



Pfizer Forschungspreis 2009 (Teil 3)

Pankreaskarzinom: Tumormarkerverlauf infrage gestellt

Für ihre Erkenntnisse über die überraschenderweise mangelhafte Aussagekraft des CA-19-9-Tumormarkers beim chemotherapeutischen Ansprechen von Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom erhielt die Onkologin PD Dr. med. Viviane Hess, Universitätsspital Basel, einen der Forschungspreise, die das Unternehmen Pfizer an junge Wissenschaftler in der Schweiz vergab. Ihre Resultate sollten grössere Auswirkungen auf das Design künftiger klinischer Studien zum Pankreaskarzinom haben.

Das fortgeschrittene Pankreaskarzinom ist bis heute einer der tödlichsten aller Tumore, effizientere Behandlungsoptionen werden dringend benötigt. Zur Entwicklung von frühphasigen klinischen Studien werden Surrogatmarker benötigt, die eine schnelle und zuverlässige Identifikation derjenigen Behandlungsstrategien erlauben, die sich mit hoher Wahrscheinlichkeit als wirksam erweisen werden.

Der Serum-Tumormarker Carbohydrat-Antigen (CA) 19-9 ist bei > 80% der Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom erhöht und wird routinemässig zur Verlaufskontrolle der Erkrankung während und ausserhalb der Behandlungsphasen verwendet. Aufgrund der Ergebnisse mehrerer retrospektiver Studien, wonach eine Abnahme des CA 19-9 mit einem verlängerten Überleben einherging, wurde ein Rückgang des CA 19-9 als Surrogatmarker für das Überleben vorgeschlagen. Allerdings beruhten diese Studien auf begrenzten Patientenzahlen und verwendeten unterschiedliche Definitionen für das CA-19-9-Ansprechen.

Grosse klinische Studie relativiert Therapiestrategien

Das Studienziel bestand in der Analyse von Korrelationen zwischen der Kinetik von CA 19-9 und dem Überleben in einer grossen Kohorte von Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom, die im Rahmen einer internationalen randomisierten Studie behandelt wurden. Das CA-19-9 wurde bei den 247 Pati-

enten zu Studienbeginn und danach alle drei Wochen gemessen. Ausgeschlossen wurden solche, deren anfänglicher CA-19-9-Wert nicht erhöht war oder fehlte. Bei 78% der Patienten war die Krankheit metastasiert; schmerzstillende Medikamente benötigten 70%. Bei 54% der Patienten war der Performance-Status gut (KPS 90–100%).

CA-19-9-Medianwert und Überlebenszeit

Der anfängliche Medianwert des CA 19-9 für sämtliche Patienten mit erhöhtem CA 19-9 betrug 2000 U/ml. Das mediane Gesamtüberleben der Patienten mit einem über dem Medianwert liegenden anfänglichen CA 19-9 betrug 5,8 Monate und war signifikant kürzer als jenes der Patienten, deren anfängliche Werte unter dem Median lagen (10,3 Monate). Die Zeit bis zum Erreichen des CA-19-9-Nadirs betrug 63 Tage (Bereich 7–145 Tage). Es wurde auf eine Abnahme (oder ein «Ansprechen») zwischen anfänglichem CA 19-9 und CA-19-9-Nadir von 25% (50% bzw. 75%) geprüft.

Überraschenderweise gab es keinen Unterschied im Überleben der «Ansprecher» und «Nicht-Ansprecher»: Die mediane Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einer weniger als 50%-igen Abnahme des CA 19-9 betrug 6,7 verglichen mit 7,8 Monaten für Patienten mit einer mehr als 50%-igen Abnahme. Diese Beobachtung wurde erst nach Korrektur bezüglich des «Garantie-Time-Bias» ersichtlich, das heisst nach Berücksichtigung der Tatsache, dass das Ansprechen des Tumormarkers eine gewisse Zeit erfordert – eine Zeit, welche die Gruppe der Patienten

Pfizer Forschungspreis 2009 für Medizin

Mit einer Preissumme von 390 000 Schweizer Franken ist der Pfizer Forschungspreis in der Schweiz einer der bedeutendsten Forschungspreise für Medizin. Prämiert wurden Forschungsarbeiten aus diversen medizinischen Fachbereichen, darunter 3 Arbeiten aus der Onkologie. Die prämierten Arbeiten entstanden in Basel, Zürich, Lausanne, Bern und Genf.

Neben dem Preisgeld erhalten die PreisträgerInnen als zusätzliche Ehrung die Bronzeplastik «Der Forscher», die der Künstler Kurt Laurenz Metzler in limitierter Auflage für den Pfizer Forschungspreis geschaffen hat.

mit einer sehr schlechten Prognose gar nicht hat.

Zusammenfassend ist die Korrelation zwischen CA-19-9-Kinetik und Überleben bei Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom unter Chemotherapie weniger robust, als früher berichtet wurde. Die Daten stellen die Aussagekraft des Tumormarkers als Surrogatmarker für das Überleben von Patienten mit Pankreaskrebs unter Chemotherapie klar infrage – ein Ergebnis, das grössere Auswirkungen auf das Design zukünftiger Studien zu dieser Erkrankung haben wird. (hir)

Forschungsarbeit:

Viviane Hess et al.: CA 19-9 tumour-marker response to chemotherapy in patients with advanced pancreatic cancer enrolled in a randomised controlled trial. *Lancet Oncology* 2008; 9: 132–138.



PD Dr. med. Viviane Hess
Klinik für Medizinische Onkologie
Universitätsspital
4031 Basel
E-Mail: VHess@uhbs.ch



Viviane Hess bei der Dokumentation von Patientendaten zu ihrer Studie bei fortgeschrittenem Pankreaskarzinom.