In die Studie wurden 498 Patienten mit rrMM eingeschlossen, die bereits mindestens eine Vortherapie inklusive Bortezomib erhalten hatten. Sie bekamen randomisiert entweder den

kurz notiert

Computertomografie oder CEA-Bestimmung zur CRC-Nachsorge

Die Nachsorge von Patienten mit kurativ reseziertem Kolorektalkarzinom (CRC) sollte in regelmäßigen Intervallen erfolgen, mithilfe des Tumormarkers CEA (carcinoembryonales Antigen) oder mittels Computertomografie (CT). Das ist das Ergebnis der britischen Studie FACS (Follow-up After Colorectal Surgery), deren finale Analyse Siân Pugh, Southampton, Großbritannien, auf dem diesjährigen ESMO-Kongress vorstellte [Pugh S et al. ESMO. 2016; Abstr 4530]. Operierte CRC-Patienten werden vielfach intensiv nachuntersucht, um frühzeitig behandelbare Rezidive zu entdecken, erklärte die Onkologin. Allerdings sei die Evidenz in dieser Hinsicht limitiert. So seien die optimalen Nachsorge-Intervalle nicht definiert. Auch empfehlen die verschiedenen Leitlinien mit regelmäßigem CEA-Monitoring, klinischer Untersuchung oder regelmäßiger CT unterschiedliche Strategien.

Deshalb wurde die FACS-Studie initiiert, für die zwischen 2003 und 2009 insgesamt 1.211 CRC-Patienten (Dukes-Stadium A–C) nach Resektion und ggf. adjuvanter Therapie rekrutiert wurden. Alle Teilnehmer hatten bei Studienbeginn CEA-Normwerte; im CT fand sich kein Hinweis auf einen Resttumor. Sie wurden randomisiert vier Nachsorge-Gruppen zugeteilt: Die erste Gruppe erhielt ein rein symptomatisches Follow-up mit einer optionalen CT nach 12–18 Monaten. In Gruppe 2 wurde eine regelmäßige CEA-Nachsorge mit einer zusätzlichen CT nach 12–18 Monaten durchgeführt. In den Gruppen 3 und 4 gab es intensive bildgebende CT-Untersuchungen zunächst alle sechs Monate, danach in den Jahren 3–5 jährlich. In Gruppe 4 wurde zusätzlich noch ein regelmäßiges CEA-Monitoring durchgeführt.

Mittlerweile liegen Daten für eine bis zu 12-jährige Nachbeobachtungszeit vor. In den drei Studiengruppen mit intensiverer Nachsorge wurden deutlich höhere Raten an operativ behandelbaren Rezidiven (primärer Endpunkt) diagnostiziert als in Gruppe 1 bei minimalem Follow-up. Hier betrug die Resektionsrate lediglich 2,7 %. Sie stieg in den Gruppen 2–4 auf 6,3 % (nur CEA) bzw. 9,4 % (nur CT) bzw. 7,0 % (CEA + CT). Diese Unterschiede resultierten jedoch nicht in einer signifikanten Überlebensverbesserung ($p = 0,45$). Allerdings lebten bei intensiverer Nachsorge numerisch mehr Rezidivpatienten (4,7–5 %) als bei rein symptomatischem Follow-up (2,3 %). Prinzipiell wurden durch die intensivere Nachsorge mehr operable Kolonrezidive als in Gruppe 1 entdeckt. Bei den Rektumrezidiven waren alle Strategien hingegen vergleichbar effektiv. Zudem beeinflusste die Lokalisation des Primärtumors bei den Rezidivpatienten das Gesamtüberleben: Während Patienten mit Karzinomen in Rektum und rechtem Kolon unabhängig von der Intensität der Nachsorge ähnlich lange überlebten, profitierten Patienten mit Primärtumor im linken Kolon von der intensiveren Nachsorge mit einem im Vergleich zu Gruppe 1 signifikant verbesserten Gesamtüberleben (4,4 vs. 3,1 Jahre; $p = 0,03$).

Fazit: CT plus CEA ohne zusätzlichen Nutzen

Die Resultate der FACS-Studie sprechen damit für ein intensiveres Monitoring kurativ resezierter CRC-Patienten – entweder mittels regelmäßiger CEA-Bestimmung und einmaliger CT oder durch intensive Bildgebung, resümierte Pugh. Ein kombiniertes Vorgehen mit regelmäßigem Einsatz beider Modalitäten ist nach ihren Worten jedoch ohne additiven Benefit. Auch weisen die neuen Daten darauf hin, dass der Nutzen der Nachsorge je nach Lokalisation des Primärtumors unterschiedlich sein kann. „Wir müssen die Biologie des Tumors daher stärker berücksichtigen“, forderte Florence Huguet, Paris, Frankreich, bei der Diskussion der FACS-Daten.

Katharina Arnheim

Bericht vom ESMO Congress 2016, Kopenhagen, 7. bis 11. Oktober 2016

bisherigen Standard Bortezomib/Dexamethason (Vd) oder die Dreifachkombination aus Daratumumab plus Bortezomib/Dexamethason (DvD). Die Studie war gestoppt worden, nachdem sich bereits nach drei Monaten ein Effektivitätsunterschied in den Behandlungsarmen gezeigt hatte.

Nach einem medianen Follow-up von 7,4 Monaten erwies sich das Tripelregime hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens (PFS, primärer Endpunkt) als signifikant überlegen (Median nicht erreicht versus 7,2 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,39; 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 0,28–0,53; $p < 0,0001$). Die 1-Jahres-PFS-Raten betrugen unter DvD 60,7 % und unter Vd 26,9 %. Auch die Zeit bis zur Krankheitsprogression (TTP) unterschied sich in den beiden Behandlungsarmen deutlich: Im DvD-Arm war der Median noch nicht erreicht, unter Vd lag der Median der TTP bei 7,3 Monaten. Die Kaplan-Meier-Schätzungen der TTP nach einem Jahr betrugen 65,4 % versus 28,8 % (HR 0,30; 95 %-KI 0,21–0,43; $p < 0,0001$).

Der Vorteil für die DvD-Therapie gegenüber Vd im Hinblick auf das PFS zeigte sich konsistent in allen untersuchten Subgruppen und war unabhängig z. B. vom Alter der Patienten, einer Vorbehandlung mit Bortezomib oder einer durchgeführten Stammzelltransplantation. Bei Patienten, die erst eine Vortherapie erhalten hatten, lag die 1-Jahres-PFS-Rate unter DvD sogar bei 77,5 % gegenüber 29,4 % unter Vd (HR 0,31; 95 %-KI 0,18–0,52; $p < 0,0001$). Bei Patienten mit mehr als zwei Vortherapien war die Differenz dann nicht mehr signifikant. Diese Beobachtung lässt die Vermutung zu, dass eine frühe Behandlung mit DvD Myelompatienten den größten Nutzen bringen könnte. Die Studienautoren schlussfolgerten auf Basis der vorliegenden Daten, dass anstelle von Vd die Dreifachkombination DvD als neuer Standard zur Behandlung von Patienten mit rrMM in Zukunft in Erwägung gezogen werden sollte.

Weichteilsarkom: Kein Überlebensvorteil unter Evofosfamid plus Doxorubicin

Weichteilsarkome sind seltene, maligne Neoplasien des Bindegewebes, die sich im gesamten Organismus bilden können. Da die Erkrankung bei vielen Patienten erst dann diagnostiziert wird, wenn der Tumor lokal fortgeschritten ist oder wenn sich bereits Metastasen gebildet haben, ist die Prognose der Betroffenen schlecht: „Das mediane Überleben beträgt dann nur noch 12 bis 17 Monate“, berichtete William D. Tap, New York, NY/USA. Die Zahl zugelassener Therapien zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenen Weichteilsarkomen sei nach wie vor limitiert: „Dementsprechend hoch ist der Bedarf an neuen Behandlungsmöglichkeiten“, so der Onkologe.

Große Weichteilsarkome sind oft inhomogen perfundiert und weisen ausgedehnte hypoxische Areale auf. „Der Sauerstoffmangel im Tumorgewebe fördert ein aggressives Wachstum und die Metastasierung des Malignoms. Zudem begünstigt er Rezidive“, erklärte Tap. Die Tumorphoxie sei zugleich aber auch therapeutisch interessant. „Hypoxie-aktivierte Prodrugs (HAP) wie Evofosfamid, die komplementär zu konventionellen Tumorthapien eingesetzt werden, könnten das Behandlungsergebnis verbessern“, informierte Tap. Nachdem in einer Phase-II-Studie unter Evofosfamid plus Doxorubicin bei Patienten mit fortgeschrittenen Weichteilsarkomen ein medianes progressionsfreies Überleben von 6,5 Monaten beobachtet werden konnte [Chawla SP et al. J Clin Oncol. 2014; 32(29):3299–306], wurde die Kombination in einer randomisierten, offenen Phase-III-Studie im Vergleich