MedWiss.Online

Welche Strategie nach Darmkrebs-OP: Rolle von ctDNA-Tests

Datum: 12.11.2026

Original Titel:
Chemotherapy for patients with circulating tumour DNA-positive, stage II colon cancer (CIRCULATE)-an AIO/ABCSG trial.

Kurz & fundiert

- Adjuvante Chemotherapie: Vorteilhaft bei ctDNA-positivem Darmkrebs?
- Randomisiert-kontrollierte Studie: ctDNA-positiv mit und ohne Chemotherapie
- Vorteile der adjuvanten Chemotherapie in per-Protokoll-Analyse
- ctDNA-Tests könnten Therapiewahl nach Darmkrebs-OP unterstützen

MedWiss – **Eine randomisiert-kontrollierte Studie ermittelte mit Darmkrebs-Patienten in Deutschland und Österreich, welche Rolle eine adjuvante Chemotherapie bei Nachweis zirkulierender Tumor-DNA (ctDNA) spielen könnte. Die per-Protokoll-Analyse fand Vorteile der adjuvanten Chemotherapie bei ctDNA-positiven Patienten; ctDNA-Tests könnten somit, so das Fazit der Autoren, die Therapiewahl nach der Darmkrebs-Operation unterstützen.**

Eine adjuvante Chemotherapie, also nach der operativen Entfernung des Tumorgewebes, gilt bislang als nur begrenzt hilfreich bei Darmkrebs im Stadium 2. Allerdings ist mittlerweile bekannt, dass postoperativ zirkulierende Tumor-DNA (ctDNA, circulating tumor DNA) einen höheren prognostischen Wert hat als klassische klinische Marker – der weitere Verlauf kann bei ctDNA-positiven Patienten häufiger ungünstig sein. Könnte eine adjuvante Chemotherapie speziell in dieser Patientengruppe vorteilhaft sein?

Adjuvante Chemotherapie: Vorteilhaft bei ctDNA-positivem Darmkrebs?

Dies untersuchte nun eine randomisiert-kontrollierte Studie. Bei Patienten mit Darmkrebs Stadium 2 (Stadium nach Union for International Cancer Control), ohne Mikrosatelliteninstabilität oder Mismatch-Reparatur-Defekt, erfolgte ein Test auf ctDNA. Die ctDNA-positiven Patienten wurden zufällig (im Verhältnis 2:1) der Chemotherapie (Capecitabin mit oder ohne Oxaliplatin) oder der Beobachtungsgruppe zugewiesen). Jeder 4. ctDNA-negative Patient wurde ebenfalls der Beobachtungsgruppe zugeteilt, die übrigen Patienten ohne Nachweis zirkulierender DNA nahmen nicht weiter an der Studie teil (Standardversorgung).

Die ctDNA-Ergebnisse der Patienten der Beobachtungsgruppe blieben sowohl Patienten als auch Behandlern unbekannt bis zum Ende der Studie. Als primäres Behandlungsergebnis ermittelte die Studie das krankheitsfreie Überleben (DFS) bei ctDNA-positiven Patienten in entweder der Chemotherapie- oder der Beobachtungs-Gruppe. Die Studie wurde aufgrund des Endes der Finanzierung vorzeitig beendet.

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de

Randomisiert-kontrollierte Studie: ctDNA-positiv mit und ohne Chemotherapie

Zwischen Juni 2020 und Juli 2025 gewann die Studie 1 396 Patienten in Deutschland und Österreich zur Teilnahme, von denen 2,9 % als ctDNA-positiv identifiziert wurden. Insgesamt 1 083 ctDNA-negative Patienten wurden der Standardversorgung zugewiesen. Von der übrigen Patientengruppe wurden 287 Patienten der Beobachtungsgruppe zugeteilt, darunter 15 ctDNA-positive Patienten. Die Chemotherapie-Gruppe umfasste 26 ctDNA-positive Patienten, von denen 81 % (n = 21) die Therapie begannen.

Die Analyse der Beobachtungsgruppe bestätigte, dass der Nachweis zirkulierender Tumor-DNA von signifikantem Nachteil für das krankheitsfreie Überleben und Gesamtüberleben war.

3-Jahres krankheitsfreies Überleben

- ctDNA-positiv: 52 %; ctDNA-negativ: 87 %
- Hazard Ratio, HR: 4,28; 95 % Konfidenzintervall, KI: 2,32 – 7,93; $p < 0,001$

3-Jahres Gesamtüberleben

- ctDNA-positiv: 88 %; ctDNA-negativ: 98 %
- HR: 5,48; 95 % KI: 1,64 – 18,28; $p = 0,001$

In der vollständigen, randomisierten Patientengruppe inklusive der Patienten, die vor Therapiebegann die Teilnahme beendeten (intention-to-treat-Kohorte), unterschieden sich Chemotherapie- und Beobachtungsgruppe nicht signifikant im Wiederauftreten der Krebserkrankung über 3 Jahre (Chemotherapie: 36 %; Beobachtung: 62 %; HR: 0,48; 95 % KI: 0,17 – 1,33; $p = 0,075$). Auch im krankheitsfreien Überleben über 3 Jahre konnte kein signifikanter Unterschied gesehen werden (Chemotherapie: 61 %; Beobachtung: 38 %; HR: 0,55; 95 % KI: 0,21 – 1,48; $p = 0,12$).

Die per-Protokoll-Analyse, die tatsächlich unbehandelte Patienten der Chemotherapie-Gruppe ausschloss, zeigte hingegen signifikante Vorteile der adjuvanten Chemotherapie bei ctDNA-positiven Patienten.

Zeit bis Wiederauftreten des Krebses über 3 Jahre:

- Chemotherapie: 19 %; Beobachtung: 62 %
- HR: 0,23; 95 % KI: 0,06 – 0,87; $p = 0,009$

Krankheitsfreies Überleben über 3 Jahre:

- Chemotherapie: 77 %; Beobachtung: 38 %
- HR: 0,31; 95 % KI: 0,09 – 1,03; $p = 0,021$

ctDNA-Tests könnten Therapiewahl nach Darmkrebs-OP unterstützen

Demnach wurde der primäre Endpunkt der Studie bei Betrachtung aller randomisierten Patienten (intention-to-treat) nicht erreicht – vermutlich aufgrund des finanzierungsbedingt vorzeitigen Endes der Studie. Die per-Protokoll-Analyse fand jedoch Vorteile der adjuvanten Chemotherapie bei ctDNA-positiven Patienten. Die Autoren werten dies als Argument für ctDNA-Tests zur Unterstützung der Therapiewahl nach der Darmkrebs-OP.

Referenzen:
Folprecht G, Stasik S, Reinacher-Schick A, Weiss L, Goekkurt E, Jacobasch L, Conradi L, Kröcher A, Hofheinz RD, Liersch R,

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de

Martens UM, Chater J, Fuchs M, Riera Knorrenschild JU, Schubert J, Klimova A, Reinhardt L, Sperling C, von Tresckow J, Weitz J, Aust DE, Tannapfel A, Christmann J, Thiede C. Chemotherapy for patients with circulating tumour DNA-positive, stage II colon cancer (CIRCULATE)-an AIO/ABCSG trial. Ann Oncol. 2026 Aug;37(8):1120-1132. doi: 10.1016/j.annonc.2026.05.001. Epub 2026 May 31. PMID: 42225236.

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de