



Adjuvante Therapie bei operablem Pankreaskarzinom: Wann?

Bei operablem Pankreaskarzinom im Stadium I/II kann der Operation (Op.) nach 28–59 Tagen eine adjuvante Chemotherapie folgen.

Für das operable Pankreaskarzinom war der optimale Zeitpunkt für eine adjuvanten Therapie nach der Op. bislang unbekannt. In einer Kohortenstudie wurden die Daten von 7.548 Patienten mit operablem Adenokarzinom des Pankreas im Stadium I/II (T1-3N0-1M0) aus den Jahren 2004–2015 ausgewertet. Von den 5.453 Patienten, die eine adjuvante Therapie erhielten, begannen 269 Patienten innerhalb 28 Tagen nach der Op. damit (frühe Kohorte), 3.048 ab Tag 28–59 (Referenzkohorte) und 2.136 frühestens am 60. Tag (späte Kohorte).

Verglichen mit der Referenzkohorte waren die frühe (Hazard Ratio [HR] 1,17; 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 1,02–

1,35) und die späte Kohorte (HR 1,09; 95 %-KI 1,02–1,17) mit einer erhöhten Mortalität assoziiert. So hatte die Referenzkohorte im Vergleich zur frühen [52,5 vs. 45,1 %] und späten [51,3 vs. 45,4 %] ein verbessertes 2-Jahres-Gesamtüberleben. Patienten, die die adjuvante Therapie ≥ 12 Wochen nach der Op. erhielten ($n = 683$) hatten im Vergleich zu nur operierten Patienten auch ein verbessertes 2-Jahres-Gesamtüberleben [47,2 vs. 38,0 %].

Fazit: Bei Patienten mit Pankreaskarzinom im Stadium I/II ist eine adjuvante Therapie 28–59 Tage nach der Op. zu empfehlen. Auch nach 12 Wochen können einige noch von einer adjuvanten Therapie profitieren. *Kathrin von Kieseritzky*

Jun Ma S et al. Association of timing of adjuvant therapy with survival in patients with resected stage I to II pancreatic cancer. *JAMA Netw Open*. 2019;2(8):e199126

BRCA-mutiertes Pankreaskarzinom: Progress hinauszögern

Etwa 4–7 % der Patienten mit einem Pankreaskarzinom haben eine BRCA1/2-Keimbahnmutation. Diese Subgruppe könnte von einer Therapie mit dem PARP-Inhibitor Olaparib profitieren.

In einer Phase-III-Studie hatten Patienten mit einer BRCA-Keimbahnmutation und einem metastasierten Pankreaskarzinom im Verhältnis 3:2 randomisiert eine Erhaltungstherapie mit Olaparib (300 mg zweimal täglich) oder Placebo erhalten. Einschlusskriterium war, dass die Patienten unter oder direkt nach der vorangegangenen platinbasierten Erstlinien-Chemotherapie keinen Progress entwickelt hatten. 247 der 3.315 gescreenten Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom (7,5 %) wiesen eine BRCA-Keimbahnmutation auf. 154 dieser Pati-

enten erhielten Olaparib ($n = 92$) oder Placebo ($n = 62$).

Das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) lag bei Einnahme von Olaparib bei 7,4 Monaten (vs. 3,8 Monate) und senkte das relative Risiko für Progress oder Tod um 47 % (Hazard Ratio 0,53; 95 %-Konfidenzintervall 0,35–0,82; $p = 0,004$). Ein Gesamtüberlebensvorteil zeigte sich jedoch bislang nicht.

Fazit: Patienten mit einer BRCA-Keimbahnmutation und einem metastasierten Pankreaskarzinom, die nach platinbasierter Chemotherapie noch keinen Progress entwickelt haben, profitieren von einer Olaparib-Erhaltungstherapie mit einem längeren PFS. *Friederike Klein*

Golan T et al. Maintenance Olaparib for germline BRCA-mutated metastatic pancreatic cancer. *N Engl J Med*. 2019;381(4):317-27.

Aktuell laufende klinische Studien zum Pankreaskarzinom

Adjuvante Therapie

— HEAT (NCT01077427): Eine randomisierte, zweiarmige, offene Phase-III-Studie zur adjuvanten Therapie bei Patienten mit R0/R1-reseziertem Pankreaskarzinom mit Gemcitabin (Arm G) vs. Gemcitabin plus Cisplatin in Kombination mit regionaler Tiefenhyperthermie (Arm GPH); <https://tinyurl.com/klink-muenchen>

Erstlinientherapie

— FOOTPATH (NCT03487016): Ziel dieser Phase-II/III-Studie ist es, eine optimale Erstlinientherapie für klinisch fitte Patienten zu evaluieren. Im Phase-II-Teil, in dem neben dem primären Endpunkt PFS auch die Endpunkte Sicherheit und Lebensqualität untersucht werden, werden zunächst 45 Patienten in 3 Therapiearme randomisiert: A: Gemcitabin plus nab-Paclitaxel; B: 5-FU/Folinsäure/nanoliposomales Irinotecan (NAPOLI); C: ein alternierendes, sequentielles Regime mit 14-tägigem Wechsel aus NAPOLI und FOLFOX. <https://tinyurl.com/uni-muenchen>

Palliative Erstlinientherapie

— ALPACA (NCT02564146): Alle Patienten in dieser Phase-II-Studie erhalten zunächst eine primäre Systemtherapie mit 3 Zyklen Gemcitabin (Gem) plus nab-Paclitaxel (nab-Pac). Dann wird zwischen einem Standardarm (Fortführung von Gem/nab-Pac) und einem experimentellen Arm (alternierende Gabe von je 1 Zyklus Gem gefolgt von Gem/nab-Pac) randomisiert. Primärer Endpunkt ist das Gesamtüberleben ab Randomisierung. <https://tinyurl.com/kliniken-oberpfalz>

Zweit- und Drittlinientherapie

— PANTHEON (NCT03331640): Diese Phase-II-Studie wird in der Zweit-/Drittlinientherapie nach Versagen von firstline Gemcitabin/nab-Paclitaxel durchgeführt. In der Zweitlinie werden die Patienten zwischen den Regimen OFF (analog zur CONKO-003-Studie [NCT00786058]) und FOLFIRI randomisiert. In der Drittlinie soll dann ein Crossover von OFF auf FOLFIRI und umgekehrt durchgeführt werden. <https://tinyurl.com/AIO-studie>