Hegewisch-Becker S, Reiser M, Dörfel S, Lerchenmüller C, Linde H, Wolf T, u. a. Outcomes of patients with locally advanced or metastatic pancreatic cancer treated with different sequential treatment strategies –data from the prospective Tumour Registry Pancreatic Cancer. Oncol Res Treat. 2022;45(suppl 1)(Abstract 259):80.

iOMEDICO

Tumor Register Pankreaskarzinom

DATEN AUS DEM KLINISCHEN TUMORREGISTER PANKREASKARZINOM (TPK)

ÜBERLEBEN VON PATIENTEN MIT LOKAL FORTGESCHRITTENEM ODER METASTASIERTEM PANKREASKARZINOM, DIE MIT UNTERSCHIEDLICHEN THERAPIESEQUENZEN BEHANDELT WURDEN

S. Hegewisch-Becker[1], M. Reiser[2], S. Dörfel[3], C. Lerchenmüller[4], H. Linde[5], T. Wolf[6], A. Binninger[7], N. Wetzel[7], M. Jänicke[7], N. Marschner[8]

1 Hämatologisch-Onkologische Praxis Eppendorf (HOPE), Hamburg, Deutschland,
2 PIOH - Praxis Internistische Onkologie und Hämatologie, Köln, Deutschland,
3 Onkozentrum Dresden/Freiberg, Dresden, Deutschland,
4 Hämatologisch-onkologische Gemeinschaftspraxis, Münster, Deutschland,
5 MVZ für Blut- und Krebserkrankungen, Potsdam, Deutschland,
6 BAG / Onkologische Gemeinschaftspraxis, Dresden, Deutschland,
7 iOMEDICO, Freiburg i.Br., Deutschland,
8 Praxis für Interdisziplinäre Onkologie & Hämatologie, Freiburg i.Br., Deutschland

EINLEITUNG

Das Pankreaskarzinom stellt drei bis vier Prozent aller Krebsdiagnosen dar, ist jedoch aufgrund seiner schlechten Prognose die vierthäufigste Todesursache aller Krebserkrankungen in Europa. Standardtherapien zur Erstlinienbehandlung des metastasierten Pankreaskarzinoms (mPC) sind FOLFIRINOX und die Kombinationstherapie Gemcitabin und nab-Paclitaxel (GEM+NAB). Die therapeutischen Möglichkeiten für PatientInnen mit mPC haben sich in den vergangenen Jahren unter anderem durch die Zulassung von Nal-Irinotecan (NALIRI) als 2nd-line Behandlung erweitert. Für die optimale Therapiesequenz gibt es jedoch keine Daten aus randomisierten Studien, die einen Überlebensvorteil belegen. Das Tumorregister Pankreaskarzinom (TPK) gibt Einblick in die Behandlungsrealität von Patienten mit mPC im klinischen Alltag und erfasst detaillierte Daten zu allen Therapielinien und deren Outcome.

ZUSAMMENFASSUNG

Insgesamt werden 54 % der PatientInnen mit lokal fortgeschrittenem und nicht resektablem oder metastasiertem Pankreaskarzinom und zwei palliativen Therapielinien mit einer der vier zugelassenen Sequenzen FOLFIRINOX → GEM+NAB, GEM+NAB → FOLFOX/OFF, GEM+NAB → NALIRI+5-FU und FOLFIRINOX → GEM behandelt. PatientInnen mit einer 1st-line FOLFIRINOX-Therapie waren im Median deutlich jünger als PatientInnen mit einer 1st-line GEM + NAB-Behandlung. Das mediane PFS2 und OS waren dennoch in allen vier Behandlungssequenzen vergleichbar. Diese Daten aus dem TPK liefern wertvolle erste Informationen zum Outcome von sequenziellen Behandlungen im klinischen Alltag. Weitere Analysen mit gematchten Kollektiven sind geplant, um die Effektivität der sequenziellen Therapien adjustiert für den möglicherweise verzerrenden Einfluss von Patientencharakteristika zu überprüfen.

METHODEN

Das Tumorregister Pankreaskarzinom (TPK, AMETHYST) ist eine offene, prospektive, multizentrische Beobachtungstudie zur aktuellen Behandlungsrealität des lokal fortgeschrittenen, nicht resektablen oder metastasierten Pankreaskarzinoms in Deutschland. Die PatientInnen werden zu Beginn der palliativen Erstlinienbehandlung in das Register eingeschlossen und bis zum Ende der 2-jährigen Beobachtungszeit, Tod, Widerruf der Einwilligung oder Loss to follow-up beobachtet. Die PatientInnen werden nach Einschätzung des zuständigen Arztes bzw. der zuständigen Ärztin behandelt und die Daten zu systemischen Therapien, PatientInnen- und Tumorcharakteristika, Outcome und Lebensqualität werden dokumentiert. Seit 2014 wurden bereits über 2325 PatientInnen von 128 Zentren in ganz Deutschland rekrutiert. In dieser Analyse wird das Outcome der häufigsten Sequenztherapien dargestellt. Das progressionsfreie Überleben 2 (PFS2) wird als Zeitraum vom Beginn der 1st-line bis zur ersten Progression nach Beginn der 2nd-line Behandlung oder dem Eintreten des Todes definiert.

ERGEBNISSE

In diese Analyse gehen 2098 PatientInnen ein, die bis Ende Dezember 2021 ihre Erstlinientherapie begonnen hatten und zum Zeitpunkt der Analyse mindestens 6 Monate beobachtet waren. 42 % bzw. 15 % der PatientInnen erhielten eine 2nd-line bzw. eine 3rd-line Behandlung. Mindestens 41 % der PatientInnen waren vor Beginn der 2nd-line Therapie verstorben, 62 % der PatientInnen verstarben vor Erhalt der 3rd-line Therapie. Unter „Potential“ wurden PatientInnen zusammengefasst, deren Therapie zum Zeitpunkt der Analyse andauernd war oder die sich in einer Therapiepause befanden und potenziell noch eine weitere Linie erhalten könnten (**Abbildung 1**). Die häufigsten Behandlungssequenzen seit Zulassung von NALIRI sind in **Abbildung 2** dargestellt.

Im Zeitraum von 2014 bis 2021 erhielten 893 PatientInnen mindestens zwei Behandlungslinien. Die häufigsten Behandlungssequenzen waren FOLFIRINOX → GEM+NAB (n=252), GEM+NAB → FOLFOX/OFF (n=102), GEM+NAB → NALIRI+5-FU (n=83) und FOLFIRINOX → GEM (n=48). Diese sequentiellen Therapieregime repräsentieren 54 % aller Behandlungssequenzen. PatientInnen mit FOLFIRINOX als 1st-line Behandlung (FOLFIRINOX → GEM+NAB bzw. FOLFIRINOX → GEM) waren bei Therapiebeginn im Median deutlich jünger als PatientInnen mit einer GEM+NAB Behandlung in der 1st-line (GEM+NAB → FOLFOX/OFF bzw. GEM+NAB → NALIRI+5FU; **Tabelle 1**).

Das mediane PFS2 lag für alle vier Sequenzen bei ca. 9 bis 12 Monaten, das mediane OS bei 12 bis 15 Monaten (**Abbildung 3, 4** und **Tabelle 2, 3**).

Tabelle 1

	FOLFIRINOX → GEM + NAB	GEM + NAB → FOLFOX / OFF	GEM + NAB → NALIRI + 5-FU	FOLFIRINOX → GEM	Gesamt
Patienten (N)	252	102	83	48	893
Alter bei Beginn 1st-line (n)					
Median (Jahre)	61	70	70	62	67
Min-Max (Jahre)	39-78	48-85	42-83	42-78	39-88
Charlson Comorbidity Index (CCI) [a]					
CCI 0	79%	80%	80%	88%	75%
CCI ≥ 1	21%	20%	20%	12%	25%

[a] Der Charlson Comorbidity Index (CCI) gibt an, inwieweit Patienten zum Zeitpunkt des Einschlusses in das Register durch Begleiterkrankungen belastet sind (nach Quan et al., 2011, Range 0-24).

Tabelle 1. Patientencharakteristika - Top 4 Behandlungssequenzen 1st-line → 2nd-line

Progressionsfreies Überleben 2
(1st-line → 2nd-line) - Top vier Behandlungssequenzen

Abbildung 3

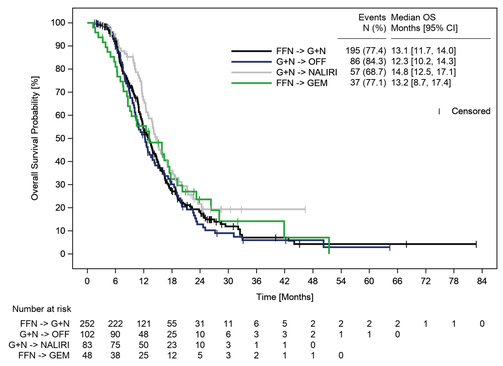

Tabelle 2

	FOLFIRINOX → GEM + NAB	GEM + NAB → FOLFOX / OFF	GEM + NAB → NALIRI + 5-FU	FOLFIRINOX → GEM
Patienten (N) [a]	252	102	83	48
Events				
n (%)	208 (82.5 %)	90 (88.2 %)	68 (81.9 %)	38 (79.2 %)
PFS2 [b]				
25%-Quantile [95% CI]	7.3 [6.4, 8.0]	7.3 [6.3, 8.3]	10.1 [7.4, 10.7]	5.9 [3.8, 8.0]
Median [95% CI]	10.9 [10.1, 11.6]	9.7 [8.6, 11.3]	12.0 [11.0, 13.1]	9.2 [6.8, 15.0]
75%-Quantile [95% CI]	16.3 [14.5, 18.7]	14.7 [12.6, 16.8]	15.4 [13.2, 19.1]	18.1 [14.5, 23.4]

[a] Anzahl Patienten mit dieser Behandlungssequenz
[b] Das progressionsfreie Überleben vom Beginn der 1st-line bis zur Progression nach Beginn der 2nd-line Behandlung oder Tod nach Kaplan Meier (Kaplan & Meier, 1958). Zensurzeitpunkt: Datum des letzten Patientenkontaktes im eCRF.
CI: Konfidenzintervall

Gesamtüberleben
(1st-line → 2nd-line) - Top vier Behandlungssequenzen

Abbildung 4

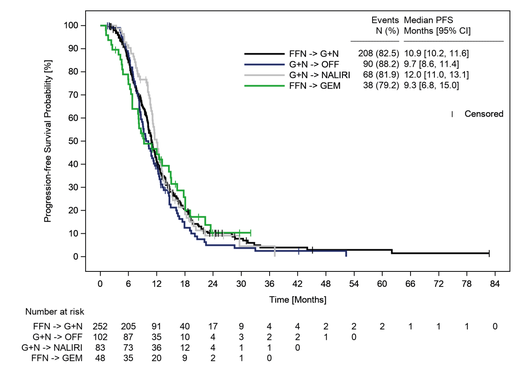

Tabelle 3

	FOLFIRINOX → GEM + NAB	GEM + NAB → FOLFOX / OFF	GEM + NAB → NALIRI + 5-FU	FOLFIRINOX → GEM
Patienten (N) [a]	252	102	83	48
Events				
n (%)	195 (77.4 %)	86 (84.3 %)	57 (68.7 %)	37 (77.1 %)
Gesamtüberleben nach Kaplan-Meier [b]				
25%-Quantile [95% CI]	8.5 [7.3, 9.8]	8.0 [7.1, 9.6]	11.2 [9.7, 12.1]	7.0 [4.2, 9.0]
Median [95% CI]	13.1 [11.7, 14.0]	12.3 [10.2, 14.3]	14.8 [12.5, 17.1]	13.2 [8.7, 17.4]
75%-Quantile [95% CI]	19.1 [16.9, 23.8]	19.3 [16.4, 22.9]	22.5 [18.2, NA]	23.2 [17.1, 41.8]

[a] Anzahl Patienten mit dieser Behandlungssequenz
[b] Das Gesamtüberleben vom Beginn der 1st-line bis zum Tod nach Kaplan Meier (Kaplan & Meier, 1958). Zensurzeitpunkt: Datum des letzten Patientenkontaktes im eCRF.
CI: Konfidenzintervall

Abbildung 1

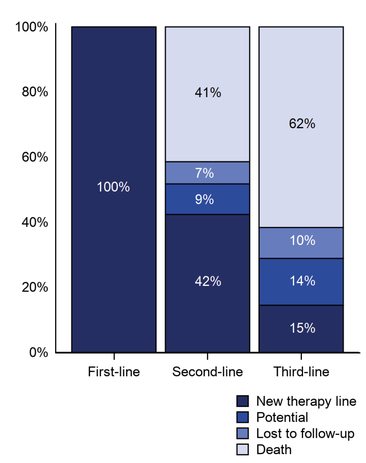

Abbildung 1.
Anteil Patienten mit erhaltenen Therapielinien (n = 2098)

Abbildung 2

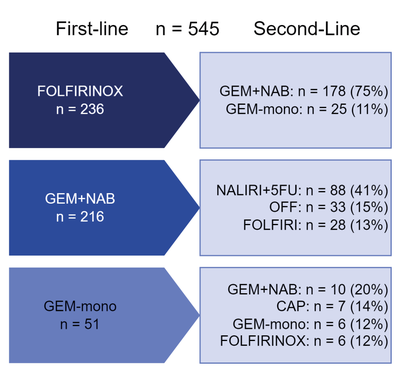

Abbildung 2.
DDie häufigsten Behandlungssequenzen von 1st-line → 2nd-line seit der Zulassung von NALIRI (15. November 2016)

Die Prozentangaben beziehen sich auf die jeweilige 1st-line Therapie. Es sind die jeweils häufigsten 2nd-line Therapien dargestellt.

Abkürzungen
5FU: 5-Fluorouracil | CI: Konfidenzintervall | CAP: Capecitabin | FOLFIRINOX: Folinsäure + 5-Fluorouracil + Irinotecan + Oxaliplatin | FOLFOX / OFF: Folinsäure + 5-Fluorouracil + Oxaliplatin | FPI: First Patient In | GEM: Gemcitabin | mPC: metastasiertes Pankreaskarzinom | NALIRI: Nal-Irinotecan | NAB: Nab-Paclitaxel | TPK: Tumorregister Pankreaskarzinom

Conflicts of Interest
E. Hegewisch-Becker: Beratungs- bzw. Gutachtertätigkeit: Servier.
N. Marschner: Anstellungsverhältnis oder Führungsposition: iOMEDICO; Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien oder Fonds: iOMEDICO; Honorare: Celgene; Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen: Celgene, Shire/Servier

Danksagung
Wir danken allen teilnehmenden Patientinnen und Patienten, Ärztinnen und Ärzten mit deren Studienteams sowie der Servier Deutschland GmbH, Celgene GmbH, und der Baxter Deutschland GmbH für die finanzielle Unterstützung des Registers und seiner Satellitenprojekte.

Projektidee, -konzeption, -durchführung, -auswertung: iOMEDICO AG.

35. Deutscher Krebskongress 2022
13. - 16. November 2022, Berlin
Abstract-ID: 257