

Phase-III-Studie: 6-wöchige neoadjuvante Chemotherapie Behandlungsoption für lokal fortgeschrittenen Darmkrebs

Datum: 27.09.2023

Original Titel:

Preoperative Chemotherapy for Operable Colon Cancer: Mature Results of an International Randomized Controlled Trial

Kurz & fundiert

- Neoadjuvante (präoperative) Chemotherapie bei lokal fortgeschrittenem Darmkrebs
- Phase-III-Studie
- Weniger postoperative Komplikationen und häufiger komplette Resektion bei neoadjuvanter Chemotherapie
- Innerhalb der nächsten zwei Jahre nach neoadjuvanter Chemotherapie: Seltener Resterkrankung oder Rezidiv
- Histologische Regression nach der Chemotherapie korrelierte mit Rezidivfreiheit

MedWiss – In einer Phase-III-Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit einer 6-wöchigen neoadjuvanten (präoperativen) Chemotherapie bei operablem Darmkrebs untersucht. Die Studie zeigte, dass in der Gruppe, in der die neoadjuvante Chemotherapie durchgeführt wurde, weniger postoperative Komplikationen auftraten. Auch kam es häufiger zu einer kompletten Resektion. Innerhalb von zwei Jahren nach der Behandlung kam es bei Patienten, die eine neoadjuvante Chemotherapie erhalten hatten, seltener zu einem Rezidiv und es wurde seltener eine Resterkrankung festgestellt. Eine histologische Regression nach der Chemotherapie war dabei mit Rezidivfreiheit assoziiert.

Eine postoperative (adjuvante) Chemotherapie gilt als der Standard bei einer Darmkrebsoperation. Trotz dieser Behandlung kommt es bei 20 – 30 % der Patienten zu einem Rezidiv. Eine präoperative (neoadjuvante) Chemotherapie könnte den Vorteil bieten, dass die Tumorgroße vor der Operation reduziert und die Chancen für eine komplette Resektion so erhöht werden. Auch könnte durch den früheren Startzeitpunkt der Therapie eine effektivere Beseitigung von Mikrometastasen erreicht werden. Aber es könnten auch Nachteile entstehen, wie z. B. das Risiko für mehr postoperative Komplikationen, wenn der Patient durch eine vorangegangene Chemotherapie geschwächt ist.

In einer Phase-III-Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit einer neoadjuvanten Chemotherapie bei lokal fortgeschrittenem Darmkrebs untersucht. Für die Studie wurden 1 053 Patienten randomisiert 2:1 aufgeteilt und erhielten entweder eine 6-wöchige neoadjuvante und 18-wöchige adjuvante Chemotherapie (NAC-Gruppe) oder nur eine 24-wöchige adjuvante Chemotherapie (Kontrollgruppe). Patienten mit RAS Wildtyp in der NAC-Gruppe konnten wiederum 1:1 randomisiert aufgeteilt werden, um zusätzlich den zielgerichteten Wirkstoff Panitumumab zu erhalten.

Phase-III-Studie: Präoperative + adjuvante vs. nur adjuvante Chemotherapie

In der NAC-Gruppe kam es im Vergleich zur Kontrollgruppe seltener zu schweren postoperativen Komplikationen. Die Resektion war in der NAC-Gruppe zudem häufiger vollständig.

- Komplette Resektion (histopathologisch): NAC-Gruppe: 94 % versus Kontrollgruppe: 89 %; $p < 0,001$

Innerhalb von 2 Jahren nach der Behandlung zeigte sich in der NAC-Gruppe seltener eine Resterkrankung, zudem traten Rezidive seltener auf. Regression nach der Chemotherapie korrelierte dabei stark mit Rezidivfreiheit. Zusätzliches Panitumumab hatte keinen verstärkenden Einfluss auf die neoadjuvante Chemotherapie.

- Resterkrankung oder Rezidiv innerhalb von 2 Jahren
- NAC-Gruppe: 16,9 % versus Kontrollgruppe: 21,5 %
- Ratenverhältnis (rate ratio): 0,72; 95 % Konfidenzintervall, KI: 0,54 – 0,98; $p = 0,037$

Häufiger komplette Resektion in der NAC-Gruppe

Die Autoren schlussfolgerten, dass eine 6-wöchige neoadjuvante Chemotherapie bei lokal fortgeschrittenem Darmkrebs mit weniger unvollständigen Resektionen und einer besseren 2-Jahres-Krankheitskontrollrate verbunden sei. Dabei sei eine histologische Regression nach der neoadjuvanten Chemotherapie ein starkes Indiz für ein geringeres postoperatives Rezidivrisiko und könne, so die Autoren, als potentieller Ansatzpunkt für die Folgetherapie genutzt werden.

Referenzen:

Morton D, Seymour M, Magill L, Handley K, Glasbey J, Glimelius B, Palmer A, Seligmann J, Laurberg S, Murakami K, West N, Quirke P, Gray R; FOxTROT Collaborative Group. Preoperative Chemotherapy for Operable Colon Cancer: Mature Results of an International Randomized Controlled Trial. J Clin Oncol. 2023 Mar 10;41(8):1541-1552. doi: 10.1200/JCO.22.00046 . Epub 2023 Jan 19. PMID: 36657089 ; PMCID: PMC10022855.