

# WISSEN AKTUELL

Neue Daten einer SAKK-Studie am ASCO 2017 präsentiert

## Erste positive Resultate der internationalen Ösophagusstudie

Am ASCO 2017 konnten von PD Dr. med. Thomas Ruhstaller, St. Gallen, erste Daten der SAKK-Studie bei Patienten mit fortgeschrittenem Ösophaguskarzinom präsentiert werden. Die adjuvante Therapie mit Cetuximab zeigte einen Benefit bezüglich Reduktion loko-regionärer Rückfälle, PFS und OS, nicht jedoch für systemische Rückfälle.

Vor ca. 12 Jahren entstand die Idee die multimodale Therapie beim Ösophaguskarzinom mit einem Antikörper zu verbessern. Nachdem im HNO-Bereich gezeigt werden konnte, dass Cetuximab den Effekt einer Bestrahlung deutlich verstärken kann, wurde primär in der Schweiz eine Phase-I/II-Studie durchgeführt. Dabei wurde die Durchführbarkeit im Zusammenhang mit Chemotherapie und Bestrahlung und anschließender Operation getestet. Danach wurde 2008 mit der Planung einer Phase-III-Studie gestartet. Es wurde dabei das bewährte Schweizer Schema mit 2 Zyklen Induktionschemotherapie mit Cisplatin / Docetaxel, gefolgt von Radiotherapie mit 45 Gy und kleinen wöchentlichen Dosen derselben Chemotherapie und dann der Resektion des Tumors mit derselben Therapie, aber mit dem Zusatz von Cetuximab getestet (Abb. 1). Zusätzlich wurde auch nach der Operation noch für 3 weitere Monate Cetuximab adjuvant verabreicht. Diese Phase-III-Studie wurde von der SAKK zusammen mit der deutschen Gruppe um Prof. Dr. med. Michael Stahl entwickelt, im Verlauf konnten dann österreichische und später auch noch französische Zentren dafür gewonnen werden.

Der Accrual der Studie begann 2010 und die Rekrutierung konnte wie geplant auf den Monat genau im Jahre 2013 beendet werden. Es wurden 149 Patienten in den Arm A mit Cetuximab und 151 in den Kontrollarm B ohne Cetuximab randomisiert, dabei wurden ca. 2/3 Adenokarzinome und 1/3 Plattenepithelkarzinome eingeschlossen. Die meisten Patienten hatten bei Einschluss einen T3- Tumor (82%) oder waren klinisch nodal-positiv (90%). Die Durchführbarkeit der Therapie war in beiden Armen ähnlich. Bei 87% aller eingeschlossener Patienten wurde der Tumor reseziert, bei 96% konnte der Tumor mit freien Rändern entfernt werden. Das mediane Follow-up der Studie betrug 4 Jahre. Die geplante Event Rate wurde bis zur ersten Analyse nicht erreicht, trotz einem Jahr Verzögerung mit der ersten geplanten Analyse, da die Prog-

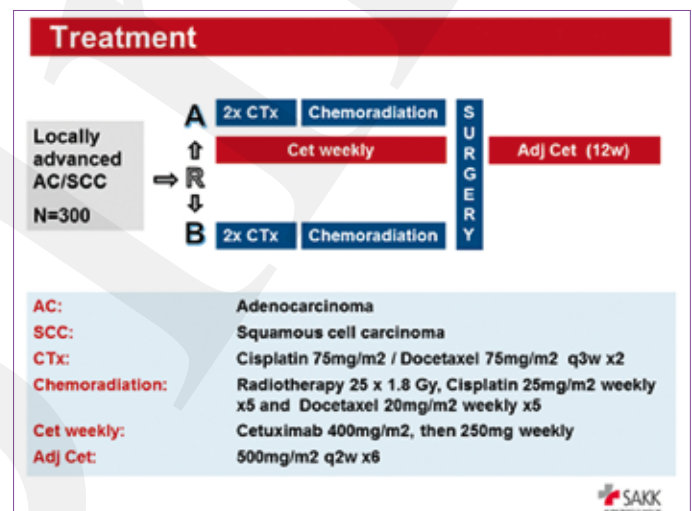


Abb. 1: Studiendesign

nose der Patienten in beiden Armen besser war als angenommen. Überraschenderweise zeigte sich, dass im Arm A mit Cetuximab deutlich weniger loko-regionäre Rückfälle im Bestrahlungsfeld nach vollständiger Resektion auftraten als im Arm B. Dieses Resultat war hochsignifikant mit einem p-Wert von 0.017 und einer absoluten Verbesserung des Verhinderns von loko-regionären Rückfällen nach 4 Jahren von 61% im Kontrollarm auf 79% im Cetuximab-Arm. Die systemischen Rückfälle zeigten absolut keinen Unterschied zwischen den beiden Armen. Die adjuvante Gabe von Cetuximab scheint relativ unwirksam zu sein. Zusammen ergab sich ein deutlicher, aber nicht signifikanter Trend im Rückfall-freien Überleben für den Cetuximab-Arm. Derselbe Trend zeigte sich im Gesamtüberleben, wobei er hier mit einem p-Wert von 0.055 nahezu signifikant wurde. Der absolute Überlebensunterschied nach 4 Jahren Beobachtungszeit betrug doch 13%. Diese eindrucksvollen Resultate erhielten am Posterstand sehr viel Aufmerksamkeit des internationalen Fachpublikums und wurden in der Poster Discussion dann auch dementsprechend gewürdigt.

▼ Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen

Quelle: ASCO, 53. Jahrestagung, 2.–6. Juni 2017, Chicago