

Das Pankreaskarzinom - Versorgungsforschung und Versorgungsrealität in onkologischen Praxen

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

Einleitung

In Deutschland erkranken jährlich ca. 12.800 Menschen am Pankreaskarzinom, 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)	6,8 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)	8,7 vs. 6,6 (p<0,001) ^c
OFF^d 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. Das Register beinhaltet die Verlaufs-dokumentation von insgesamt 30186 Patienten aus 355 Praxen in 15 Bundesländern, davon 1722 Pankreaskarzinome aus 66 Praxen (2542 Therapien). 1522 auswertbare Erkrankungsverläufe liegen bisher vor.

Ergebnisse

Geschlecht: 821 (53,9%) m; 701 (46,1%) w
Alter ab ED: median 69 (35-95) Jahre; 335 (22%) älter als 75 Jahre

UICC-Stadien: Bei 698 (45,9%) Patienten lag primär ein metastasiertes Stadium vor (Abb. 1).

Bei weiteren 375 (24,6%) Patienten wurde im Verlauf der Erkrankung eine Metastasierung festgestellt.

Operation Primärtumor: 634 (41,7%) Patienten, davon 491 (78,6%) R0; 109 (17,4%) R1

Adjuvante/R1-additive Therapien

Von 634 operierten Patienten wurden 420 Patienten adjuvant und 90 R1-additiv behandelt. Die mediane Therapiedauer lag bei 5,1 bzw. 4,7 Monaten. 490 (96,1%) Patienten erhielten eine Gemcitabin-Monotherapie. Bei 440 (86,3%) Patienten lag ein UICC-Stadium II vor.

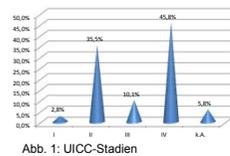


Abb. 1: UICC-Stadien

Palliative Therapien

1268 Patienten erhielten 1978 palliative Therapien, 726 (57,3%) Patienten eine Gemcitabin-Monotherapie (Tab. 3). 519 (40,9%) Patienten wurde noch eine 2nd-line Therapie verabreicht (Abb. 2). Die mediane Therapiedauer betrug 78 Tage (91 Tage bei 1st-line Therapien). Das Ansprechen konnte bei 1846 Therapien beurteilt werden. Dabei lag die objektive Remissionsrate (CR/PR) bei 9,9%. In 34,0% der Fälle konnte ein Stillstand der Erkrankung erreicht werden. Eine Progression musste bei 36,3% festgestellt werden, wobei die PD-Rate mit zunehmender Therapielinie stieg (Abb. 3).

Tabelle 3: Palliative Therapien

	N = 1268 Patienten	n (%)
Gemcitabin	726	(57,3)
Gemcitabin/ Erlotinib	371	(29,3)
FOLFIRINOX	138	(10,9)
OFF	130	(10,3)
FUFOX	88	(7,0)
Gemcitabin/ Paclitaxel-Albumin	68	(5,4)

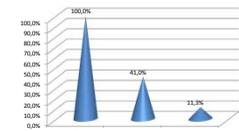


Abb. 2: Palliative Therapien (max. 7 Therapien)

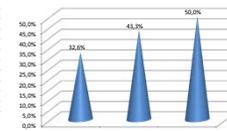


Abb. 3: PD-Rate

First-line Therapie

Patienten, die FOLFIRINOX in der 1st-line Therapie erhielten, waren mit 60 Jahren am jüngsten (Tab. 3). Gemcitabin/Erlotinib wurde mit 98 Tagen am längsten verabreicht (Abb. 4). Die höchsten Ansprechraten erzielte FOLFIRINOX mit 15,5% objektiver Remissionen (Abb. 5).

Tabelle 3: Palliative Therapien [n (%)]

	Alle lines	1st-line	Medianes Alter [Jahre]
Gemcitabin/Erlotinib	380 (19,2)	297 (78,2)	68
FOLFIRINOX	140 (7,1)	110 (78,6)	60
Gemcitabin/ Paclitaxel-Albumin	68 (3,4)	32 (47,1)	71

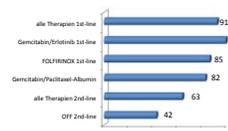


Abb. 4: Therapiedauer in Tagen

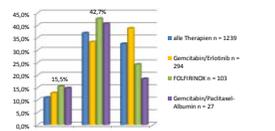


Abb. 5: Ansprechen 1st-line (241 nicht beurteilbar)

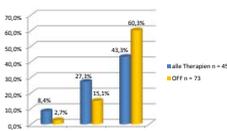


Abb. 6: Ansprechen 2nd-line (112 nicht beurteilbar)

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 42 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 (%)]

	Alle lines	2nd-line	Medianes Alter [Jahre]
OFF	131 (6,6)	81 (61,8)	67

Überleben (median)

871 (57,2%) Patienten sind bisher verstorben. Das Gesamtüberleben (OS) ab Erstdiagnose liegt bei 15,4 Monaten. Das krankheitsfreie Überleben der adjuvant bzw. R1-additiv behandelten Patienten beträgt 14,1 bzw. 9,1 Monate; das Gesamtüberleben 33,6 bzw. 18,8 Monate. Das progressionsfreie Überleben (PFS) liegt bei 4,9 bzw. 3,3 Monaten für die 1st bzw. 2nd-line Therapien, das Gesamtüberleben bei 9,0 bzw. 6,2 Monaten.

First-line Therapie

PFS und OS waren mit FOLFIRINOX in der 1st-line Therapie am längsten (Abb. 5/6).

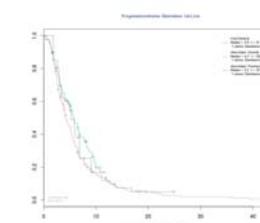


Abb. 5: PFS 1st-line
5,8 Monate FOLFIRINOX
4,3 Monate Gemcitabin/Erlotinib
5,2 Monate Gemcitabin/Paclitaxel-Albumin

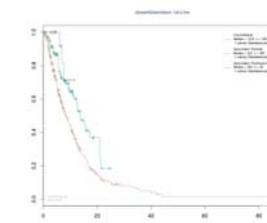


Abb. 6: Gesamtüberleben 1st-line
13,8 Monate FOLFIRINOX
8,6 Monate Gemcitabin/Erlotinib
NA Gemcitabin/Paclitaxel-Albumin

Second-line Therapie

Das progressionsfreie Überleben von OFF in der 2nd-line Therapie lag bei 2,4 Monaten, das Gesamtüberleben bei 4,5 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;