

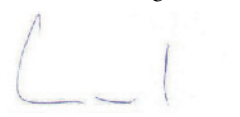


**Stellungnahme zu dem Kommentar von Herrn PD Klaus Mross zur ETC-Studie der AGO in der Zeitschrift InFo Onkologie 2010; 13(8); 17-18**

Als Erstautor der ETC-Studie der AGO (Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie) publiziert im Journal of Clinical Oncology 28 (2010); 2874-80 darf ich zu dem Kommentar von Herrn PD Dr. Klaus Mross in ihrer Zeitschrift folgende Anmerkungen geben:

1. Subjektive Statements bei der Bewertung von klinischen Studien sind nicht zielführend. Der Kommentar von Herrn Mross beginnt bekanntlich mit dem Satz „Diese Studie ist keinesfalls ein Highlight, auch wenn sie in einem der besten Journale platziert werden konnte“.
2. Im zweiten Satz wird behauptet, dass die Konzeption der ETC-Studie der AGO auf den Daten der CALGB-9741-Studie basiert. Dies kann nicht der Fall sein, da die Rekrutierung in die AGO-Studie von November 1998 bis April 2003 stattfand, also bereits zu dem Zeitpunkt abgeschlossen war, an dem die Publikation der CALGB-Studie im Journal of Clinical Oncology erfolgte (April 2003).
3. Es ist völlig korrekt, dass in der AGO-Studie nicht nur die „Dosisdichte“, sondern auch die „Gesamtdosis“ modifiziert wurde im Vergleich mit einer konventionellen Chemotherapie. Dies ist ein wesentlicher Unterschied im Vergleich mit der amerikanischen CALGB-Studie. Hingegen verwendeten sowohl die amerikanische wie die deutsche Studie ein sogenanntes sequentielles Chemotherapie regime. Will man eine Wertung der beiden Variablen „Dosisdichte“ und „Dosiseskalation“ vornehmen, so dürfte die Änderung der Variable „Dosisdichte“ entscheidender für die guten Ergebnisse der ETC-Studie gewesen sein als die Änderung der Variable „Dosiseskalation“. Auch die Dosiseskalation ist eine wirksame Form der Chemotherapie. Bekanntlich waren die publizierten Hochdosisstudien mit peripherem Stammzellensupport ausschliesslich dosiseskaliert und ihre Ergebnisse zumindest nicht schlechter als die einer konventionellen adjuvanten Chemotherapie.
4. Im zweiten Absatz auf Seite 18 führt Herr PD K. Mross an, dass die Ergebnisse der AGO-Studie nicht besser sind als die Ergebnisse der CALGB-Studie. Getoppt werde aber das Nebenwirkungsspektrum durch das dosisdichte ETC-Schema. Offenbar hat der Kommentator nicht zur Kenntnis genommen, dass die ETC-Studie der AGO und die CALGB-Studie völlig unterschiedliche Patientenkollektive rekrutiert haben. In die CALGB-Studie wurden alle nodal positiven Patientinnen aufgenommen, in die ETC-Studie der AGO nur Hochrisikopatientinnen mit  $\geq 4$  tumorös befallenen Lymphknoten. Während 59% aller rekrutierten Patientinnen in der CALGB-Studie 1-3 tumorös befallene Lymphknoten aufwiesen, wurde dieses intermediäre Risikokollektiv in die ETC-Studie gar nicht rekrutiert. Demzu-

- folge wiesen nur 41 % der Patientinnen in der CALGB-Studie 4 und mehr tumorös befallene Lymphknoten auf, während dies in der ETC-Studie 100 % aller Patientinnen waren. Die mediane Anzahl positiver Lymphknoten in der CALGB-Studie war 3, in der ETC-Studie 8! Wir interpretieren es daher indirekt als Anerkennung der sehr guten Wirksamkeit des ETC-Regimes, wenn vor dem Hintergrund dieser völlig unterschiedlichen Risikokollektive festgestellt wird, dass unsere Ergebnisse die Gesamtüberlebensrate der CALGB nicht toppen konnten.
5. Auch wir sind der Meinung, dass das erwähnte sequentielle Chemotherapie regime 4 Zyklen AC, gefolgt von 12 Zyklen Paclitaxel ein hoch aktives und wirksames adjuvantes Regime darstellt. In der Hochrisikosituation mit 4 und mehr tumorös befallenen Lymphknoten ist das dosisdichte und dosiseskalierte ETC-Regime allerdings ein Standardregime. Wir fordern Herrn Kollegen Mross gerne dazu auf, eine Online-Forschung durchzuführen, ob es für ein Hochrisikokollektiv mit ausschliesslich 4 und mehr tumorös befallenen und im Median 8 tumorös befallenen Lymphknoten publizierte Studienergebnisse gibt, die besser als das in der ETC-Studie berichtete Fünfjahresüberleben von 82 % sind. Ich darf Herrn Kollegen Mross versichern, dass er diese Daten nicht finden wird.
  6. Behauptet wird, dass die ETC-Studie das Nebenwirkungsspektrum im Vergleich zur CALGB-Studie toppt. Da die ETC-Studie dosisdicht und dosiseskaliert ist, ist dies in keinsten Weise verwunderlich. In der Tat sind in der CALGB-Studie nur bei 3 % der Patientinnen stationäre Aufnahmen wegen einer febrilen Neutropenie erfolgt, in der ETC-Studie waren es 7%. Die überwiegende Mehrzahl der Patienten toleriert das ETC-Regime ohne große Probleme. Insbesondere ist es in keiner der beiden dosisdichten Studien zu einem Todesfall unter laufender Therapie gekommen. Dies belegt die Sicherheit der dosisdichten Therapie im allgemeinen wie auch der dosisdichten und dosiseskalierten adjuvanten Chemotherapie.
  7. Im Dezember 2010 erschien zudem ein Review zur ETC-Studie in der Zeitschrift „Nature“ [Morris PG, Hudis CA. Nature Reviews Clinical Oncology 2010; 7: 678-9]. Autoren dieses Review's sind die angesehenen US-Onkologen Patrick Morris und Clifford Hudis. Die Autoren der ETC-Studie nehmen es zur Kenntnis, das „Nature“ zu einer anderen Bewertung kommt als „InFo Onkologie“.

  
Prof. Dr. med. V. Möbus

Klinikum Frankfurt Höchst GmbH  
Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe  
Gotenstr. 6-8  
65929 Frankfurt