

Aktualisierte S3-Leitlinie

Neue personalisierte Ansätze beim Pankreaskarzinom

Im Dezember 2021 wurde die aktualisierte Fassung der S3-Leitlinie Pankreaskarzinom veröffentlicht, auch weil personalisierte Ansätze in der klinischen Praxis immer mehr an Bedeutung gewinnen. Prof. Dr. med. Thomas Seufferlein, Direktor der Klinik für Innere Medizin I an der Universität Ulm und einer der Koordinatoren der Leitlinie, verdeutlichte dies im Interview mit **onkologie heute** unter anderem anhand von neuen Therapieempfehlungen für bestimmte molekulare Subgruppen.

Prof. Dr. med.
Thomas Seufferlein

Universitäts-
klinikum Ulm



Welche wesentlichen Neuerungen sehen sie in der aktualisierten Fassung der S3-Leitlinie Pankreaskarzinom?

Seufferlein: Wichtige Neuerungen wurden im Bereich lokal fortgeschrittener Tumoren gemacht, zum Beispiel bei Patienten, die über längere Zeit nach Chemotherapie stabil sind. Sofern Patienten auf eine „neoadjuvante“ Therapie eine mindestens stabile Tumorerkrankung zeigen, wird eine chirurgische Exploration empfohlen. Ziel ist bei Menschen, die zugänglich sind für eine Operation und R0 reseziert werden können, ein deutlich längeres Überleben zu erzielen. Die chirurgische Exploration ist notwendig, da man in dieser Situation allein von der Bildgebung her nicht entscheiden kann, ob eine Operation möglich ist.

In der Systemtherapie haben wir die Optionen entsprechend der neuen Evidenzlage ebenfalls angepasst. In der Palliativsituation zum Beispiel gibt es neben dem FOLFIRINOX-Protokoll eine ganz klare Empfehlung für die Kombination Gemcitabin mit nab-Paclitaxel.

Ganz neu sind zudem angepasste Therapiestrategien für bestimmte molekulare Subgruppen. Beim Pankreaskarzinom sind sie bisher nur für Patienten mit Keimbahnmutation in den *BRCA1/2*-Genen relevant. Die Daten der POLO-Studie haben gezeigt, dass in der Gruppe von Patienten mit einer Keimbahnmutation im *BRCA1*- oder *BRCA2*-Gen, die eine platinhaltige Induktionstherapie für mindestens 16 Wochen erhielten und darunter mindestens eine Stabilisierung ihrer Erkrankung zeigten, eine Erhaltungstherapie mit dem PARP-Inhibitor Olaparib das progressionsfreie Überleben im Vergleich zu Placebo signifikant verlängert. Das Gesamtüberleben war in beiden Studienarmen vergleichbar und länger als das, was wir sonst bei platinhaltigen Kombinationschemotherapien beim metastasierten Pankreaskarzinom sehen. Daher wird jetzt die *BRCA1/2*-Testung für alle Patienten mit Pankreaskarzinom empfohlen, insbesondere auch, weil diese Gruppe besonders von platinhaltigen Kombinationschemotherapien profitiert.

Zudem sind neue Vorschläge im Update der Leitlinie enthalten, die Auswahl einer Chemotherapie stets patientenorientiert zu gestalten. Auswahlkriterien sind z. B. der Performance-Status, Komorbidität und die Präferenz der Patienten. Außerdem sollte stets eine adäquate supportive Therapie angeboten werden.

*Welche Relevanz hat die *BRCA1/2*-Keimbahnmutation für die Therapieplanung im fortgeschrittenen Stadium des Pankreaskarzinoms?*

Seufferlein: In unseren Breiten treten Keimbahnmutation in *BRCA1/2* mit einem Anteil von etwa 5 % auf. In Israel ist der Anteil deutlich höher. Diese Testung sollte zur Auswahl der Erstlinien-Chemotherapie erfolgen, da eine platinhaltige Option in dieser Gruppe besonders günstig ist und natürlich, wenn der Einsatz des PARP-Inhibitors Olaparib in Frage kommt. Patienten, die für eine Dreifachchemotherapie nach dem FOLFIRINOX-Protokoll eher nicht in Frage kommen, aber eine Keimbahnmutation in *BRCA1* oder -2 aufweisen, sollten trotzdem – soweit möglich – platinhaltige Protokolle erhalten, z. B. Kombinationen von Gemcitabin und Cisplatin oder Oxaliplatin.

Eine Erhaltungstherapie mit Olaparib kommt nur für diejenigen Patienten mit einer *BRCA1/2*-Keimbahnmutation in Frage, die unter platinhaltiger Chemotherapie stabil waren. Für die Situation nach Progress unter einer platinhaltigen Therapie liegen aktuell keine Studiendaten vor.

Welchen Stellenwert hat die platinhaltige Chemotherapie für Patienten mit einem fortgeschrittenen Pankreaskarzinom?

Seufferlein: In der Palliativtherapie erhalten in Deutschland ungefähr 55 % der Patienten eine platinhaltige Chemotherapie als Erstlinienbe-