



Gastroonkologie

61 Zirkulierende Tumor-DNA als Biomarker in der Adjuvanz bei frühem Pankreaskarzinom // 62 Checkpointinhibition beim kolorektalen Karzinom doch erfolgversprechend? // 62 ASS-Unterstützung des immunologischen Stuhltests // 64 AIO 2019: bessere Therapiekonzepte beim Pankreaskarzinom gesucht

Zirkulierende Tumor-DNA als Biomarker in der Adjuvanz bei frühem Pankreaskarzinom

Für Patienten mit frühem Pankreaskarzinom existieren derzeit keine Biomarker, die verlässliche Aussagen über therapeutische Optionen zuließen. In einer Studie wurde zirkulierende Tumor-DNA als Prädiktor für adjuvante Therapien genauer unter die Lupe genommen.

Bei ca. 20% der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom des Pankreas kommt initial eine kurative Operation in Frage. Doch 80–85% der Betroffenen erleben ein Rezidiv. Eine adjuvante Chemotherapie mit Gemcitabin plus Capecitabin oder FOLFIRINOX kann das Rezidivrisiko senken, allerdings längst nicht für alle. An dieser Stelle könnte die zirkulierende Tumor-DNA (ctDNA) als Biomarker zum Einsatz kommen.

In der prospektiven multizentrischen Studie wurden von Patienten mit Pankreaskarzinom prä- und (4–8 Wochen

nach dem Eingriff) postoperative Proben für die ctDNA-Analyse genommen und ausgewertet. PCR („polymerase chain reaction“)-basierte-SafeSeqS Assays wurden verwendet, um KRAS-Mutationen auf den Codonen 12, 13 und 61 von im Primärtumor zu identifizieren und ctDNA zu messen. Die Ergebnisse der ctDNA-Analyse wurden mit CA19-9, dem rezidivfreien Überleben (RFS) und dem Gesamtüberleben (OS) korreliert.

Von 112 Patienten, die mit ursprünglich als operabel eingestuftem Adenokarzinom des Pankreas in die Studie aufgenommen

wurden waren, konnten sich 81 (72%) einer Operation unterziehen. KRAS-Mutationen wurden bei 91% (38/42) der verfügbaren Tumorproben gefunden. In den verfügbaren Plasmaproben (n = 42) wurde mutierte ctDNA in 62% (23/37) der Fälle präoperativ und 37% (13/35) der Fälle postoperativ entdeckt.

Im medianen Follow-up von 38,4 Monaten war der Nachweis von ctDNA im präoperativen Setting mit einem geringeren RFS (Hazard Ratio [HR] 4,1; p = 0,002) und geringeren OS (HR 4,1; p = 0,015) assoziiert. ctDNA, die nach der kurativ beabsichtigten Resektion nachgewiesen wurde, war ebenfalls mit Einbußen im RFS (HR 5,4; p = 0,0001) und OS (HR 4,0; p = 0,003) verbunden (**Abb. 1**). Rezidive traten bei allen 13 (100%) Patienten auf, bei denen postoperativ ctDNA nachgewiesen worden war, darunter auch sieben Patienten, die eine Gemcitabin-basierte adjuvante Chemotherapie erhalten hatten.

Fazit: ctDNA sei nach Ansicht der Forscher offenbar ein vielversprechender prognostischer Marker, der bei frühem Pankreaskarzinom zu Therapieentscheidungen herangezogen werden könne. So zeige etwa der Nachweis von ctDNA nach der Operation ein hohes Risiko für ein Rezidiv an, unabhängig davon, ob eine Gemcitabin-basierte adjuvante Therapie erfolgt ist oder nicht. Dies könne zur Intensivierung der Therapie in bestimmten Fällen beitragen. *Kathrin von Kieseritzky*

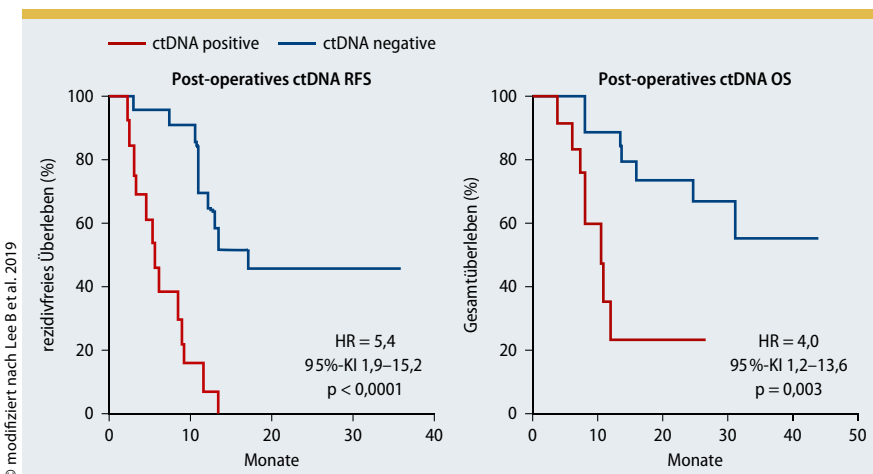


Abb. 1: Patienten mit ctDNA hatten nach einer Tumorresektion ein schlechteres rezidivfreies Überleben (RFS) sowie Gesamtüberleben (OS).

Lee B et al. Circulating tumor DNA as a potential marker of adjuvant chemotherapy benefit following surgery for localized pancreatic cancer. *Ann Oncol.* 2019;30(9):1472-8