Kolonkarzinom

ctDNA-gesteuerte Dosisintensivierung der adjuvanten Chemotherapie im Stadium III (AGITG DYNAMIC-III, Tie et al., 3503), Program Guide – ASCO Meeting Program Guide

Fragestellung

Führt die Steigerung der Intensität adjuvanter Chemotherapie bei Patientinnen und Patienten (Pat.) mit einem Kolonkarzinom im Stadium III auf der Basis des Nachweises von ctDNA zur Verlängerung des krankheitsfreien Überlebens?

Hintergrund

Therapiestandard beim Kolonkarzinom im Stadium III ist die adjuvante Chemotherapie. Das höchste Rezidivrisiko haben Pat. mit dem Nachweis zirkulierender DNA (ctDNA). In AGITG DYNAMIC-III erhielten ctDNA-positive Pat. eine Intensivierung der Chemotherapie mit FOLFOXIRI, bei ctDNA-negativen Pat. wurde die adjuvante Therapie deeskaliert. Hier wurden die ersten Daten der Therapieeskalation präsentiert. Sie bestand aus einem Wechsel von Monofluoropyrimidin zu Oxaliplan-basiertem Doublet, von Doublet über 3 Monate auf Doublet über 6 Monate oder auf FOLFOXIRI, oder von Doublet über 6 Monate auf FOLFOXIRI. Primärer Endpunkt war das krankheitsfreie Überleben.

Ergebnisse

Studie	Studienpopulation	Kontrolle	Neue Therapie	N[1]	KFÜ[2] (HR)[3]	RFÜ[4] (HR)[3]
AGITG DYNAMIC-III	Kolonkarzinom, Stadium III, ctDNA positiv	Standard	Eskalation	249	52 vs 48[5] 1,11[6] p = 0,57	51 vs 47[5] 1,09[6] p = 0,662

[1] N – Anzahl Pat.; [2] KFÜ – krankheitsfreies Überleben, Rate nach 3 Jahren in %; [3] HR – Hazard Ratio; [4] RFÜ – rezidivfreies Überleben, Raten nach 3 Jahren in %; [5] **Ergebnis für Kontrolle**, **Ergebnis für Neue Therapie**; [6] **Hazard Ratio für Neue Therapie**;

Zusammenfassung der Präsentation

Die Dosiseskalation der adjuvanten Chemotherapie führte nicht zur Verbesserung der Prognose.

Kommentar

Diese Studie ist eine konsequente Weiterentwicklung der diagnostischen Möglichkeiten mit Nachweis von ctDNA in Richtung einer Therapiesteuerung. Pat. mit ctDNA hatten in AGITG DYNAMIC-III nach 3 Jahren eine rezidivfreie Überlebenswahrscheinlichkeit von nur 12%, während Pat. ohne ctDNA eine rezidivfreie Überlebenswahrscheinlichkeit von 84% hatten. Die hier durchgeführten Formen der Dosiseskalation bei Pat. mit ctDNA führte nicht zur Reduktion der Rezidivrate. Der Nachweis von ctDNA ist derzeit prognostisch relevant, aber nicht prädiktiv für eine Risiko-adaptierte Therapiesteuerung.