
AIO-PAK-0216 PREDICT

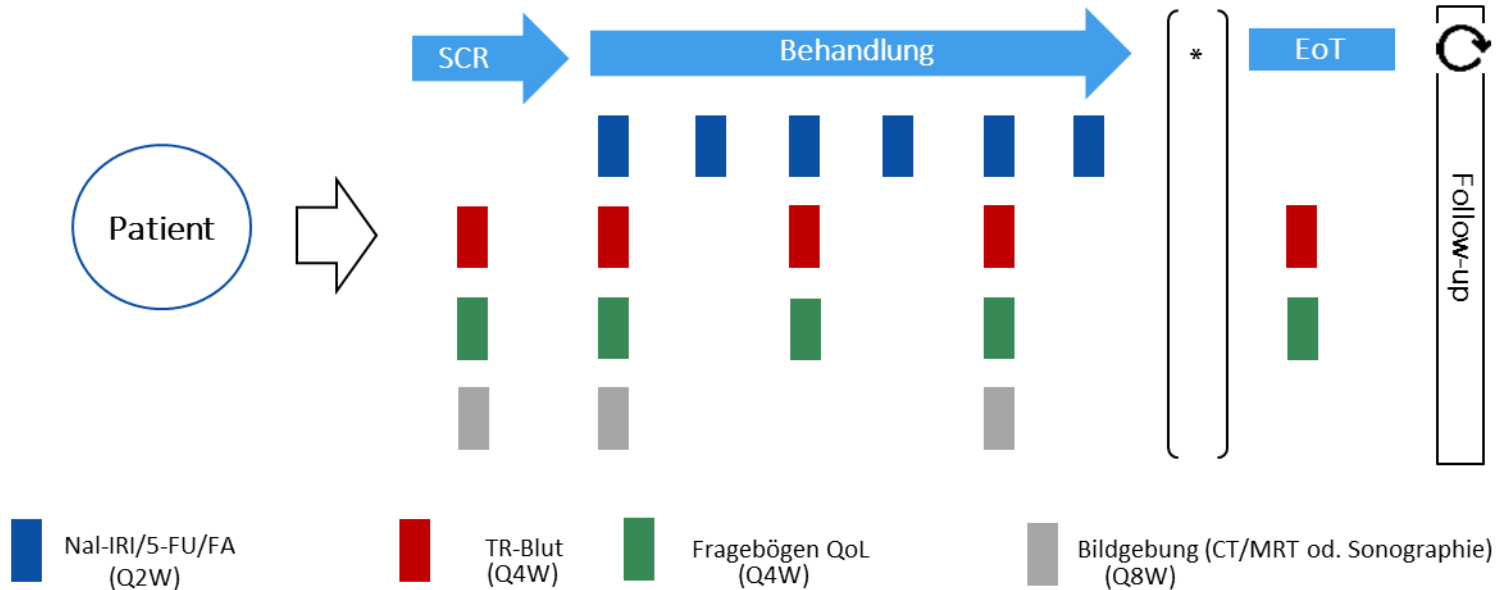
Second-line therapy with NaI-IRI after failure of gemcitabine/nab-paclitaxel in advanced pancreatic cancer - predictive role of 1st-line therapy

PREDICT – Study Design

Studienbehandlung (on-label):

- NaI-IRI 70 mg/m² i.v.
- 5-FU 2400 mg/m² i.v.
- Folinsäure 400 mg/m² i.v.
- Gabe: d1 (Q2W)

Primärer
Endpunkt:
TTF2



* Behandlung bis PD, Rückzug der Einwilligung, Toxizitäten oder Tod

- Forum 2019 34:473–474, FORUM, das offizielle Magazin der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. Oktober 2019 | Jg. 34 | Nr.05

FORUM

Sektion B - Klinische Studien

Forum 2019 - 34:473-474
<https://doi.org/10.1007/s12312-019-00669-y>
 Online published: 7. Oktober 2019
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019

M. P. Lutz¹ · C. Stürmer¹ · S. Rieß²
¹Onkologikum St. Theresa, Saarbrücken, Deutschland
²AIO Studien GmbH, Berlin, Deutschland



PREDICT-Studie

Zweitlinientherapie mit Nal-IRI nach Versagen von Gemcitabin/Nab-Paclitaxel bei fortgeschrittenem Bauchspeicheldrüsenkrebs – Prädiktive Rolle der Erstlinientherapie (AIO-PAK-0216)

Hintergrund

Eine günstige Therapieoption beim fortgeschrittenen distalen Pankreaskarzinom ist die Primärtherapie mit Nab-Paclitaxel/Gemcitabin, gefolgt von einer Zweitlinientherapie mit nanoliposomallem Irinotecan (Nal-IRI) in Kombination mit 5-FU/Folinsäure (5-FU/FS). In der randomisierten NAPOLI-1-Studie wurde das Gesamtüberleben durch die Kombination von Nal-IRI/5-FU/FS in der 2. Linie bei Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinomen von 4,2 Monaten auf 6,1 Monate signifikant verlängert [1]. Die Ansprechrate der Therapie mit Nal-IRI/5-FU/FS lag mit 16% dabei deutlich höher als im Vergleichsarm mit 5-FU/FS allein (1%). Nicht alle Patienten profitieren jedoch gleichermaßen von dieser Behandlung, die mit einer beträchtlichen Rate an Grad 3/4-Toxizitäten einhergeht (vor allem Neutropenie, Diarrhoe, Übelkeit und Fatigue). Explorative Subgruppenanalysen der NAPOLI-1-Daten konnten bislang keine eindeutige Korrelation zwischen Therapieerfolg und prädiktiven Faktoren feststellen. Auch ist nicht klar, welchen Patienten eine Zweitlinientherapie voraussichtlich mehr schadet als nützt.

Fragestellungen

Ziel der PREDICT-Studie ist es, Vorhersagekriterien für den Nutzen der Zweitlinientherapie mit Nal-IRI zu

entwickeln. In anderen Tumorentitäten wie dem fortgeschrittenen Kolonkarzinom und dem Weichdarmkarzinom konnte in einzelnen Studien gezeigt werden, dass der Erfolg der ersten Therapielinie prädiktiv für den Nutzen der Zweitlinientherapie sein kann. Unsere Studie überprüft deshalb formal, ob die Zeit bis zum Versagen der Erstlinientherapie (Time-To-Treatment-Failure, TTF1) prädiktiv ist für die Zeit bis zum Versagen der Zweitlinientherapie (TTF2). Erwartet wird, dass bei den Patienten im oberen Drittel der TTF1-Ränge auch die TTF2 um 50% länger ist als bei Patienten mit der kürzesten TTF1. Weitere getestete prädiktive Faktoren sind z. B. der Ernährungsstatus, die Verträglichkeit der Erstlinientherapie und bekannte Prognosefaktoren (z. B. Sim et al.). Ergänzend wird geprüft, ob serielle ctDNA Messungen zur Frühzeitigen Therapiesteuerung genutzt werden können.

Design und Methodik

Es sollen 270 Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem distalem Adenokarzinom des Pankreas eingeschlossen werden, die nach einer Gemcitabin-basierten First-Line-Camethotherapie progressiert sind und bei denen eine Zweitlinientherapie mit Nal-IRI/5-FU/FS geplant ist. Die Studie ist einarmig. Therapie und bildgebende Diagnostik erfolgen nach Standard-of-Care. Zu jedem zweiten Behandlungszyklus (Q4W) wird der Patient gebeten, Fragebögen zur Lebensqualität (EORTC QLQ-PAN26, QLQ-C30, EO-SD-5L) zu beantworten. Ebenfalls Q4W werden Blutproben als „Liquid Biopsy“ entnommen. Darüber hinaus soll archiviertes Tumorgewebe zur Verfügung gestellt werden. Sekundäre Endpunkte sind Gesamtüberleben, unerwünschte Ereignisse, die an der Time-to-Progression orientierte Growth Modulation Index (GMI) nach Pend et al. [2], die Le-

Tab. 1 Ein- und Ausschlusskriterien der PREDICT-Studie (auswahl)

Ein- und Ausschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Diagnostik Adenokarzinom des Pankreas; ECOG 0–2	Schwere kardiovaskuläre Vorerkrankung
Vorhergehende systemische Behandlung mit Gemcitabin-Pac oder adjuvante Chemo mit Gemcitabin-Pac mit nachweislicher Progression innerhalb <6 Monaten nach Therapieende	Schwere pulmonale Vorerkrankung
Bildgebung von zu wertbaren Läsionen nur bei Therapieversagen aufgrund PD (z. B. Sonographie oder Kömpen, CT/Scans, MRT)	Jede experimentelle Vorbehandlung für fortgeschrittenes Krankheitsstadium

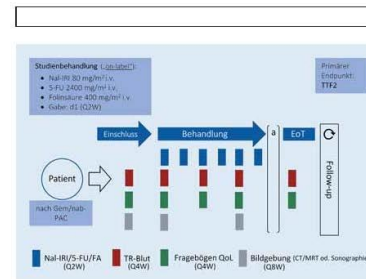


Abb. 1 a) Nal-IRI/nanoliposomalles Irinotecan, 5-FU/5-Fluorouracil, TTF2 Zeit bis zum Versagen der Zweitlinientherapie, EOT, end of treatment; FA, Folinsäure, TTR, translational research, QoL, quality of life; CT, Computed Tomography, MRT, Magnetresonanztomographie; *Behandlung bei PD, Rückzug der Einwilligung, Toxizität oder Tod

bensqualität sowie die Zeit bis zu deren definitiver Verschlechterung (Time-To-Definitive-Deterioration, TDD), und der 2nd-line score nach Sim et al. [3]. Darüber hinaus ist eine Vielzahl explorativer Analysen geplant. Hierzu gehört z. B. die Korrelation von TTF2 mit der Dosisintensität oder dem Abbruchgrund der Erstlinie, CA-19-9-Response und der Tumormark. Beispiele für weitere Analysen sind die Korrelation von Tumorgenetik und Histologie mit dem Gesamtüberleben (Abb. 1).

Ergebnisse

Die Studie rekrutiert seit März 2018. Eine Auswahl an Ein- und Ausschlusskriterien ist in (Tab. 1) zu finden. Bei einer Rekrutierungsdauer von 2,4 Monaten erwarten wir erste Ergebnisse bezüglich des primären Endpunkts im 4. Quartal 2021. Endgültige Ergebnisse werden 2022 erwartet.

Fazit

Ziel der PREDICT-Studie ist, Vorhersagekriterien für das Ansprechen auf eine Zweitlinientherapie mit Nal-IRI und 5-FU/Folinsäure zu entwickeln. Die Studie kann damit einen wichtigen Beitrag zur Individualisierung der Therapieent-

scheidungen beim Pankreaskarzinom leisten.

Interessierte Zentren sind herzlich willkommen und können sich gerne an die AIO oder an die Autoren wenden.

Korrespondenzadresse

Dr. S. Rieß
 AIO Studien GmbH
 Kuno-Fischer-Straße 8, 14057 Berlin, Deutschland
 Sebastian.Raethel@aio-studien-gmbh.de

Literatur

1. Wang-Gillies A, Li C-P, Boddy G (2016) et al. Nanoliposomal irinotecan with fluorouracil and folinic acid in metastatic pancreatic cancer after previous gemcitabine-based therapy (NAPOLI-1): a global, randomised, open-label, phase 3 trial. The Lancet 387:546–557
2. Raethel S, Dietrich GD, Ely JJ et al (2019) Growth modulation index as metric of clinical benefit assessment in oncology readout tissue to assess patient's sensitivity to the median survival therapy. Ann Oncol 24:537–542
3. Sim M, Dhillon V, Stricker R et al (2016) Second-Line Treatment in Pancreatic Cancer Patients: Who Profits?—Results From the COIN2 Study Group. JCO 34:5001

Hier steht eine Anzeige.

