April 2007 bis Juni 2010 385 Patienten randomisiert,

192 in die S-1- und 193 in die Gem-Gruppe. Für die „per protocol“-Analyse wurden 8 Patienten ausgeschlossen, weil sie die Einschlusskriterien nicht erfüllt oder keine Chemotherapie erhalten hatten. Aufgrund der Ergebnisse einer Interimsanalyse wurde die Studie 2012 abgebrochen und das 5-Jahres-Follow-up im Januar 2016 abgeschlossen. Während die Studie ein Nichtunterlegenheitsdesign hatte, zeigte sich eine klare Überlegenheit von S-1 vs. Gem sowohl bezüglich des Gesamtüberlebens (medianes Überleben: 46,5 Monate vs. 25,5 Monate; 5-Jahres-Überlebensrate: 44,1 % vs. 24,4 %; $p < 0,0001$) als auch bezüglich des rezidivfreien Überlebens (Median: 22,9 Monate vs. 11,3 Monate; nach 5 Jahren: 33,0 % vs. 16,7 %; $p < 0,0001$). Zusätzlich war die adjuvante Therapie mit S-1 weniger toxisch und mit einer besseren Lebensqualität verbunden als Gem.

Diskussion. Die Autoren folgern, dass die adjuvante Therapie mit S-1 mit einem besseren Gesamt- und rezidivfreien Überleben als Gemcitabin verbunden ist, zudem gut verträglich ist und deshalb der neue Standard für die adjuvante Therapie nach Resektion eines Pankreaskarzinoms bei japanischen Patienten ist. Die Überlebensergebnisse in der S-1-Gruppe stellen einen bedeutenden Fortschritt in der Therapie des resektablen Pankreaskarzinoms dar. Aufgrund von Unterschieden in der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik mit verminderter Verträglichkeit von S-1 bei westlichen Patienten sind diese guten Ergebnisse allerdings nicht einfach auf westliche Patienten übertragbar.

Für europäische Patienten identifizieren die auf dem diesjährigen Jahresmeeting der ASCO (American Society of Clinical Oncology) vorgestellten Ergebnisse der ESPAC-4-Studie [1] anhand der Überlegenheit vs. Gem-Monotherapie die Kombinationstherapie Gem + Capecitabin als neuen Therapiestandard (medianes Gesamtüberleben: 28,0 Monate vs. 25,5 Monate; 5-Jahres-Überlebensrate: 28,8 % vs. 16,3 %). Künftige Studien müssen nun Gem + Capecitabin mit weiteren Kombinationstherapien (Folfinirix, Gem + Abraxane) und mit S-1 in der adjuvanten Situation bei europäischen Patienten vergleichen.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. O. Strobel

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universität Heidelberg
 Im Neuenheimer Feld 110, 69120 Heidelberg, Deutschland
 Oliver.Strobel@med.uni-heidelberg.de

Interessenkonflikt. O. Strobel und M. W. Büchler geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Neoptolemos et al (2016) *J Clin Oncol* 34;15_suppl (Meeting Abstracts): LBA4006