

SAPHIR – INTERSEKTORALE REGISTERPLATTFORM IN DEUTSCHLAND

ERSTE PROSPEKTIVE DATEN ZU PATIENTENCHARAKTERISTIKA UND THERAPIE-PRÄFERENZEN BEI METASTASIIERTEN GASTRO-ÖSOPHAGEALEN KARZINOMEN

Lordick F¹,
 Reinacher-Schick A²,
 von der Heyde E³,
 Dörfel S⁴,
 Kretzschmar A⁵,
 Jänicke M⁶,
 Binnering A⁶,
 Siebenbach H U⁶,
 Matillon C⁶,
 Zahn M-O⁷,
 Müller L⁸,
 Lorenzen S⁹,
 Potthoff K⁶,
 Forstbauer H¹⁰,
 Nusch A¹¹,
 Dechow T¹².

EINLEITUNG

Die Behandlungsoptionen für Patienten mit Karzinomen des Ösophagus, des gastro-ösophagealen Übergangs und des Magens sind begrenzt. Im metastasierten Stadium ist die Prognose für diese Patienten nach wie vor ungünstig. Die Zulassung verschiedener zielgerichteter Therapien, wie HER2-Inhibitoren und PD-L1-Inhibitoren, sowie neuer oraler Chemotherapeutika hat die Therapieoptionen in den letzten Jahren deutlich verbessert. Real-World-Daten zur Behandlung und Outcome von Patienten mit metastasierten Ösophagus- und Magenkarzinomen sind rar. Die hier vorgestellte Registerplattform SAPHIR erhebt umfassende Daten zur Behandlungsrealität von Patienten mit Ösophagus- und Magenkarzinomen im metastasierten Stadium und soll Transparenz in die Behandlung dieser Erkrankung bringen.

METHODEN

SAPHIR ist eine offene, prospektive, multizentrische, longitudinale Beobachtungsstudie zur aktuellen Behandlungsrealität des metastasierten Plattenepithelkarzinoms der Speiseröhre (ESCC), des Adenokarzinoms des gastro-ösophagealen Übergangs (GEJAC) oder des Adenokarzinoms des Magens (GAC). Im Rahmen von SAPHIR werden jeweils 250 Patienten mit metastasiertem ESCC, GEJAC oder GAC (insgesamt 750 Patienten) von ca. 150 Zentren, darunter Kliniken, und onkologische Schwerpunktpraxen, Onkologen und Gastroenterologen, in ganz Deutschland rekrutiert. Die Rekrutierung läuft seit Dezember 2019.

Die Patienten werden zu Beginn ihrer palliativen 1st-line-Behandlung in das Register eingeschlossen und bis zum Ende der 2-jährigen Beobachtungszeit, Tod, Widerruf der Einwilligung oder Lost to follow-up beobachtet. Die Patienten werden nach Einschätzung des zuständigen Arztes behandelt und die Daten zu systemischen Therapien, Patienten- und Tumorcharakteristika, Outcome und Lebensqualität dokumentiert. Alle Daten werden mit Hilfe des elektronischen Dokumentationssystems iostudy office edc online erfasst. Automatisierte Plausibilitäts- und Vollständigkeitschecks, regelmäßige Überprüfung des Datenmanagement und manuelle Abfragen sichern eine verlässliche Datenqualität. Die Patient-reported outcomes (PROs) werden anhand des validierten Lebensqualitäts-Fragebogens EORTC-QLQ-C30 und der zusätzlichen Module QLQ-OES18 für Patienten mit ESCC/EAC oder QLQ-STO22 für Patienten mit GAC/GEJAC erfasst.

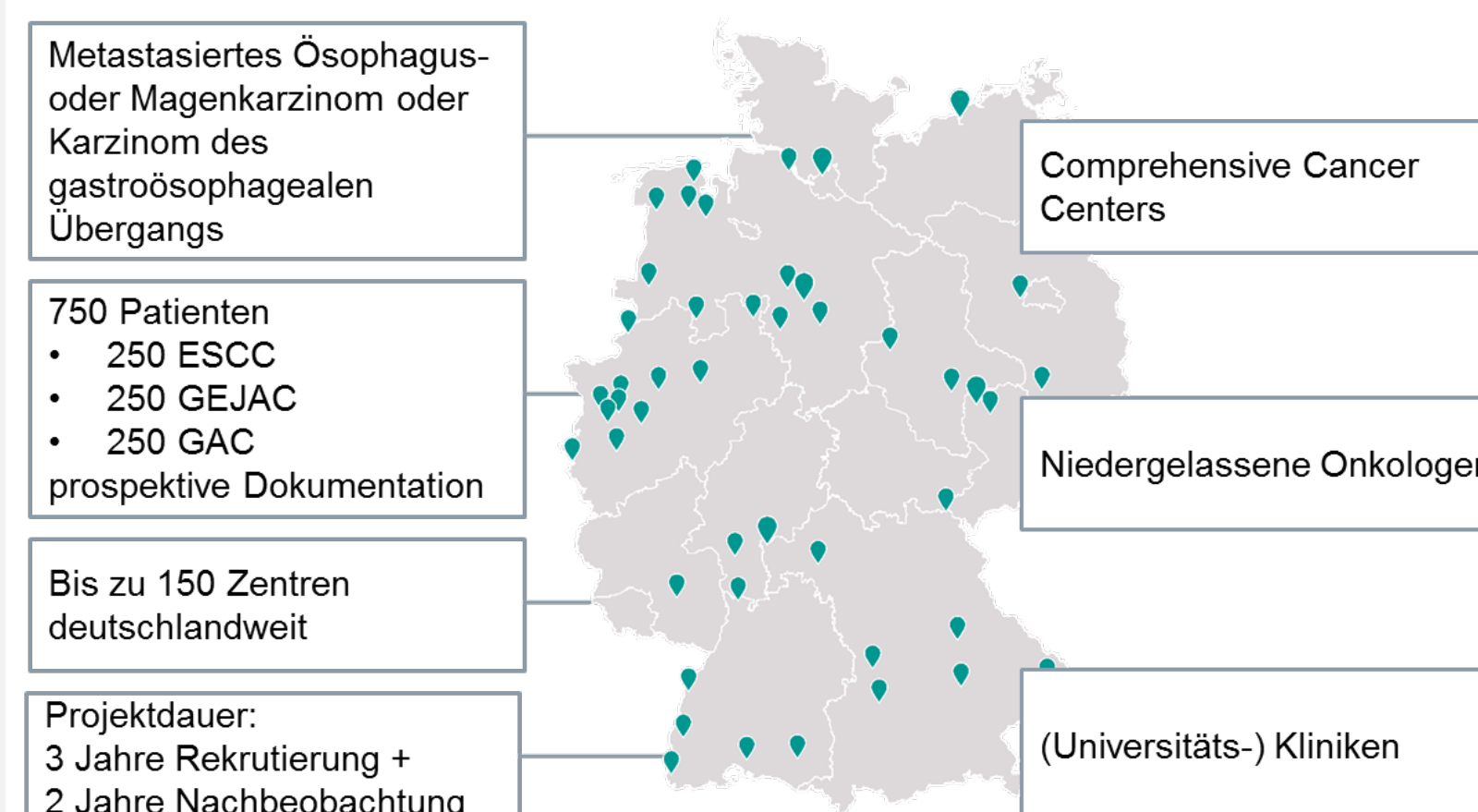
Hier werden die ersten Ergebnisse aus der ersten Interimsanalyse mit dem Datenstand 31.12.2020 präsentiert.

ERGEBNISSE

Der erste Patient in SAPHIR wurde im Dezember 2019 rekrutiert. Zum Zeitpunkt des Datenstandes für die erste Interimsanalyse (31.12.2020) waren 261 auswertbare Patienten (54 Patienten mit ESCC, 94 Patienten mit GEJAC, 113 Patienten mit GAC) von 76 Zentren dokumentiert (**Abbildung 1**). Alle Kohorten werden – falls zutreffend – nach Siewert-Typ und HER2-Status getrennt ausgewertet (**Abbildung 2**).

Die in **Tabelle 1** dargestellten Daten zeigen, dass sich die Patientengruppen in wichtigen Patientencharakteristika unterscheiden. Auch sind die Patienten im Mittel etwas älter als die Patienten in aktuellen Zulassungsstudien. Weitere wichtige Patienten- und Tumorcharakteristika wie Biomarker, Charlson Comorbidity Index, das Tumorstadium und Metastasierung werden im Register für jede Patientengruppe erhoben und können im weiteren Verlauf des Projekts pro Therapielinie und für die häufigsten Therapien oder Therapiesequenzen dargestellt werden. Die aktuell 3 häufigsten Therapien in der Erstlinienbehandlung sind in den **Abbildungen 3-5** dargestellt. Sie repräsentieren die derzeit nach Leitlinien empfohlenen Therapiestrategien. Detailliertere Analysen zu Subgruppen und zur Wirksamkeit sind geplant, sobald Patientenzahlen und Beobachtungszeit ausreichend sind.

Abbildung 1



ZUSAMMENFASSUNG

SAPHIR erhebt seit Ende 2019 prospektiv Daten aus der klinischen Routine zur Behandlung von Patienten mit metastasiertem Magen- und Ösophaguskarzinom. Erfasst werden alle relevanten Patienten- und Tumorcharakteristika, Details zur Biomarker-Testung, Faktoren der Therapieentscheidung, sowie Vortherapien. Die Analyse der Wirksamkeit der detailliert erfassten systemischen Therapien (Ansprechraten, progressionsfreies Überleben, Gesamtüberleben), eine Biobank zur Beantwortung translationaler Fragen sowie eine Patientenbefragung ergänzen diese klinischen Daten. Auf Basis der Daten der SAPHIR-Registerplattform kann gezeigt werden, wie neue Behandlungsansätze nach der Zulassung in der klinischen Routine etabliert werden und welche Behandlungsergebnisse mit den Therapien erreicht werden. Das langfristige Ziel der Registerplattform SAPHIR ist die Verbesserung der Therapie und Prognose von Patienten mit Ösophagus- und Magenkarzinomen.

Tabelle 1

	ESCC	GEJAC	GAC
Patienten (N)	54	94	113
Alter bei Beginn der Erstlinientherapie			
Median	65.2	66.1	68.1
25-75% Quantil	61.1 - 74.1	60.2 - 71.9	59.1 - 75.0
Mind. 1 Begleiterkrankung bei Einschluss			
Ja n (%)	44 (81.5%)	81 (86.2%)	96 (85.0%)
Nein n (%)	9 (16.7%)	12 (12.8%)	16 (14.2%)
Missing n (%)	1 (1.9%)	1 (1.1%)	1 (0.9%)
ECOG bei Beginn der Erstlinientherapie			
0 n (%)	10 (18.5%)	24 (25.5%)	26 (23.0%)
1 n (%)	22 (40.7%)	34 (36.2%)	55 (48.7%)
≥2 n (%)	10 (18.5%)	6 (6.4%)	9 (8.0%)
Dem Zentrum unbekannt n (%)	7 (13.0%)	18 (19.1%)	16 (14.2%)
Missing n (%)	5 (9.3%)	12 (12.8%)	7 (6.2%)

Table 1 Patientencharakteristika

Abbildung 3

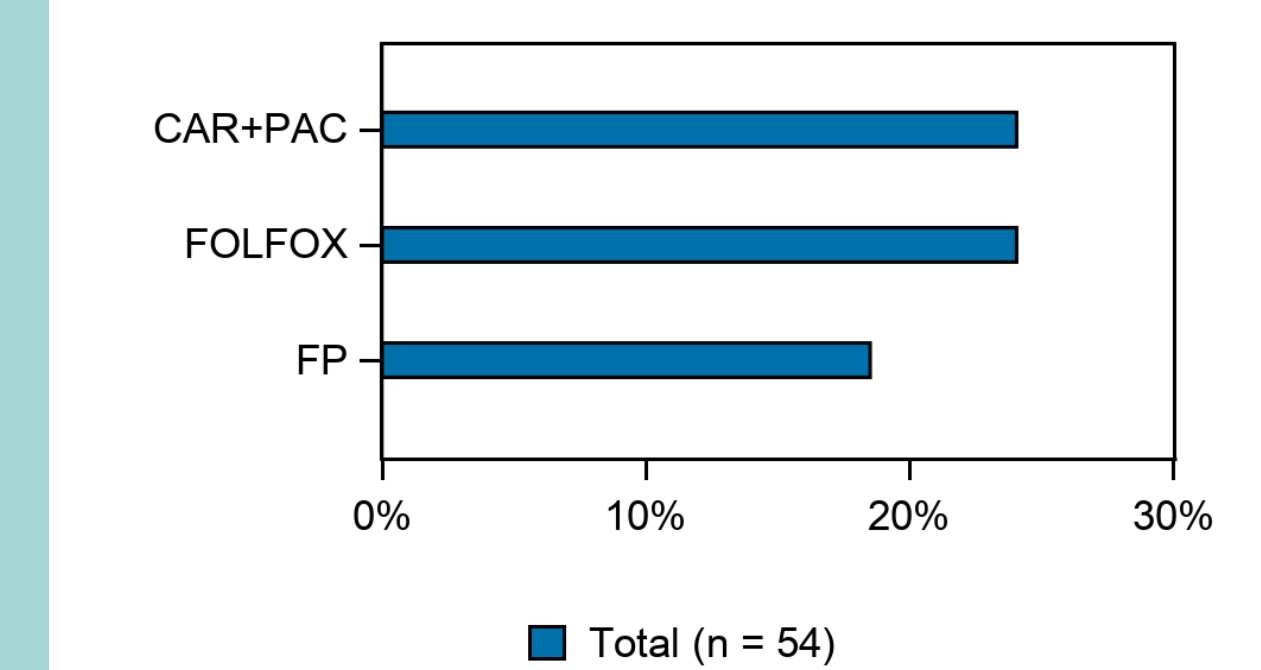


Abbildung 4

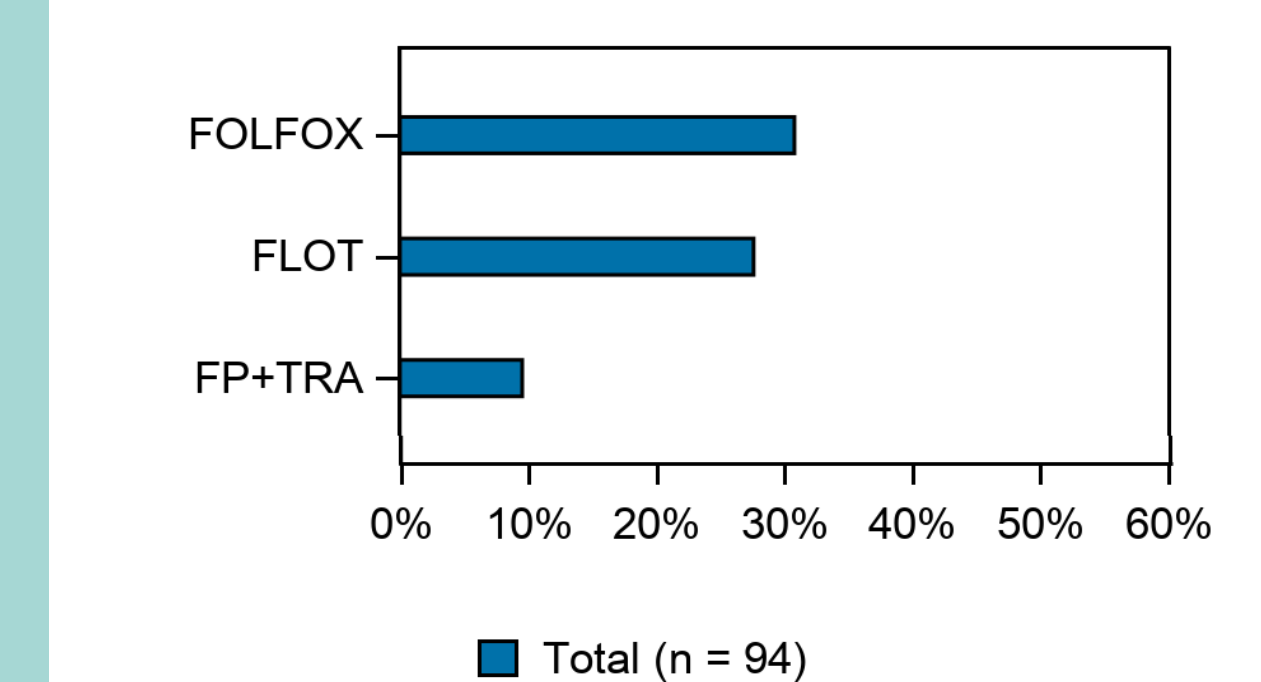


Abbildung 5

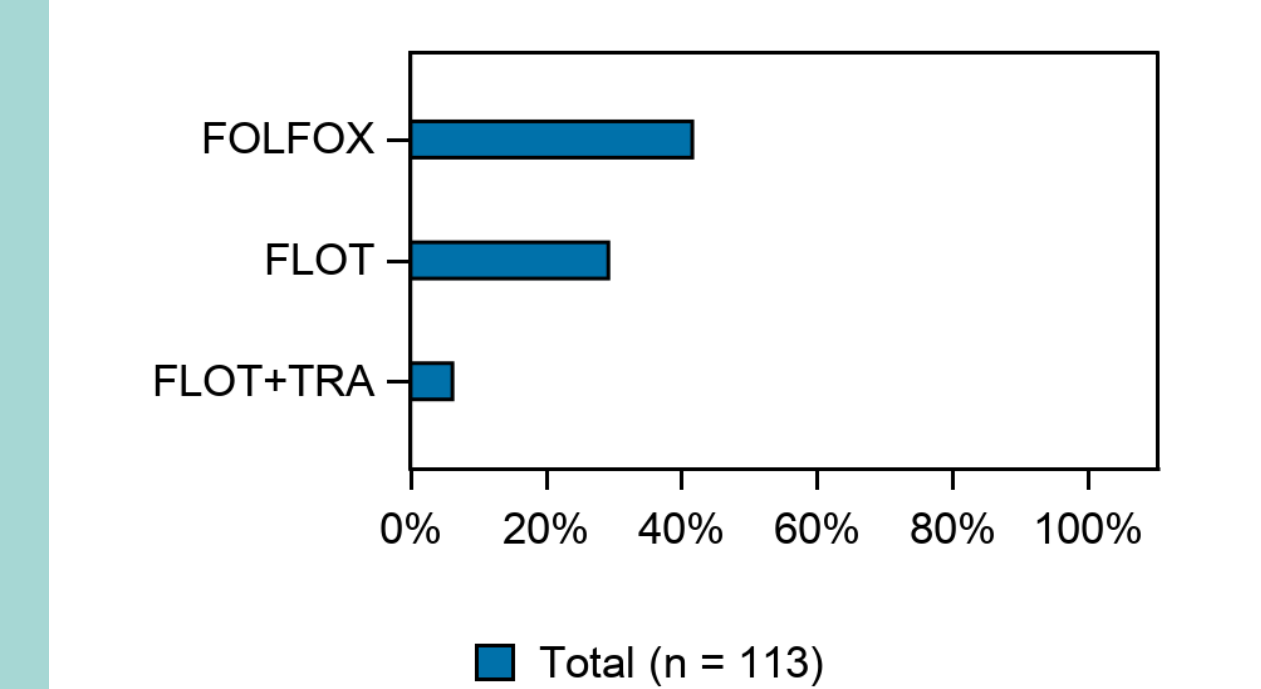
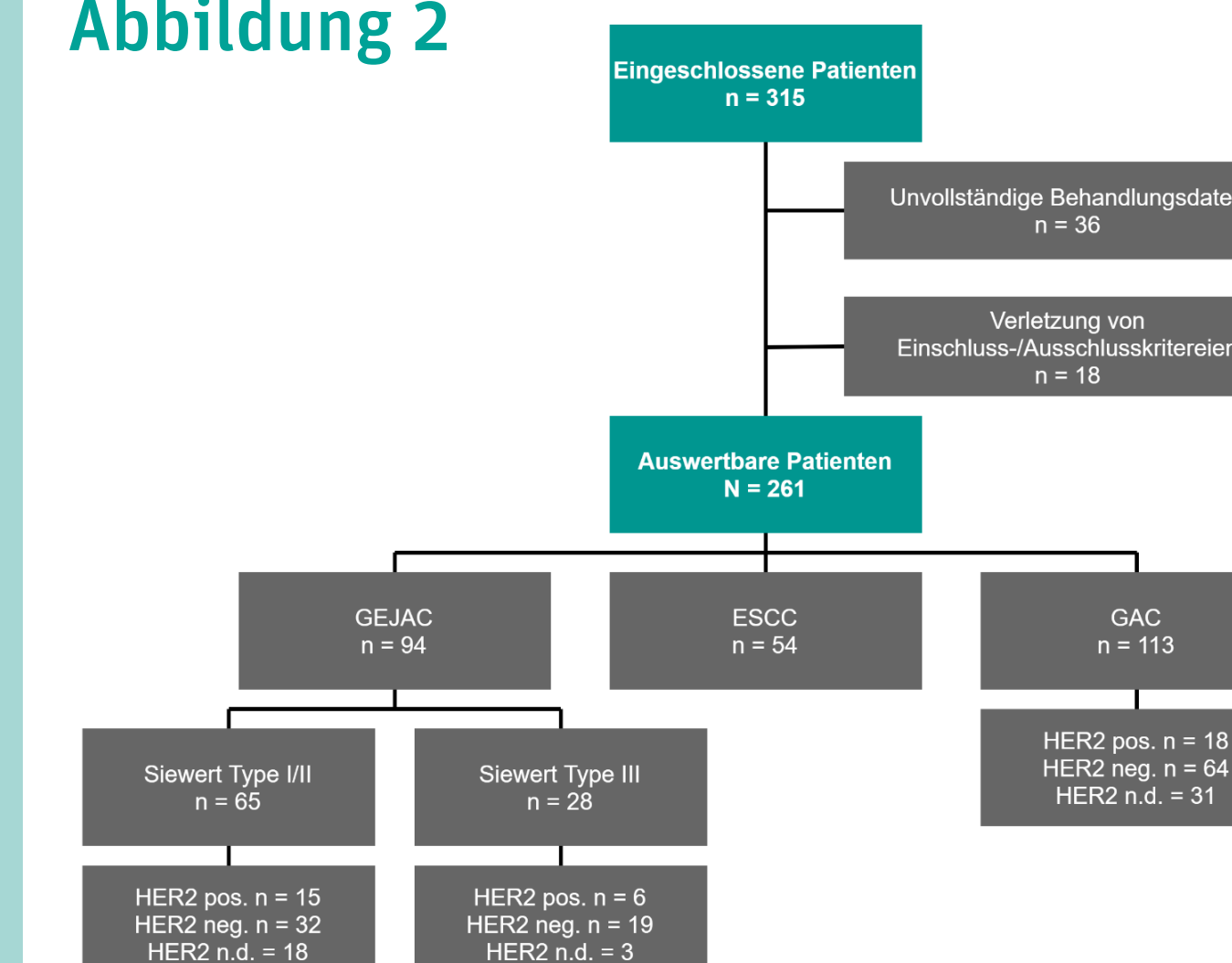


Abbildung 2



¹ Universitäres Krebszentrum UCCL, Leipzig
² Katholisches Klinikum Bochum Hämatologie, Onkologie, Palliativmedizin, Bochum
³ Onkologische Schwerpunktpraxis, Hannover
⁴ Onkologisches Zentrum Dresden/Freiberg, Dresden
⁵ MVZ Mitte am Johannisplatz, Leipzig
⁶ IOMEDICO, Freiburg i. Br.
⁷ MVZ Onkologische Kooperation Harz, Goslar
⁸ Onkologie Unterems, Leer
⁹ Klinikum rechts der Isar der TU München, München
¹⁰ Praxisnetzwerk Hämatologie / Internistische Onkologie, Trossdorf
¹¹ Praxis für Hämatologie und Internistische Onkologie, Ratingen
¹² Studienzentrum Onkologie Ravensburg Prof. Dr. Dechow, Prof. Dr. Becker, Dr. Nonnenbroich GbR, Ravensburg

Abkürzungen:
 CAR: Carboplatin | EAC: Adenokarzinom des Magens | ESCC: Plattenepithelkarzinom der Speiseröhre (engl. esophageal squamous cell carcinoma) | FLOT: Fluorouracil + Folinsäure + Oxaliplatin + Docetaxel | FOLFOX: Fluorouracil + Folinsäure + Oxaliplatin | FP: Fluorouracil + Cisplatin | GAC: Adenokarzinom des Magens (engl. gastric adenocarcinoma) | GEJAC: Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs (engl. gastroesophageal junction adenocarcinoma) | PAC: Paclitaxel | PRO: Patient Reported Outcome | TRA: Trastuzumab

Danksagung
 Wir danken allen teilnehmenden Patientinnen und Patienten, Ärztinnen und Ärzten mit deren Studienteams sowie Astellas Pharma GmbH, Merck Sharp & Dohme Corp. / MSD Sharp & Dohme GmbH, und Servier Deutschland GmbH für die finanzielle Unterstützung des Registers und seiner Satellitenprojekte.
 Projektidee, -konzeption, -durchführung, -auswertung: IOMEDICO AG.

Conflicts of interest:
F. Lordick: Beratungs- bzw. Gutachterstätigkeit: Amgen, Bayer, Beigene, Biotech, Astellas, BMS, Eli Lilly, Merck, MSD, Roche, Servier, Zymeworks; Honorare: Astra Zeneca, BMS, Eli Lilly, Iomedico, Medscape, MedUpdate, Merck, MSD, Promedica, Roche, Servier, Streamlipsis; Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen: BMS
T. Dechow: Honorare: IOMEDICO, Boehringer Ingelheim, Merck, Astra Zeneca, Sanofi

SAPHIR wurde von der zuständigen Ethikkommission bewilligt und ist bei ClinicalTrials registriert (NCT04290806).