Pankreaskarzinom: Langzeitdaten zu nab-Paclitaxel

Nab-Paclitaxel konnte in einer großen Phase-III-Studie das Gesamtüberleben von Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom verlängern. Nun liegen Langzeitdaten dieser Studie vor.

Nab-Paclitaxel wurde aufgrund der Phase-III-Studie MPACT in Kombination mit Gemcitabin als Therapieoption für Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom zugelassen. Das Gesamtüberleben war in dieser Studie mit 861 Patienten unter nab-Paclitaxel plus Gem-

citabin länger als unter Gemcitabin allein (8,5 vs. 6,7 Monate). Nun liegen Langzeitdaten bis Mai 2013 vor. Es wurden auch Patienten erfasst, die länger als 24 Monate lebten (10% der Patienten in der Kombinations- und 5% in der Gemcitabin-Gruppe). Unter der Kombination lebten

einige Patienten bis zu 42 Monate, während dies im Gemcitabin-Arm nicht der Fall war (**Tab. 1**). Das mediane Gesamtüberleben (OS) im Kombinationsarm war signifikant länger (8,7 vs. 6,6 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,72; $p < 0,001$). Hohe Level von CA19-9 und ein hoher Neutrophilen-Lymphozyten-Quotient (NLR) gingen signifikant mit einem schlechteren Gesamtüberleben einher. In Subgruppen von Patienten mit – aufgrund dieser Faktoren – schlechter Prognose fand sich aber ein günstiger Effekt der Kombination auf das OS: Für überdurchschnittlich hohe CA19-9-Spiegel lag die HR bei 0,612 ($p < 0,001$), für einen NLR > 5 bei 0,81 ($p < 0,079$). Jedoch ging die Kombination auch mit einer stärkeren Toxizität einher.

Fazit: Auch eine längere Beobachtung bestätigt, dass die Zugabe von nab-Paclitaxel zu Gemcitabin den Therapieerfolg beim metastasierten Pankreaskarzinom verbessern kann. Dabei erwiesen sich das Antigen CA19-9 und der NLR als prognostische Marker. *Christina Berndt*

Goldstein D et al. Nab-paclitaxel plus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer: Long-term survival from a phase III trial. *J Natl Cancer Inst.* 2015;107(2). pii: dju413.

Zeitpunkt	Gesamtüberlebensrate (%)	
	nab-Paclitaxel + Gemcitabin (n = 431)	Gemcitabin (n = 430)
6 Monate	66	55
12 Monate	35	22
24 Monate	10	5
36 Monate	4	0
40 Monate	3	0
42 Monate	3	0

modifiziert nach Goldstein D et al. J Natl Cancer Inst. 2015;107(2). pii: dju413.

BRCA-Mutation: bei knapp 5 % der Adenokarzinome des Pankreas

Das Risiko für Adenokarzinome des Pankreas ist zum Teil erblich bedingt, u. a. durch BRCA1- und BRCA2-Mutationen. In einer großen, prospektiven Kohortenstudie wurden Daten zu Inzidenz und familiärer Belastung eruiert.

Das Risiko für ein duktales Adenokarzinom des Pankreas (PDAC) ist teilweise erblich bedingt. Beim PDAC betrifft das unter anderem Keimbahnmutationen von BRCA1 und BRCA2. Größere Studien zur weltweiten Inzidenz der genetischen Aberrationen fehlen jedoch. Kanadische Forscher untersuchten deshalb die Häufigkeit von BRCA1- und -2-Mutationen in einer nicht selektierten Kohorte von 306 PDAC-Patienten. Bei ihnen wurden Familienanamnese, DNA-Proben und klinische Informationen aus den Therapieakten erfasst. Eine BRCA-Mutation ergab sich bei insgesamt 14 Patienten (4,6%; 95%-Konfidenzintervall

2,2–6,9%), 11 von ihnen hatten eine BRCA2- und 3 ein BRCA1-Mutation. Bei positiver Familienanamnese für Krebserkrankungen, die die Kriterien des National Comprehensive Cancer Network bzw. des Ontario Ministry of Health and Long Term Care für die Indikation einer genetischen Testung erfüllten, bzw. bei selbst berichteter Ashkenazi-jüdischer Abstammung war die Rate von BRCA-Mutationen signifikant erhöht ($p = 0,02$ bzw. $p < 0,001$ bzw. $p = 0,05$). So hatten 4 der 33 Ashkenazi-jüdischen PDAC-Patienten eine BRCA-Mutation. Jedoch war bei 6 der 14 Mutationsträger die Familienanamnese für Brust- oder Ovarialkrebs bei

Verwandten 1.–3. Grades leer. Diese Patienten waren zum Zeitpunkt der Diagnose typischerweise aber über 50 Jahre alt.

Fazit: In einer großen Kohorte von Patienten mit PDAC ergab sich eine BRCA-Mutationsinzidenz von 4,6%. Bei rund der Hälfte der Patienten fand sich eine positive Familienanamnese z. B. für Brustkrebs oder ein Ashkenazi-jüdischer Stammbaum. Doch war bei rund 50% der Mutationspatienten eine Gentestung nicht indiziert gewesen. Da der BRCA-Mutationsstatus die Therapiewahl mitbestimme, sollte die Testung auf möglichst viele Patienten ausgeweitet werden, fordern die Forscher. *Barbara Kreutzkamp*

Holter S et al. Germline BRCA mutations in a large clinic-based cohort of patients with pancreatic adenocarcinoma. *J Clin Oncol.* 2015 May 4. [Epub ahead of print].