

Das Pankreaskarzinom - Versorgungsforschung und Versorgungsrealität in onkologischen Praxen

Weber, Berlin; Schlichting, rgb GmbH Sarstedt; Elsei, Zwickau; Valdex, Schwerin; Müller-Hagen/Bertram Hamburg; Eschenburg/Wilhelm, Güstrow; Rubanov, Hameln; Hayungs/Innig/Berning, Rheine; Hutzschenreuter/Sauer, Nordhorn; Wehmeyer/Lerchenmüller/Kratz-Albers/Timmer, Münster; Uhlig, Naunhof; Harich/Kasper, Hof; Blumenstengel, Eisenach; Domagalski/Hegge, Osnabrück; Maintz/Hinske, Würselen; Göhler, Dresden; Petersen, Heidenheim; Schardt/Azeh, Gelsenkirchen; Otremba/Reschke/Zippel/Kühn, Oldenburg; Hülshager/Körfer, Peine; Priebe-Richter/Stange-Budumliu, Stadthagen; Schulz, Bad Kreuznach; Broszeit-Luft, Lehrte; Kairies, Greifswald; Däßler, Freital; Grundeis/Teich, Chemnitz; Mainka/Dietze/Rothe, Köln; Schröder/Kamal Hannover; Schulze, Zittau; Spohn/Moeller, Halle; Nusch, Ratingen; Prügl, Zwiessel; Kröger/Schütz, Bremerhaven; Josten/Klein, Wiesbaden; Arzberger, Meißen; Penke, Löhne; Reichert/Jansen, Westerstede; Schwittay/Stiegler, Grotzsch; Gröpler/Trieglaff, Wismar; Schneider-Obermeyer/Schweigert/Strohbach, Berlin; Schwerdtfeger/Schulze/Lehmann, Köthen; Groschek, Stolberg; Marquard/Titgemeyer, Celle; Lakner/Decker, Rostock; Müller, Leer; Naumann, Berlin; Ehscheidt, Neuwied; Haack, Elstra; Kalhorn/Nusch, Velbert; Söling, Kassel; Tessen/Zahn, Goslar; Karcher/Fuxius, Heidelberg; Lohr, Wiesbaden; Akirivakis, Hamburg; Ammon/Meyer, Göttingen; Bredt, Bremervörde; Franz-Werner, Otterstadt; Lange, Bonn; Schmidt/Klaproth, Neunkirchen; Baake/Leonhardt/Moeling, Pinneberg; Fries, Bamberg; Jacobs/Schmitt/Daus, Saarbrücken; Schwindt, Bonn; Uhle/Müller/Krönig, Magdeburg

Einleitung

In Deutschland erkranken jährlich ca. 12.800 Menschen am Pankreas-karzinom, wobei Männer und Frauen etwa gleich häufig betroffen sind. Das mittlere Erkrankungsalter liegt für Männer bei 68, für Frauen bei 75 Jahren. Laut S3-Leitlinie „Exokrines Pankreaskarzinom“ 2013¹ ist die chirurgische Therapie die einzige kurative Therapieoption beim Pankreaskarzinom. Als adjuvante bzw. palliative 1st-line Therapie werden Gemcitabin, Gemcitabin/Erlotinib², FOLFIRINOX³ empfohlen, 5-FU/Oxaliplatin als 2nd-line Therapie. Gemcitabin/Paclitaxel-Albumin⁴ ist seit März 2014 für die 1st-line Therapie zugelassen.

Tabelle 1: Phase III-Studien - palliative Therapie des Pankreaskarzinoms							
	Line	n	Alter (Jahre)	Therapie-dauer (d)	OR (%)	PFS (Monate)	OS (Monate)
Gemcitabin/Erlotinib vs. Gemcitabin	1st ^a	569	64 vs. 64	k. A.	8,6 vs. 8,0	3,7 vs. 3,6 (p = 0,004)	6,3 vs. 5,9 (p = 0,038)
FOLFIRINOX vs. Gemcitabin	1st	342	61 vs. 61	140 vs. 84	31,6 vs. 9,4	6,4 vs. 3,3 (p<0,001)	11,1 vs. 6,8 (p<0,001)
Gemcitabin/Paclitaxel-Albumin vs. Gemcitabin	1st ^b	861	62 vs. 63	117 vs. 84	23,0 vs. 7,0	5,5 vs. 3,7 (p<0,0001)	8,5 vs. 6,7 (p<0,001)
OFF ^c vs. FF	2nd	168	62 vs. 61	144 vs. 138		2,9 vs. 2,0 (p = 0,019)	5,9 vs. 3,3 (p = 0,010)

^a7 vs. 9%/ ^b5 vs. 3% Chemotherapie-vorbehandelt

Methodik

Es wurden seit März 2009 Daten zur Therapie des Pankreaskarzinoms (ICD-10 C25) innerhalb des überregionalen wissenschaftlichen Registers ONCOReg analysiert. Von 1854 gemeldeten Patienten mit einem Pankreaskarzinom liegen 1671 auswertbare Erkrankungsverläufe mit 2851 Therapien aus 66 Praxen vor.

Ergebnisse

Geschlecht: 899 (53,8%) m; 772 (46,2%) w
Alter ab ED: median 69 (35-95) Jahre; 378 (23%) älter als 75 Jahre

UICC-Stadien: Bei 770 (46,1%) Patienten lag primär ein metastasiertes Stadium vor (Abb. 1). Bei weiteren 421 (25,2%) Patienten wurde im Verlauf der Erkrankung eine Metastasierung festgestellt.

Operation Primärtumor: 695 (41,6%) Patienten, davon 546 (78,6%) R0; 122 (17,6%) R1

Adjuvante/R1-additive Therapien

Von 695 operierten Patienten wurden 466 Patienten adjuvant und 98 R1-additiv behandelt. Die mediane Therapiedauer lag bei 5,1 bzw. 4,4 Monaten. 540 (95,7%) Patienten erhielten eine Gemcitabin-Monotherapie. Bei 485 (86,0%) Patienten lag ein UICC-Stadium II vor.

Palliative Therapien

1395 Patienten erhielten 2267 palliative Therapien, 776 (55,6%) Patienten eine Gemcitabin-Monotherapie (Tab. 3). 593 (42,5%) Patienten wurde noch eine 2nd-line Therapie verabreicht (Abb. 2). Die mediane Therapiedauer betrug 80 Tage (92 Tage bei 1st-line Therapien). Das Ansprechen konnte bei 2213 Therapien beurteilt werden. Dabei lag die objektive Remissionsrate (CR/PR) bei 10,5%. In 34,1% der Fälle konnte ein Stillstand der Erkrankung erreicht werden. Eine Progression musste bei 35,6% festgestellt werden, wobei die PD-Rate mit zunehmender Therapielinie stieg (Abb. 3).

Tabelle 3: Palliative Therapien	
N = 1395 Patienten	n (%)
Gemcitabin	776 (55,6)
Gemcitabin/ Erlotinib	381 (27,3)
FOLFIRINOX	168 (12,0)
OFF	140 (10,0)
FUFOX	92 (6,6)
Gemcitabin/ Paclitaxel-Albumin	148 (10,6)

First-line Therapie

Patienten, die FOLFIRINOX in der 1st-line Therapie erhielten, waren mit 60 Jahren am jüngsten (Tab. 3). Gemcitabin/Paclitaxel-Albumin wurde mit 113 Tagen am längsten verabreicht (Abb. 4). Die höchsten Ansprechraten erzielten FOLFIRINOX mit 17,2% und Gemcitabin/Paclitaxel-Albumin mit 16,9% objektiver Remissionen (Abb. 5).

Tabelle 3: Palliative Therapien [n (%)]			
N = 2267 Therapien	Alle lines	1st-line	Medianes Alter [Jahre]
Gemcitabin/ Erlotinib	390 (17,2)	302 (77,4)	68
FOLFIRINOX	174 (7,7)	132 (75,9)	60
Gemcitabin/ Paclitaxel-Albumin	151 (6,7)	84 (55,6)	71

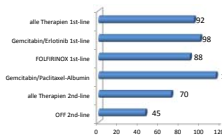


Abb. 4: Therapiedauer in Tagen

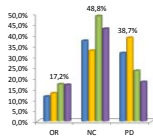


Abb. 5: Ansprechen 1st-line (267 nicht beurteilbar)

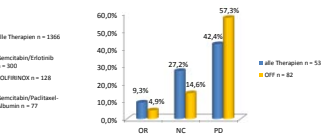


Abb. 6: Ansprechen 2nd-line (113 nicht beurteilbar)

Second-line Therapie

Das mediane Alter der Patienten, die OFF erhielten, lag bei 67 Jahren. Dies entsprach exakt den Daten aller Patienten, die eine 2nd-line Therapie bekamen. Die Therapiedauer war mit 45 Tagen für OFF kürzer als für alle 2nd-line Therapien (Abb. 4). Auch das objektive Ansprechen und die Rate an no change (NC) war wesentlich geringer (Abb. 6).

Tabelle 3: Palliative Therapien [n (%)]			
N = 2267 Therapien	Alle lines	2nd-line	Medianes Alter [Jahre]
OFF	141 (6,2)	91 (64,5)	67

Überleben (median)

993 (59,4%) Patienten sind bisher verstorben. Das Gesamtüberleben (OS) ab Erstdiagnose liegt bei 15,8 Monaten. Das krankheitsfreie Überleben der adjuvant bzw. R1-additiv-behandelten Patienten beträgt 14,5 bzw. 9,7 Monate; das Gesamtüberleben 29,8 bzw. 22,0 Monate.

Das progressionsfreie Überleben (PFS) liegt bei 5,0 bzw. 3,3 Monaten für die 1st bzw. 2nd-line Therapien, das Gesamtüberleben bei 9,4 bzw. 6,4 Monaten.

First-line Therapie

Das progressionsfreie Überleben der betrachteten Therapien lag zwischen 4,2 und 7,9 Monaten, das Gesamtüberleben zwischen 8,3 und 17,7 Monaten (Abb. 5/6).

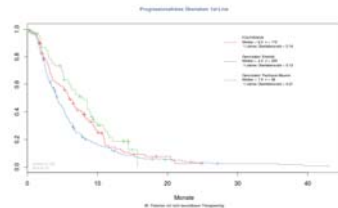


Abb. 5: PFS 1st-line
6,0 Monate FOLFIRINOX
4,2 Monate Gemcitabin/Erlotinib
7,9 Monate Gemcitabin/Paclitaxel-Albumin

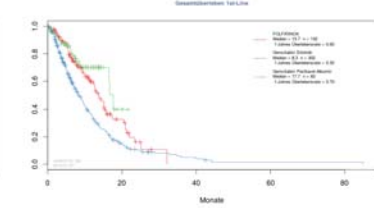


Abb. 6: Gesamtüberleben 1st-line
13,7 Monate FOLFIRINOX
8,3 Monate Gemcitabin/Erlotinib
17,7 Monate Gemcitabin/Paclitaxel-Albumin

Second-line Therapie

Das progressionsfreie Überleben von OFF in der 2nd-line Therapie lag bei 2,4 Monaten, das Gesamtüberleben bei 4,7 Monaten.

Schlussfolgerung

96,7% der Patienten erhielten in der palliativen Therapie des Pankreaskarzinoms Gemcitabin, mehr als die Hälfte noch immer als Monotherapie.

Die Therapiedauer der betrachteten Therapien verglichen mit denen der Studien zeigen, dass im Alltag sehr viel weniger Gaben verabreicht wurden. Die Patienten waren auch wesentlich älter (ausgenommen FOLFIRINOX). Die Remissionsraten blieben teilweise hinter den Erwartungen zurück. Die wichtigen Parameter zum Überleben (PFS/OS) sind vergleichbar mit den Studiendaten. Die Datenerhebung wird fortgesetzt. Den beteiligten Praxen werden Berichte mit den Ergebnissen der gesamten Gruppe mit einer Gegenüberstellung der praxiseigenen Daten zur Verfügung gestellt.

¹S3-Leitlinie zum exokrinen Pankreaskarzinom; Version 1.0 - Oktober 2013; ²Moore, J Clin Oncol 2007 (25); ³Conroy, N Engl J Med 2011;364:1817-25; ⁴Von Hoff, N Engl J Med 2013; ⁵Goldstein (IMPACT), J Natl Cancer, 2015, 1-10; ⁶Oettle, J Clin Oncol. 2014;32(23):2423-9;