

Was ist Standard beim lokal fortgeschrittenen Magenkarzinom?

Über die optimale perioperative Therapie wird noch diskutiert

► Kongressbericht

2018 Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI)

SAN FRANCISCO. In der FLOT4-Studie der AIO hat sich das FLOT-Regime aufgrund einer hohen Resektions- und Überlebensrate bewährt, sodass es vielfach als neuer Standard in dieser Situation gilt. Dass das mancherorts anders gesehen wird, verdeutlichte die Diskussion „FLOT or NOT“.

Patienten mit lokal fortgeschrittenen oder nodalpositiven Magen- und Ösophaguskarzinomen haben mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von nur 25 % eine ungünstige Prognose. Doch zeigen überzeugende Daten mehrerer Studien, dass Betroffene von multimodalen Therapiestrategien profitieren, erinnerte Professor Dr. SALAH-EDDIN AL-BATRAN, Ärztlicher Direktor des Instituts für Klinisch-Onkologische Forschung des Krankenhauses Nordwest in Frankfurt als Pro-Diskutant.

So die britische MAGIC-Studie, in der die perioperative Chemotherapie mit dem ECF*-Regime im Vergleich zur alleinigen Operation progressionsfreies (PFS) und Gesamtüberleben (OS) signifikant verbesserte.¹ Danach folgten allerdings mehrere negative Studien.

Als „große Ausnahme“ stellte Prof. Al-Batran die Phase-III-Studie FLOT4 der Arbeitsgemeinschaft internistische Onkologie (AIO) vor, in der sich die perioperative Therapie mit Docetaxel/Oxaliplatin/5-FU/

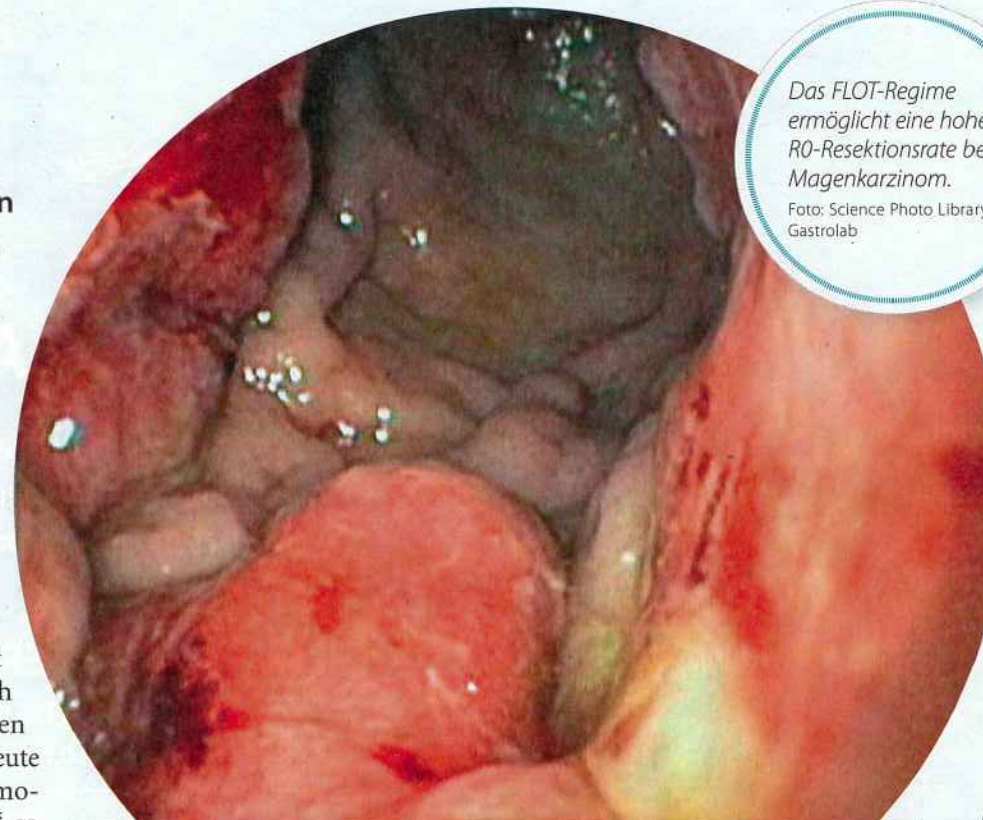
Leukovorin (FLOT) bei resektablen Adenokarzinomen von Magen und gastroösophagealem Übergang dem ECF-Standard der MAGIC-Studie als überlegen erwies.²

Erste bimodale Therapie mit verbessertem Outcome

„FLOT ist das erste Regime, mit dem das Outcome im Vergleich zu anderen bimodalen Therapien verbessert wurde und ist daher heute bei Patienten mit operablen Tumoren im Stadium \geq T2 Standard“, so Prof. Al-Batran.

Die hohe R0-Resektionsrate, die mit FLOT erreicht wird, kann auf die hohe Rate pathologisch kompletter Remissionen von 17 bis 20 % zurückgeführt werden, die um ein Mehrfaches über der mit dem ECF-Regime liegt. Prof. Al-Batran wies darauf hin, dass die Überlegenheit des FLOT-Regimes beim OS auch für prognostisch ungünstige und schlecht auf eine Chemotherapie ansprechende Tumoren mit Siegelringzellen gilt. „Gerade diese Tumoren benötigen eine aggressive Chemotherapie“, erläuterte Prof. Al-Batran.

Seit 2006 hat sich die Prognose beim Magenkarzinom erheblich verbessert. Betrug die 5-Jahres-Rate für das Gesamtüberleben damals bei alleiniger Operation nur 23 %, so ist



Das FLOT-Regime ermöglicht eine hohe R0-Resektionsrate beim Magenkarzinom.

Foto: Science Photo Library/ Gastrolab

die meisten Patienten mit gastroösophagealen Tumoren als zu toxisch. Es sollte daher ausschließlich für sehr fitte Patienten reserviert werden.

Nachbeobachtung der FLOT4-Studie gefordert

Auch forderte Prof. Ajani eine weitere Nachbeobachtung in der FLOT4-Studie, da die OS-Daten seiner Meinung nach noch nicht reif sind. Er setzt am MDACC überwiegend das FOLFOX-Regime ein und erreicht damit nach seinen Worten bessere Ergebnisse bei weniger Komplikationen.

Laut Prof. Al-Batran ist ein solcher Vergleich zwischen Da-

FOLFOX-Regime erreicht bessere Ergebnisse bei weniger Komplikationen

FLOT- versus ECF-Regime

Die FLOT4-Studie schloss 716 operable Patienten ein, die randomisiert vier Zyklen FLOT* oder drei Zyklen ECF**/ECX*** und postoperativ eine adjuvante Therapie mit weiteren vier bzw. drei Zyklen FLOT bzw. ECF/ECX erhielten. Das FLOT-Regime ermöglichte bei signifikant mehr Patienten eine Resektionschirurgie als das Kontrollregime (94 vs. 87 %; $p = 0,001$). Auch die Rate an R0-Resektionen war im FLOT-Arm signifikant höher (84 vs. 77 %; $p = 0,011$). Die stärkere Effektivität von FLOT resultierte in einer signifikanten Verlängerung des PFS um zwölf Monate (30 vs. 18 Monate; HR 0,75; $p = 0,004$) und des OS (primärer Endpunkt) um 15 Monate (50 vs. 35 Monate; HR 0,77; $p = 0,012$). Prof. Al-Batran wies darauf hin, dass der Effekt von FLOT in allen Subgruppen konsistent ausfiel. Zudem waren die Raten an operativen Komplikationen, Reoperationen und die Mortalität in beiden Armen ähnlich; tendenziell schnitt das FLOT-Regime sogar günstiger ab.

* Docetaxel, Oxaliplatin, 5-FU, Leukovorin
** Epirubicin, 5-Fluorouracil, Cisplatin
*** Epirubicin, Capecitabin, Cisplatin

diese heute dank der in der FLOT4-Studie etablierten multimodalen Strategie mit 46 % doppelt so hoch, betonte der Experte.

Dagegen erachtet Professor Dr. JAFFER A. AJANI vom MD Anderson Cancer Center in Houston als Kontra-Diskutant das FLOT-Regime für

ten einer einzelnen Institution und denen einer multizentrischen randomisierten Studie jedoch nicht gerechtfertigt.

Unterstützt wurde der Experte in dieser Ansicht von zahlreichen Diskussionsbeiträgen von Kollegen aus dem Auditorium, in denen das FLOT-Regime ebenfalls als effektiv und komplikationsarm gewertet wurde.

Dr. Katharina Arnheim

* Epirubicin, 5-Fluorouracil, Cisplatin

1. Cunningham D et al. N Engl J Med 2006; 355: 11-20

2. Al-Batran SE et al. ASCO 2017; Abstract: 4004

FLOT ist Standard bei Patienten mit operablem Tumor im Stadium \geq T2