





Exokrines Pankreaskarzinom

Prof. Dr. Georg Maschmeyer
georg.maschmeyer@charite.de

Pankreaskarzinom – Leitlinien 2023

 **AWMF online**
Das Portal der wissenschaftlichen Medizin

 Leitlinienprogramm
Onkologie

2021

S3-Leitlinie zum exokrinen Pankreaskarzinom

Kurzversion 2.0 - Dezember 2021
AWMF-Registernummer: 032/0100L



2018

onkopedia leitlinien



Pankreaskarzinom

clinical practice guidelines

Annals of Oncology 26 (Supplement 5): v56–v68, 2015
doi:10.1093/annonc/mdv295

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

Pancreatic Adenocarcinoma

Version 2.2022 — December 6, 2022

NCCN.org

Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[†]

M. Ducreux^{1,2}, A. Sa. Cuhna^{2,3}, C. Caramella⁴, A. Hollebecque^{1,5}, P. Burtin¹, D. Goéré⁶, T. Seufferlein⁷, K. Haustermans⁸, J. L. Van Laethem⁹, T. Conroy¹⁰ & D. Arnold¹¹, on behalf of the ESMO Guidelines Committee*

2015

Pankreaskarzinom – Epidemiologie (RKI)

Inzidenz	2017		2018		Prognose für 2022	
	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer
Neuerkrankungen	9.660	9.620	9.160	9.860	10.300	10.700
rohe Neuerkrankungsrate ¹	23,1	23,6	21,8	24,1	24,5	25,9
standardisierte Neuerkrankungsrate ^{1, 2}	11,4	14,8	10,8	15,1	11,8	15,4
mittleres Erkrankungsalter ³	76	72	76	72		
Mortalität	2017		2018		2019	
	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer
Sterbefälle	9.058	8.947	9.143	9.189	9.638	9.584
rohe Sterberate ¹	21,6	21,9	21,8	22,5	22,9	23,4
standardisierte Sterberate ^{1, 2}	9,9	13,3	9,9	13,5	10,3	13,8
mittleres Sterbealter ³	77	74	78	74	78	74
Prävalenz und Überlebensraten	5 Jahre		10 Jahre		25 Jahre	
	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer
Prävalenz	10.000	10.900	13.500	14.500	17.300	18.000
absolute Überlebensrate (2017–2018) ⁴	8 (7–12)	9 (7–13)	6 (4–8)	6 (5–9)		
relative Überlebensrate (2017–2018) ⁴	10 (8–13)	10 (8–15)	7 (6–11)	8 (6–13)		

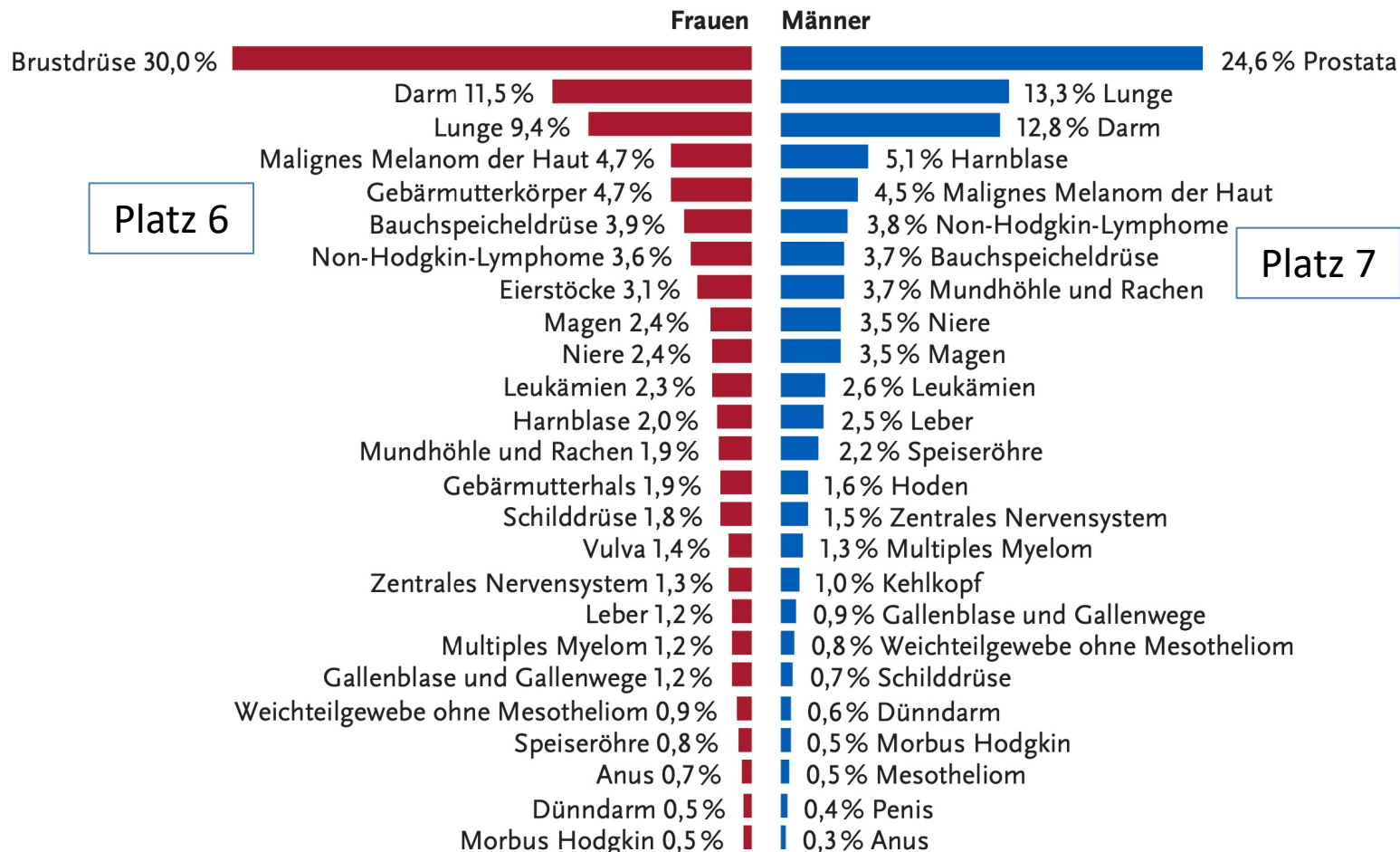
¹ je 100.000 Personen ² altersstandardisiert nach alter Europabevölkerung ³ Median ⁴ in Prozent (niedrigster und höchster Wert der einbezogenen Bundesländer)

www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2021/kid_2021_c25_bauchspeicheldruese.pdf?__blob=publicationFile

Pankreaskarzinom – Inzidenz (RKI)

- **Vierthäufigste** **Krebstodesursache** bei Frauen und bei Männern

Prozentualer Anteil der häufigsten Tumorlokalisationen an allen Krebsneuerkrankungen in Deutschland 2018 ohne nicht-melanotischen Hautkrebs (C44)



Platz 6

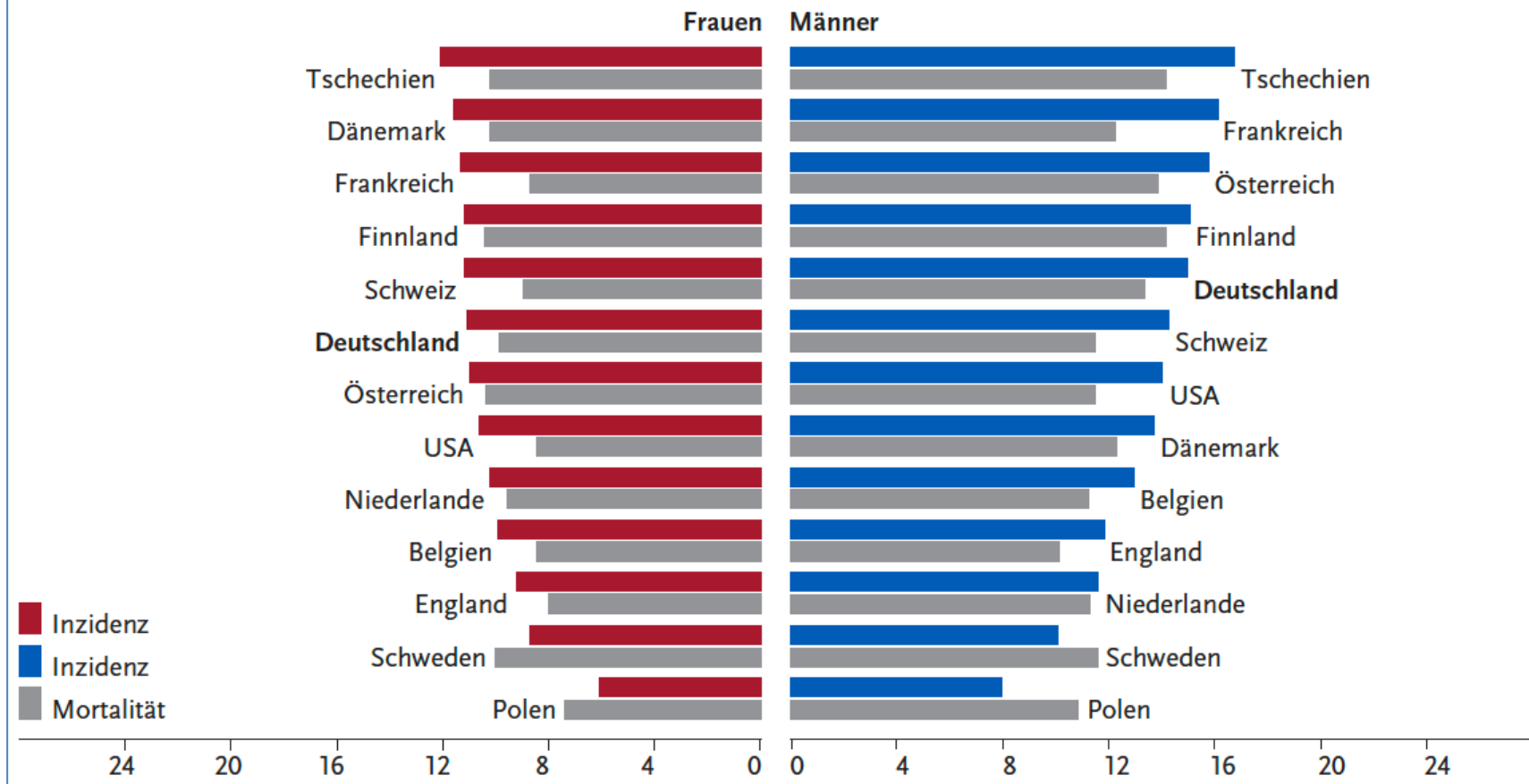
Platz 7

www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2021/kid_2021_c25_bauchspeicheldrue se.pdf?__blob=publicationFile

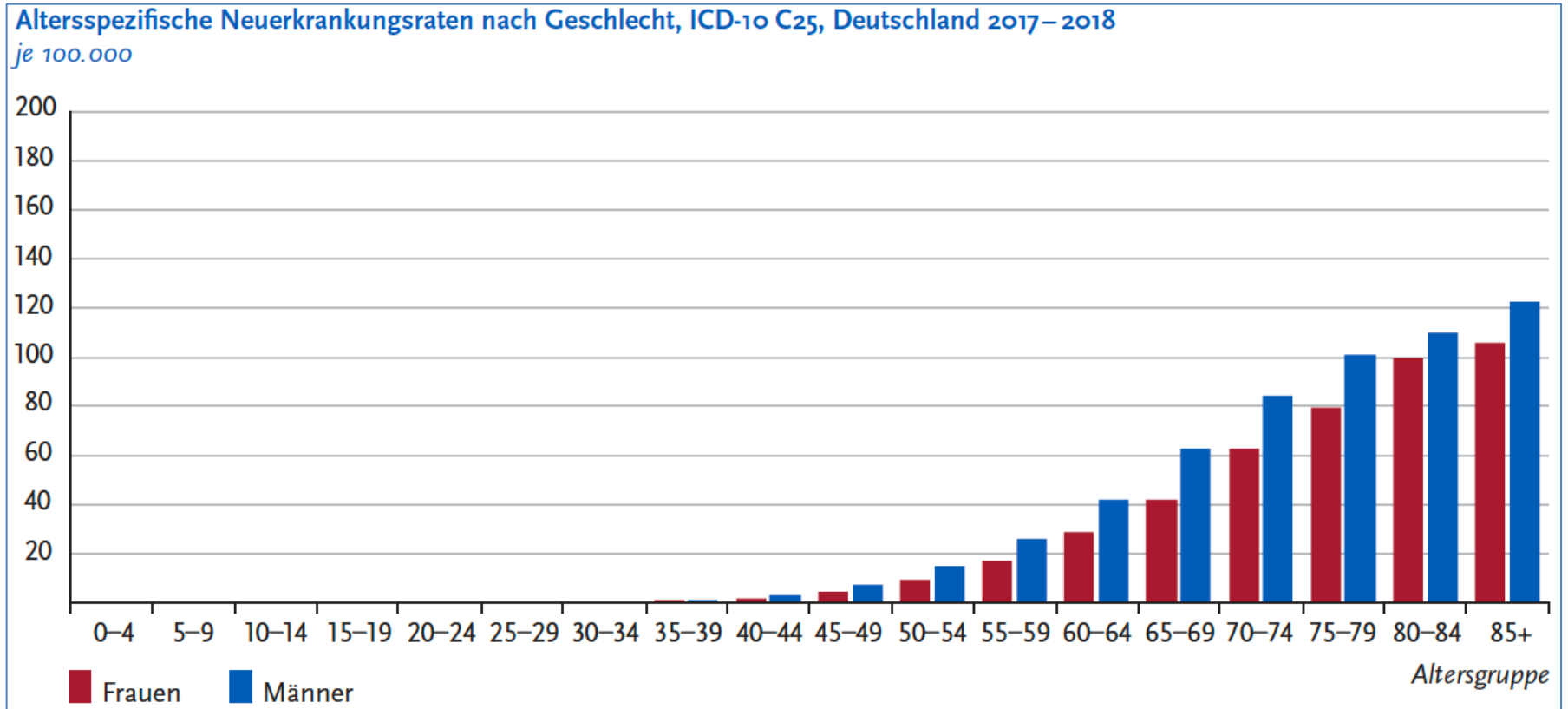
https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2021/krebs_in_deutschland_20 21.pdf?__blob=publicationFile

Pankreaskarzinom – Epidemiologie (RKI)

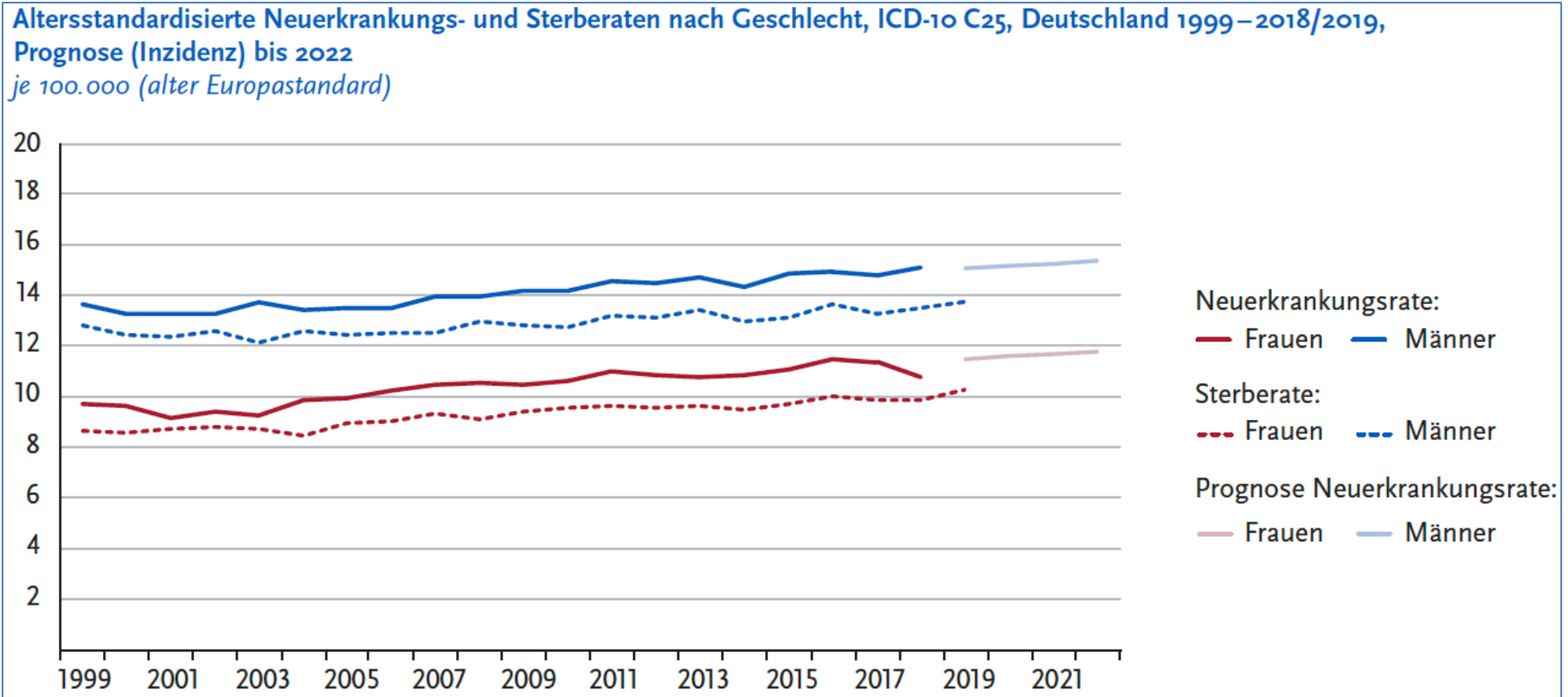
Altersstandardisierte Neuerkrankungs- und Sterberaten nach Geschlecht im internationalen Vergleich, ICD-10 C25, 2017 – 2018 oder letztes verfügbares Jahr (Einzelheiten und Datenquellen s. Anhang) je 100.000 (alter Europastandard)



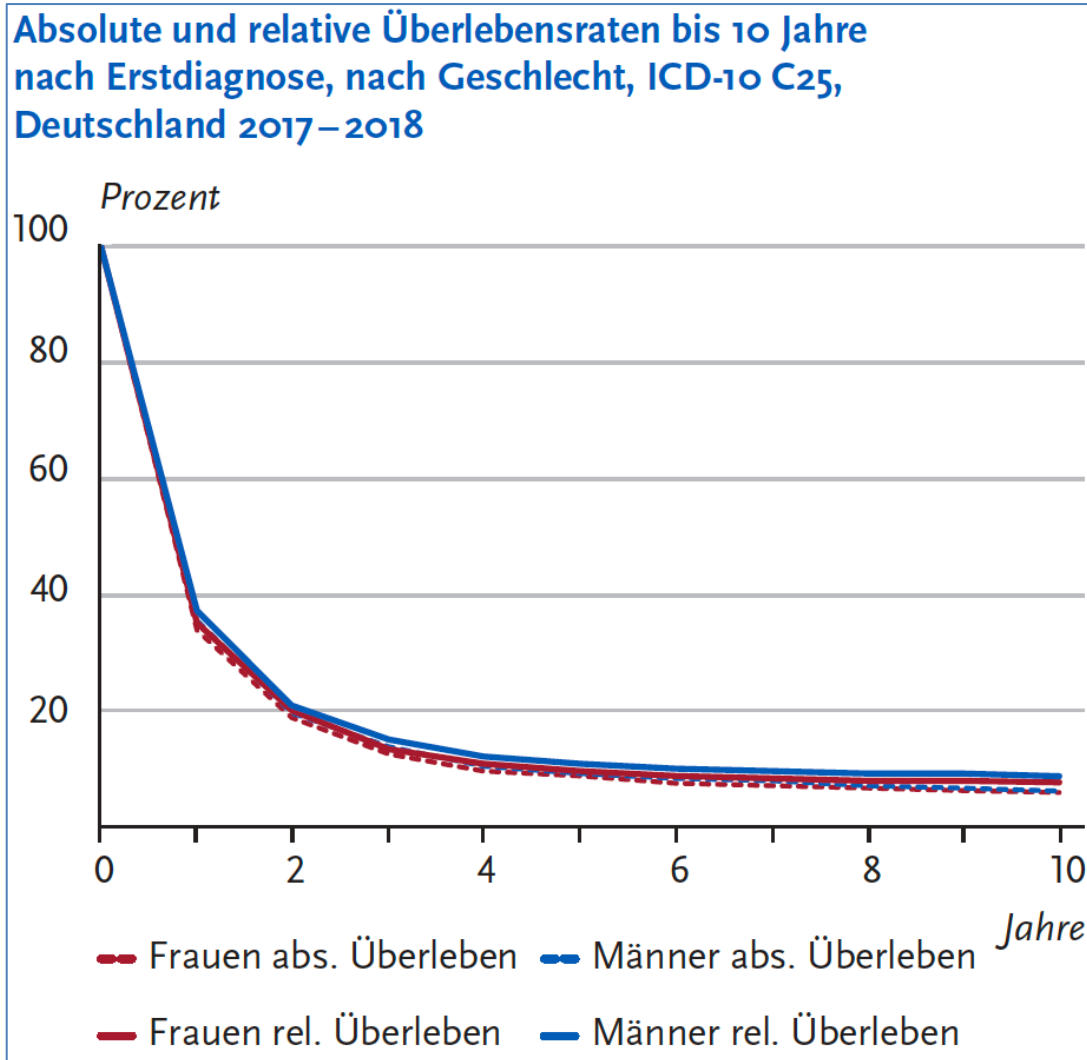
Pankreaskarzinom – Epidemiologie (RKI)



Pankreaskarzinom – Epidemiologie (RKI)



Pankreaskarzinom – Epidemiologie (RKI)

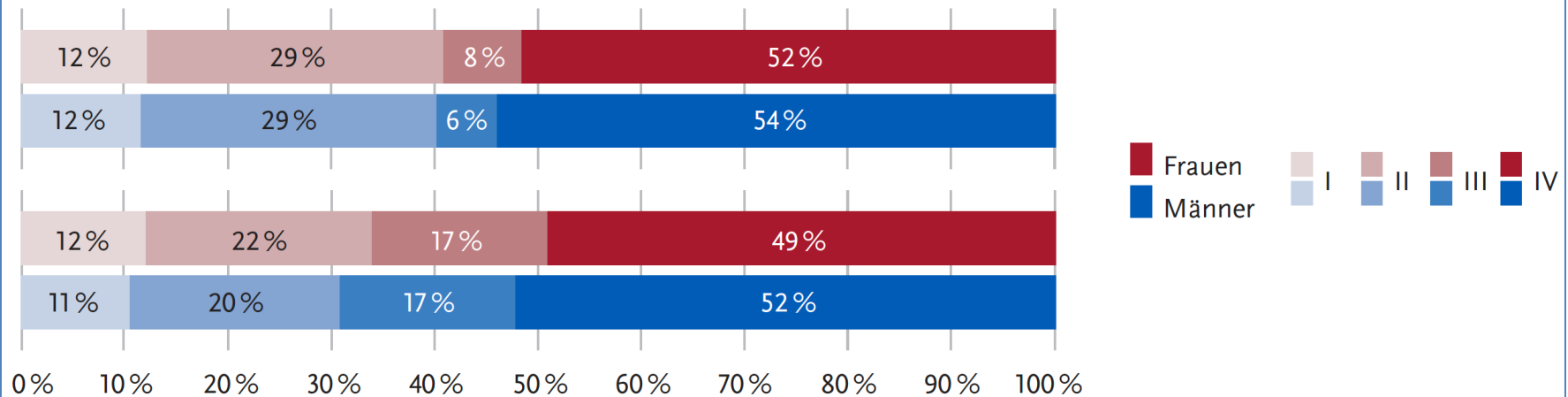


Pankreaskarzinom – Epidemiologie (RKI)

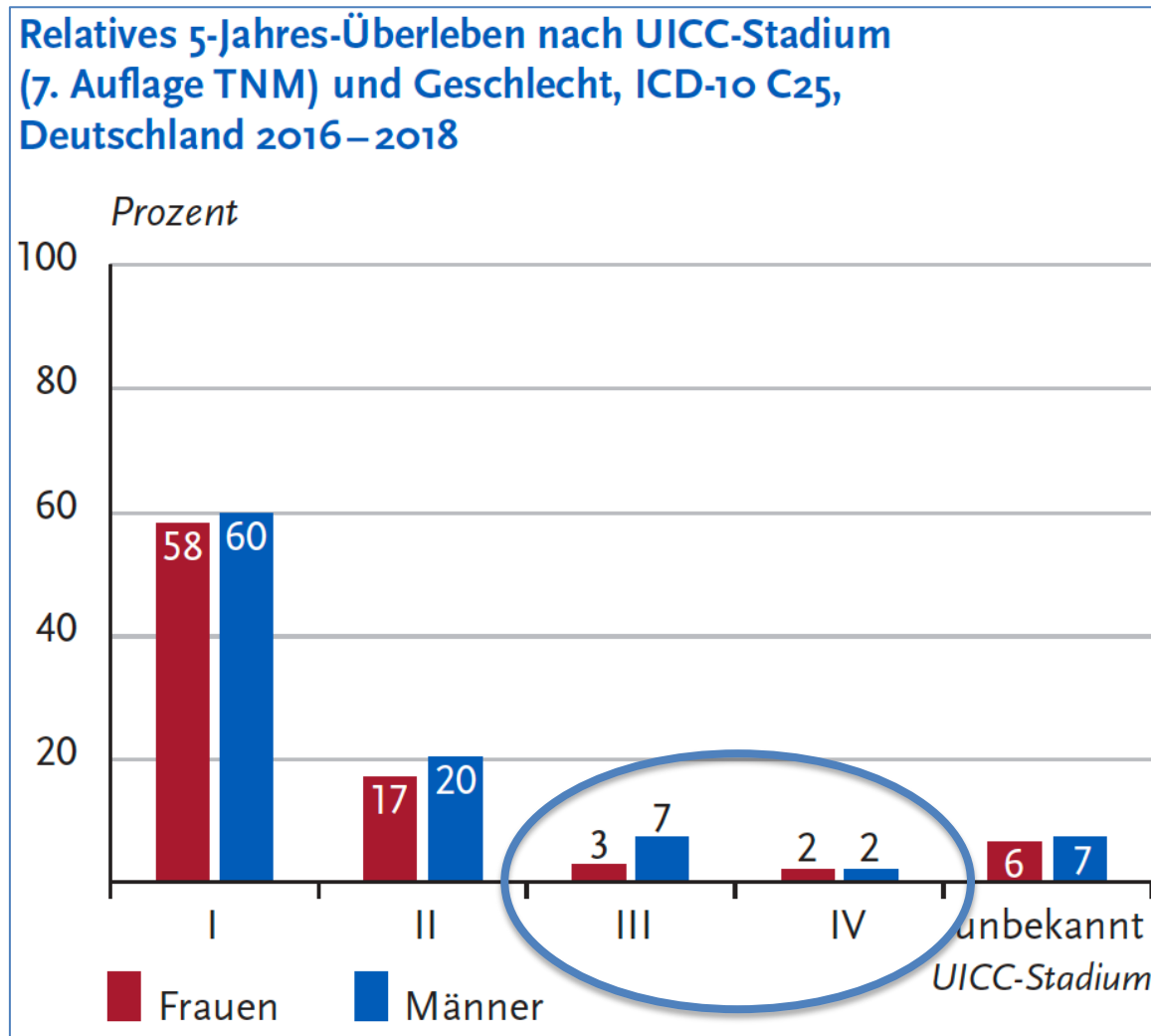
Verteilung der UICC-Stadien bei Erstdiagnose nach Geschlecht, ICD-10 C25, Deutschland 2017–2018

oben: nach 7. Auflage TNM; unten: nach 8. Auflage TNM.

Der DCO-Anteil betrug 17%. Für 33% der übrigen Fälle konnte kein UICC-Stadium zugeordnet werden.



Pankreaskarzinom – Epidemiologie (RKI)



Pankreaskarzinom: Pathogenese

- Progressionsmodell: sequenzielle Akquisition von Mutationen und anderen genetischen Aberrationen => zunehmende maligne Transformation duktaler Epithelzellen
- Präkanzeröse Vorstufen wie der pankreatischen intraepithelialen Neoplasie (PanIN), der **intraduktalen papillären muzinösen Neoplasie (IPMN)** oder der muzinösen zystischen Neoplasie (MCN) => invasives und metastasierendes Karzinom
- Häufigste genetische Aberrationen: Mutationen im **KRAS**-Onkogen (**> 90%** der Pat.), Inaktivierung von Tumorsuppressionengen (TP53, SMAD4 und CDKN2A)
- Große interindividuelle, intratumorale, inter- und intrametastatische Heterogenität

Pankreaskarzinom: Risikofaktoren (1)

Definierte **genetische** Krankheitsbilder und familiäre Belastung (2-3% der Neuerkrankungen)

- Familien mit mindestens zwei Verwandten ersten Grades mit Pankreaskarzinom (familiäres Pankreaskarzinom (FPC))
- FAMMM (familiäres atypisches multiples Muttermal- und Melanom-Syndrom) oder FAMMMPC - Syndrom (familiäres atypisches multiples Muttermal- und Melanom - Pankreaskarzinom - Syndrom) mit Keimbahnmutationen im *CDKN2A*-Gen (Synonyme: p16ink4a, MTS1)
- Peutz-Jeghers-Syndrom mit Keimbahnmutationen im **STK11**-Gen
- Hereditäre Pankreatitis mit Keimbahnmutationen im *PRSS1*- oder *SPINK1*-Gen
- Hereditäres Mamma- und Ovarialkarzinom mit Keimbahnmutationen im **BRCA1-**, **BRCA2-** oder **PALB2**-Gen;

Bei **Tumorprädispositionssyndromen** wie der familiären adenomatösen Polyposis (*FAP*), dem hereditären nicht-polypösen Kolonkarzinom (HNPCC) mit Keimbahnmutationen im **APC**-Gen oder in **Mismatchrepair** Genen (*MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS1*, *PMS2*) oder bei der Ataxia Teleangiectasia mit Keimbahnmutationen im **ATM**-Gen ist das Pankreaskarzinomrisiko ebenfalls erhöht, aber niedriger als bei den vorbeschriebenen Syndromen.

<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/pankreaskarzinom/@@guideline/html/index.html>

Pankreaskarzinom: Risikofaktoren (2)

Erworbene Risikofaktoren

- Rauchen
- Diabetes mellitus Typ 2
- Chronische Pankreatitis
- Adipositas

Pankreaskarzinom: Prävention

- Keine spezifische Diät oder medikamentöse Prävention
- Vermeidung der bisher identifizierten, erworbenen Risikofaktoren
 - Verzicht auf Tabakkonsum
 - Verzicht auf exzessiven Alkoholkonsum
 - Vermeidung von Übergewicht
 - Regelmäßige körperliche Bewegung

Pankreaskarzinom: Früherkennung

- Keine etablierte Methode verfügbar
- CA 19-9 Screening nicht effektiv
- Vorschlag eines regelmäßigen Screenings familiär belasteter Personen durch das Nationale Register (FaPaCa, Uniklinik Marburg)
 - bislang aber noch keine Effektivitätsdaten vorhanden

Pankreaskarzinom: Symptomatik

Lokale Symptome

- Schmerzen im Epigastrium, z. T. mit Ausstrahlung in den Rücken (vor allem beim Pankreaskopfkarzinom)
- Verschlussikterus mit dunkelgelbem bis braunem Urin, Gelbfärbung von Haut und Skleren, tastbar vergrößerter Gallenblase (Courvoisier-Zeichen) und Pruritus
- Diarrhoe
- Steatorrhoe

Trias unspezifischer Symptome

- Abdominelle Beschwerden (Appetitlosigkeit, Völlegefühl, Meteorismus, Gewichtsverlust)
- Rückenschmerzen
- Neuauftreten/Verschlechterung eines Diabetes mellitus

Allgemeinsymptome

- Ungewollte Gewichtabnahme
- Glukoseintoleranz
- Paraneoplastische Syndrome
 - Thrombophilie (TTP)
 - Thrombophlebitis migrans (Trousseau)
 - Panniculitis nodularis (Pfeifer-Weber-Christian-Syndrom)



Pankreaskarzinom: Diagnostik (1)

Empfehlungen/Statements

Ein neu aufgetretener oder bestehender Diabetes mellitus Typ 2 bei fehlenden weiteren Symptomen im Sinne eines Pankreaskarzinoms sollte keine diagnostischen Untersuchungen für ein Pankreaskarzinom auslösen.

Ein neu aufgetretener schmerzloser Ikterus sollte diagnostische Untersuchungen für ein Pankreaskarzinom auslösen.

Eine akute Pankreatitis unklarer Ätiologie sollte in bestimmten Fällen (Patienten > 50 Jahre mit erstmaliger „idiopathischer“ Pankreatitis) zusätzliche Maßnahmen zum Ausschluss eines Pankreaskarzinoms auslösen.

Pankreaskarzinom: Diagnostik (2)

Empfehlungen/Statements

Zur Klärung eines Tumorverdachtes sind unterschiedliche Verfahren wie Sonographie, Endosonographie, Multidetektor-CT, MRT mit MRCP oder ERCP geeignet.

Diagnostische Verfahren der ersten Wahl zur Detektion des Pankreaskarzinoms sind die Oberbauchsonographie, die Endosonographie, die Multidetektor-CT, sowie die MRT in Kombination mit der MRCP.

Bei Nachweis einer Pankreasraumforderung sollte eine CA19-9 Untersuchung durchgeführt werden.

Pankreaskarzinom: Diagnostik (3)

Bei Vorliegen einer potenziell resektablen, karzinomverdächtigen Raumforderung im Pankreas sollte primär die Resektion erfolgen. Eine endosonographisch gesteuerte Biopsie kann dann durchgeführt werden, wenn es differentialdiagnostische Hinweise gibt, die das Vorgehen ändern würden, wie z. B. Metastasenverdacht bei einem anderen Malignom in der Vorgeschichte.

Vor der Durchführung einer spezifischen palliativen Therapie ist eine bioptische Diagnosesicherung obligat, unabhängig davon, ob es sich um ein lokal fortgeschrittenes, inoperables oder um ein metastasiertes Pankreaskarzinom handelt.

Pankreaskarzinom: Staging

Zur präoperativen Beurteilung der lokalen Tumorausdehnung bzw. zur Beurteilung der Resektabilität sind die Multidetektor-CT und die Endosonographie zu bevorzugen.

Die Endosonographie als hochwertiges diagnostisches Verfahren kann zur lokalen Beurteilung eines Pankreaskarzinoms herangezogen werden.

Eine kontrastmittelgestützte Computertomographie der Lunge und des Abdomens/Beckens soll erfolgen, wenn eine Evaluation der Tumorausbreitung notwendig ist und keine Kontraindikationen für ein CT vorliegen.

Patienten mit einem resezierbaren Pankreaskarzinom sollten präoperativ nach einem 2-phasigen Dünnschicht-CT ein Leber-MRT mit Diffusionswichtung erhalten.

Alternativ sollten sie ein FDG-PET CT erhalten um das Vorliegen einer Fernmetastasierung mit höherer Sicherheit auszuschließen.

S3-Leitlinie zum exokrinen
Pankreaskarzinom

Kurzversion 2.0 - Dezember 2021
AWMF-Registernummer: 032/01 IOL

Pankreaskarzinom: Präzision der Verfahren

Diagnostische Wertigkeit: Bildgebende Verfahren zur Pankreaskarzinomdiagnostik

Verfahren	MRT	CT	PET/CT	EUS	US
Sensitivität	93 %	90 %	89 %	91 %	88 %
Spezifität	89 %	87 %	70 %	86 %	94 %
Accuracy (diagnostische Genauigkeit)	90 %	89 %	84 %	89 %	91 %

Pankreaskarzinom: Stadien

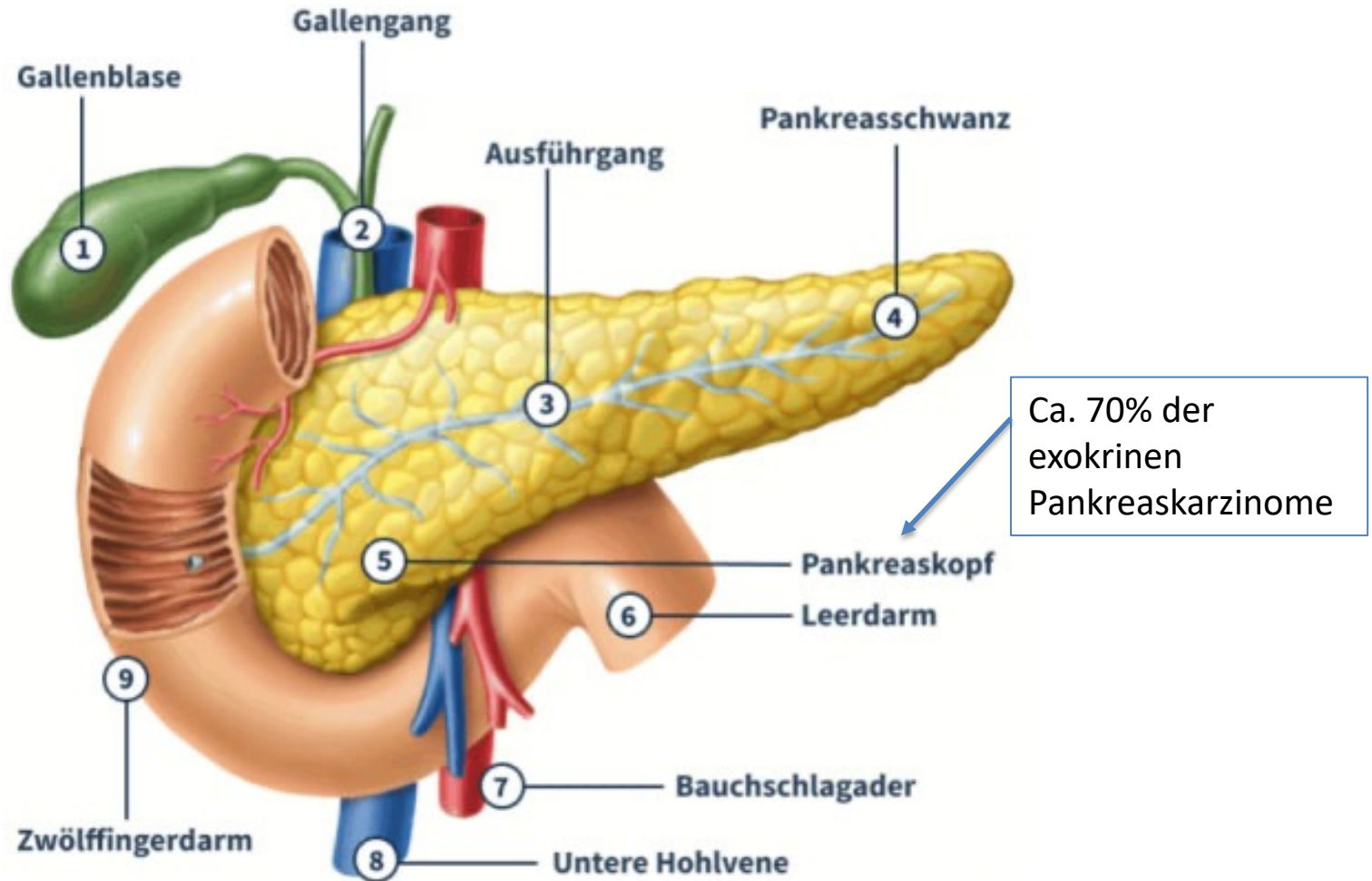
Stadium	Primärtumor	Lymphknotenstatus	Fernmetastasen
0	<u>Tis</u>	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T1-3	N1	M0
III	T4	alle N	M0
IV	alle T	alle N	M1

Pankreaskarzinom: Stadien

Therapieempfehlungen orientieren sich an der Einteilung:

- lokal begrenzt, resektabel
- lokal fortgeschritten, nicht resektabel
- metastasiert

Pankreas: Anatomie



Relevanz: OP-Verfahren und Metastasierungswege

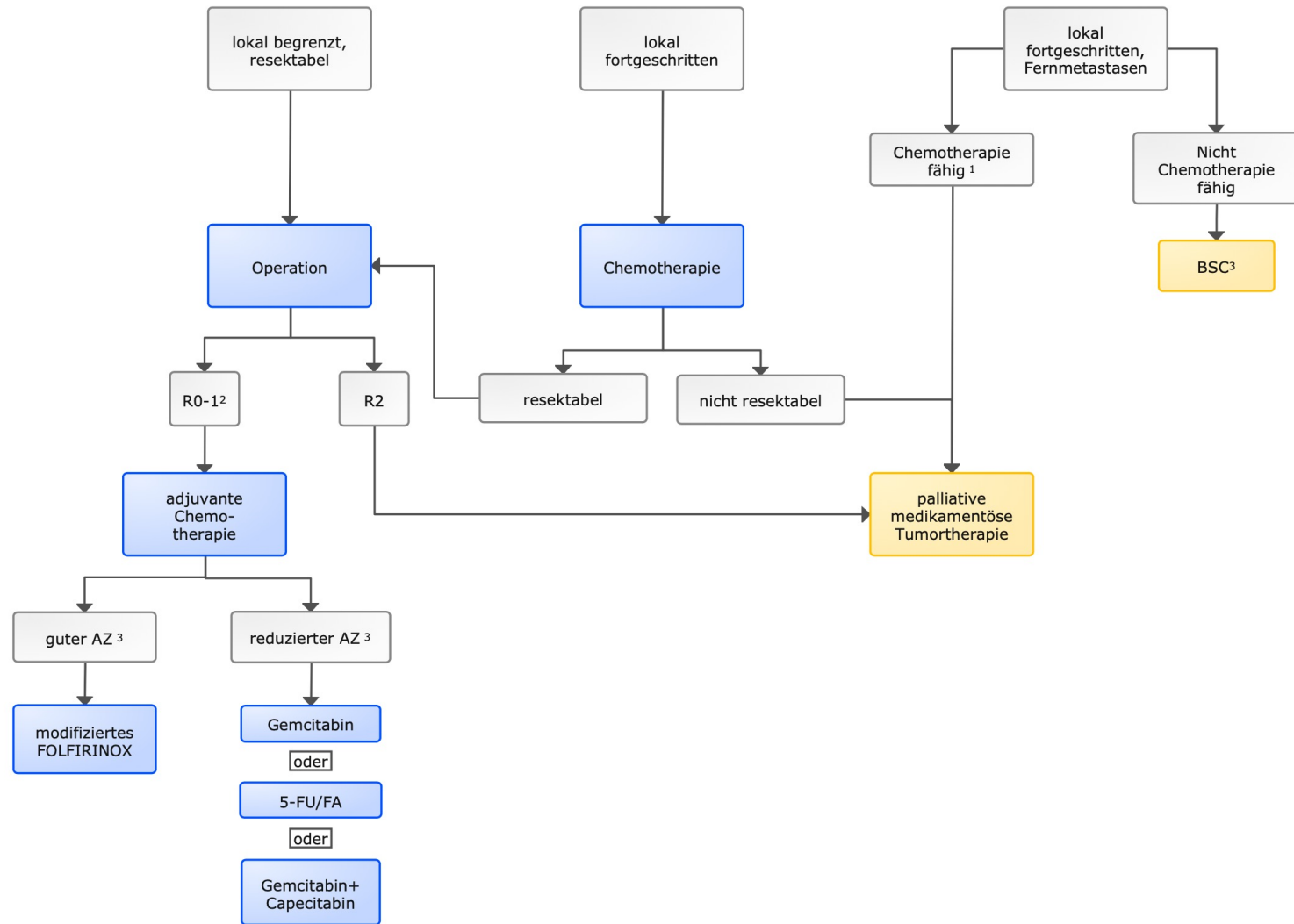
Pankreaskarzinom: Resektabel / grenzwertig resektabel

Resektabilität	Arteriell	Venös
Resektabel	Kein Tumorkontakt zu Truncus coeliacus [TC], Arteria mesenterica superior [AMS] oder Arteria hepatica communis [AHC]	Kein Tumorkontakt mit der Vena mesenterica superior [VMS] oder Pfortader [PA] oder $\leq 180^\circ$ Kontakt ohne Konturirregularität der Vene
„borderline“ resektabel**	<p>Tumor in Pankreaskopf oder Processus uncinatus:</p> <ul style="list-style-type: none"> Solider Tumorkontakt mit der AHC ohne Ausdehnung auf den TC oder die Bifurkation der Arteria hepatica mit möglicher sicherer und kompletter Resektion und Rekonstruktion Solider Tumorkontakt mit der AMS mit $\leq 180^\circ$ Solider Tumorkontakt mit normvarianter Arterie (z. B. akzessorische Arteria hepatica dextra, varianter Abgang der Arteria hepatica dextra, varianter Abgang der AHC). Typ der Normvariante sowie das Ausmaß des Tumorkontaktes sollen angegeben werden, da dies die operative Planung beeinflussen kann. <p>Tumor in Pankreaskorpus und -schwanz:</p> <ul style="list-style-type: none"> Solider Tumorkontakt mit dem TC mit $\leq 180^\circ$ Solider Tumorkontakt mit dem TC mit $> 180^\circ$ ohne Beteiligung der Aorta und mit intakter und nicht beteiligter Arteria gastroduodenalis, sodass ggf. eine modifizierte Operation möglich ist. 	<ul style="list-style-type: none"> Solider Tumorkontakt mit der VMS oder PA mit $> 180^\circ$, Kontakt mit $\leq 180^\circ$ mit Konturirregularität der Vene oder Thrombose der Vene bei aber erhaltener Vene proximal und distal des betroffenen Gefäßabschnittes, sodass eine sichere und komplette Resektion und Rekonstruktion möglich ist. Solider Tumorkontakt mit der Vena cava inferior [VCI].

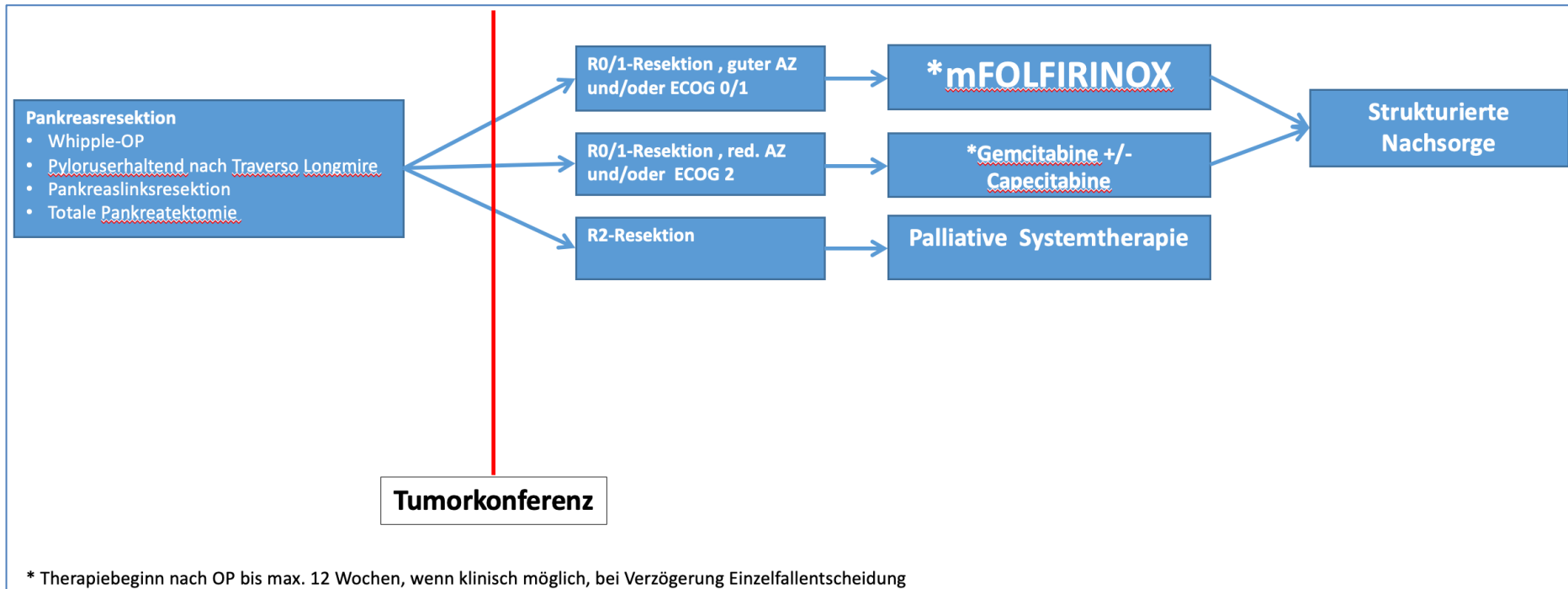
Wichtige
Definition!

Pankreaskarzinom: Therapiestruktur

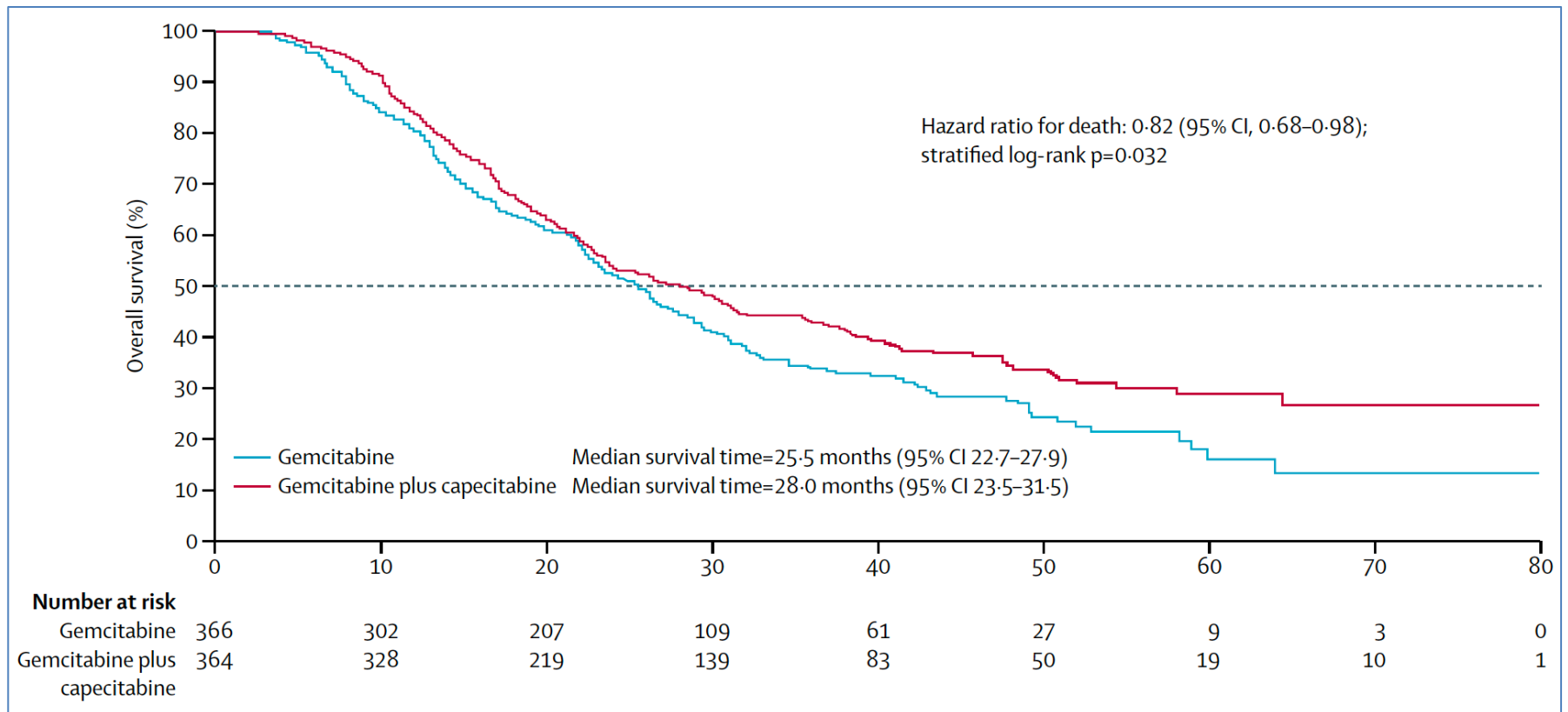
Pankreaskarzinom



Pankreaskarzinom, lokal begrenzt, operabel: Therapie



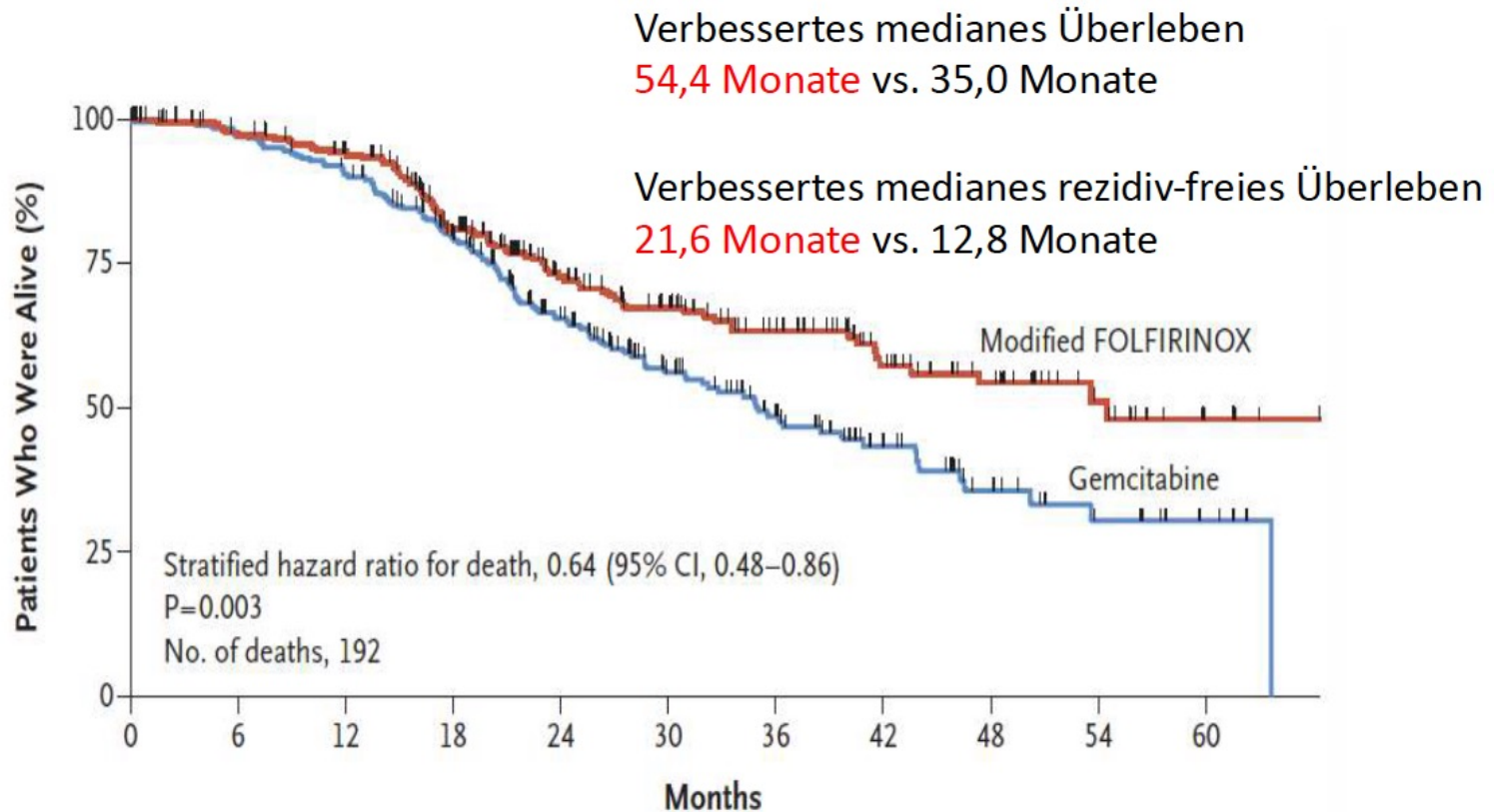
Pankreaskarzinom: Adjuvant Gem-Cap vs Gem



Medianes RFS: 13,9 vs 13,1 Mo. (HR 0,86; p = 0,082)

Pankreaskarzinom: Adjuvant mFOLFIRINOX vs Gemcitabin

Overall Survival



No. at Risk

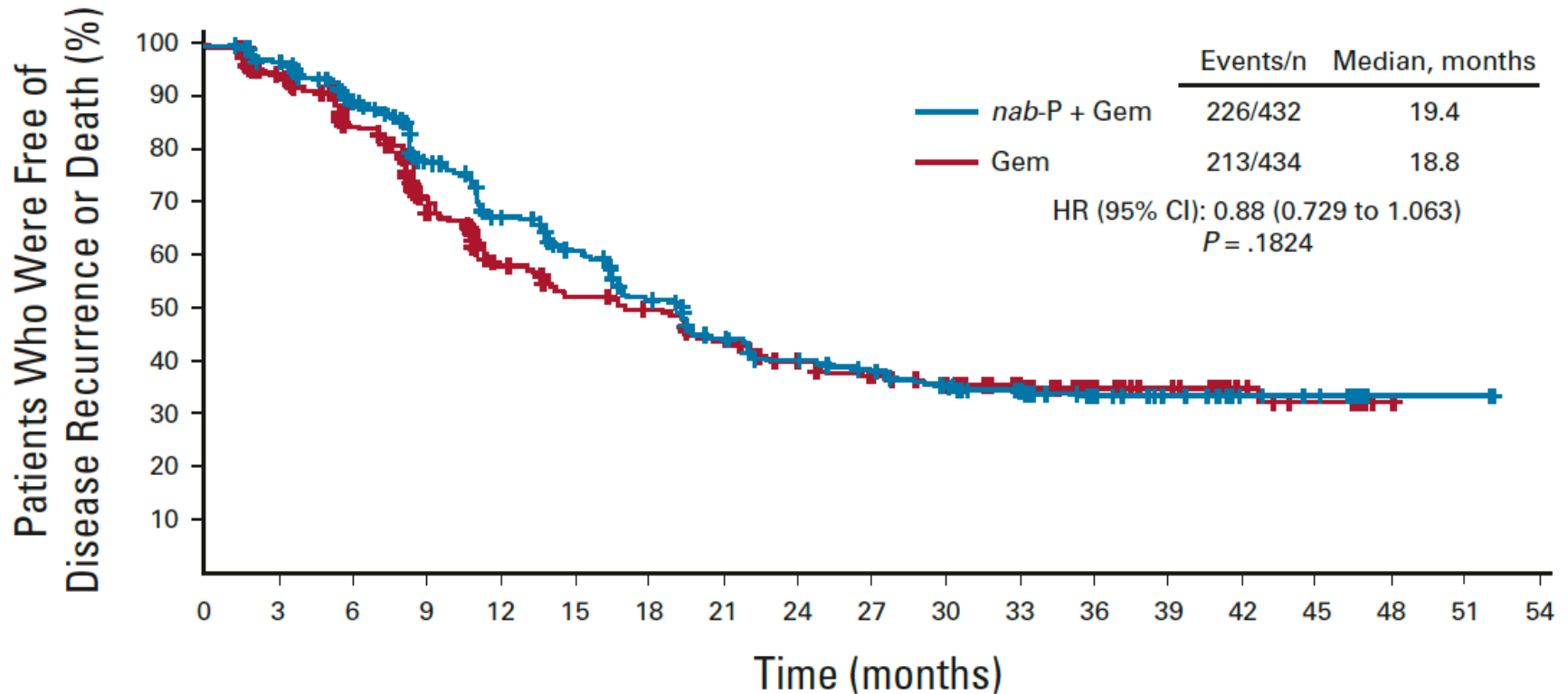
Modified FOLFIRINOX	247	223	210	165	119	91	68	46	32	16	4
Gemcitabine	246	233	215	171	120	81	55	33	18	9	4

Pankreaskarzinom: Adjuvant mFOLFIRINOX vs Gemcitabin

- Nebenwirkungen: mFOLFIRINOX wesentlich „giftiger“

AE, % per patient	mFolfinirox N=238		Gemcitabine N=243		p-value all grades
	All grades	Grade 3/4	All grades	Grade 3/4	
Diarrhea	84.4 %	18.6 %*	49 %	3.7 %	< 0.001
Sensory peripheral neuropathy	61.2 %	9.3 %	8.7 %	-	< 0.001
Fatigue	84 %	11 %	77.6 %	4.6 %	0.003
Vomiting	46 %	5 %	29 %	1.2 %	< 0.001
Mucositis	33.8 %	2.5 %	14.9 %	0 %	< 0.001
Alopecia	27 %	-	19.5 %	-	0.07
Hand-foot syndrome	5 %	0.4 %	0.8 %	-	0.023

Pankreaskarzinom: Adjuvante Therapie mit nab-Paclitaxel + Gemcitabin?

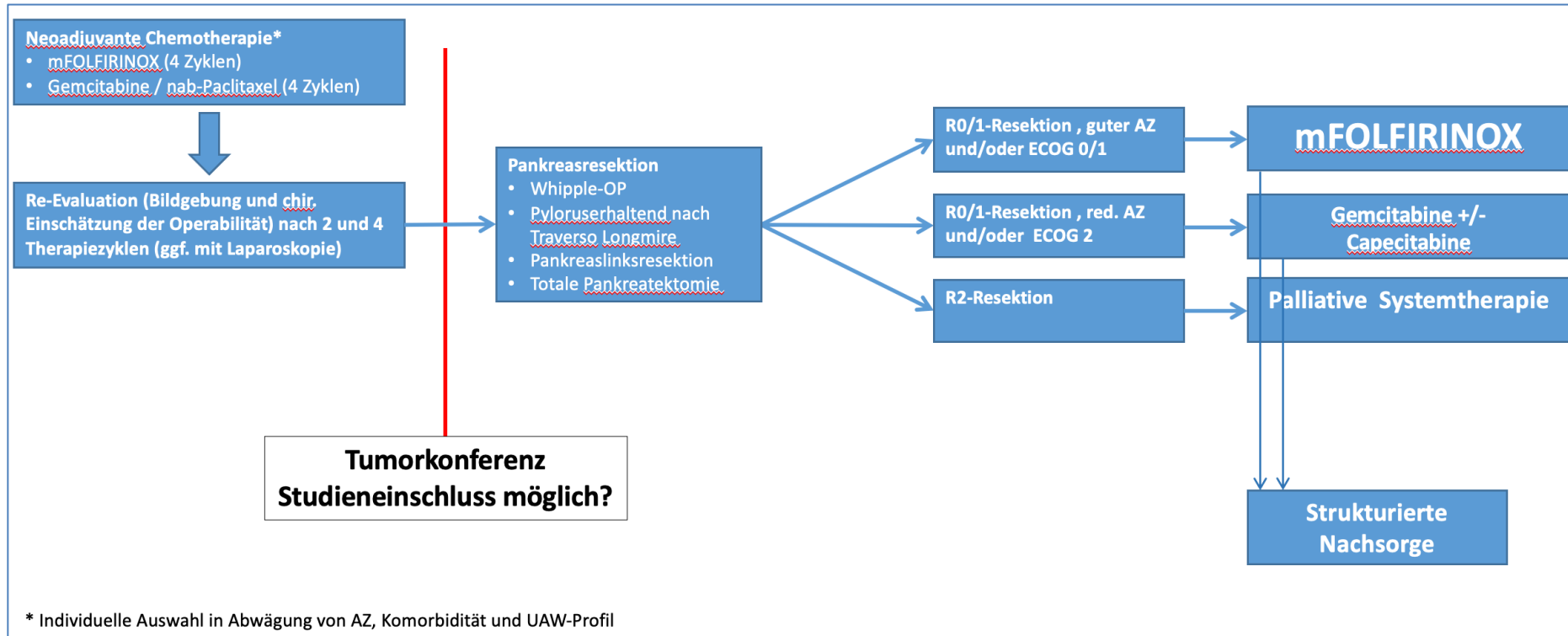


No. at risk:

nab-P + Gem	432	391	338	279	236	204	167	138	121	112	99	88	54	43	20	14	2	2
Gem	434	368	309	235	183	157	147	127	116	105	98	88	59	42	15	10	1	

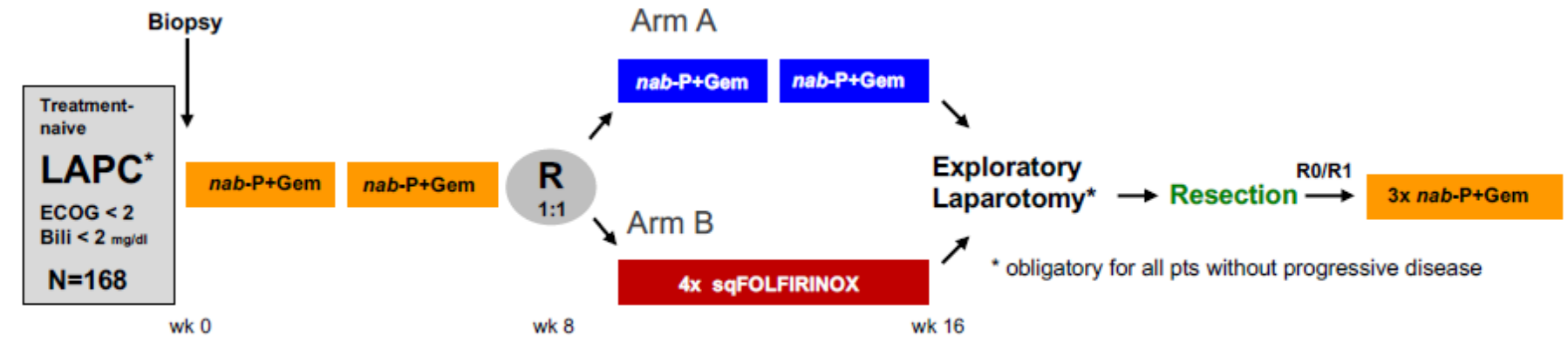
- Primary end point (independently assessed DFS) **was not met**

Pankreaskarzinom, lokal begrenzt, potentiell oder borderline operabel: Neoadjuvanz



AIO-Studie NEOLAP: Neoadjuvant nab-Paclitaxel/Gemcitabin oder FOLFIRINOX?

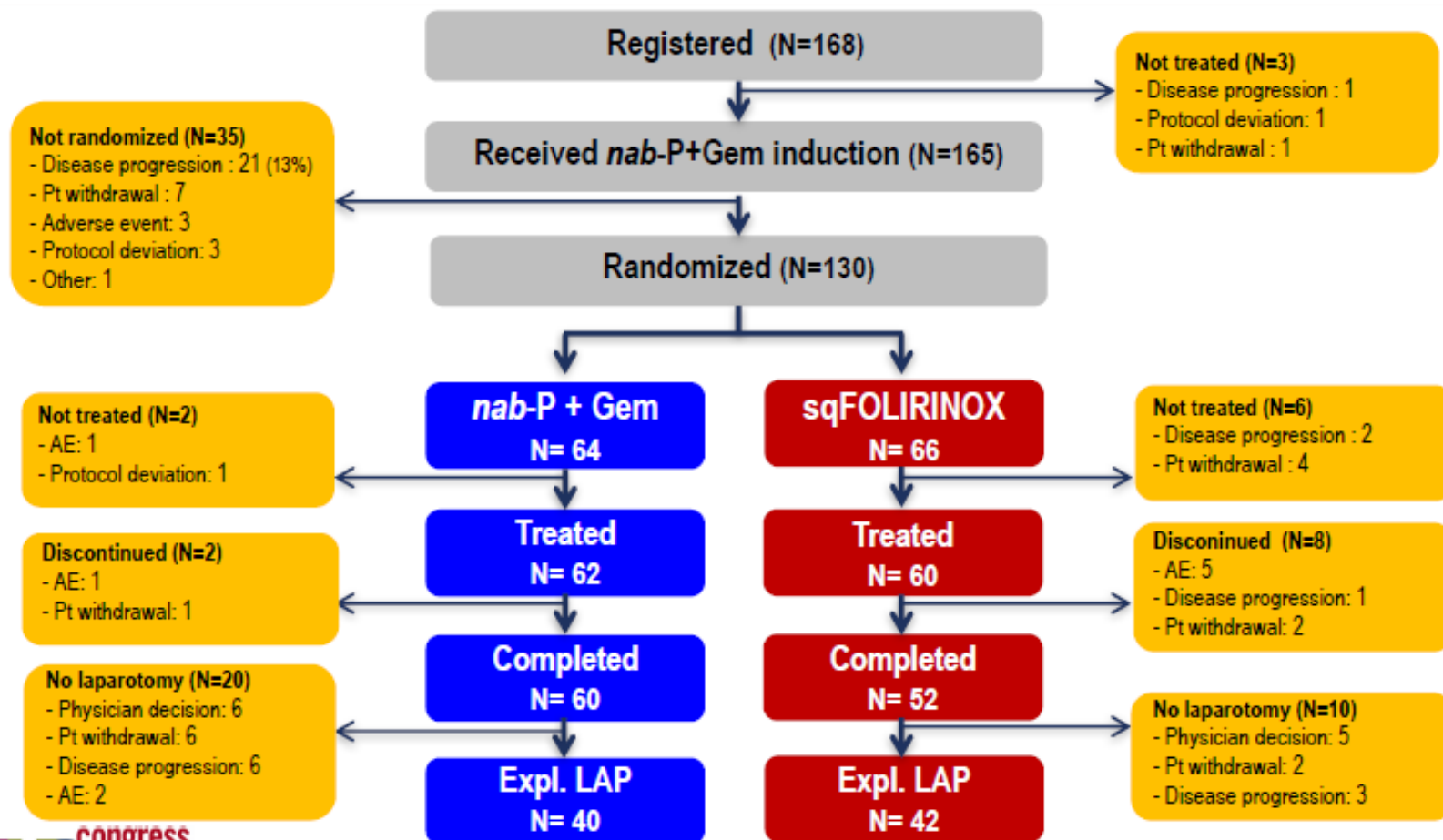
NEOLAP: phase II, multicenter, open-label, randomized trial (33 centers)



* assessed by local MDT

- **Primary Endpoint:** Conversion Rate (R0/R1 resection rate)
- **Secondary Endpoints:** Safety, ORR/DCR, CA 19-9 response, Pathological response, RFS, PFS, OS

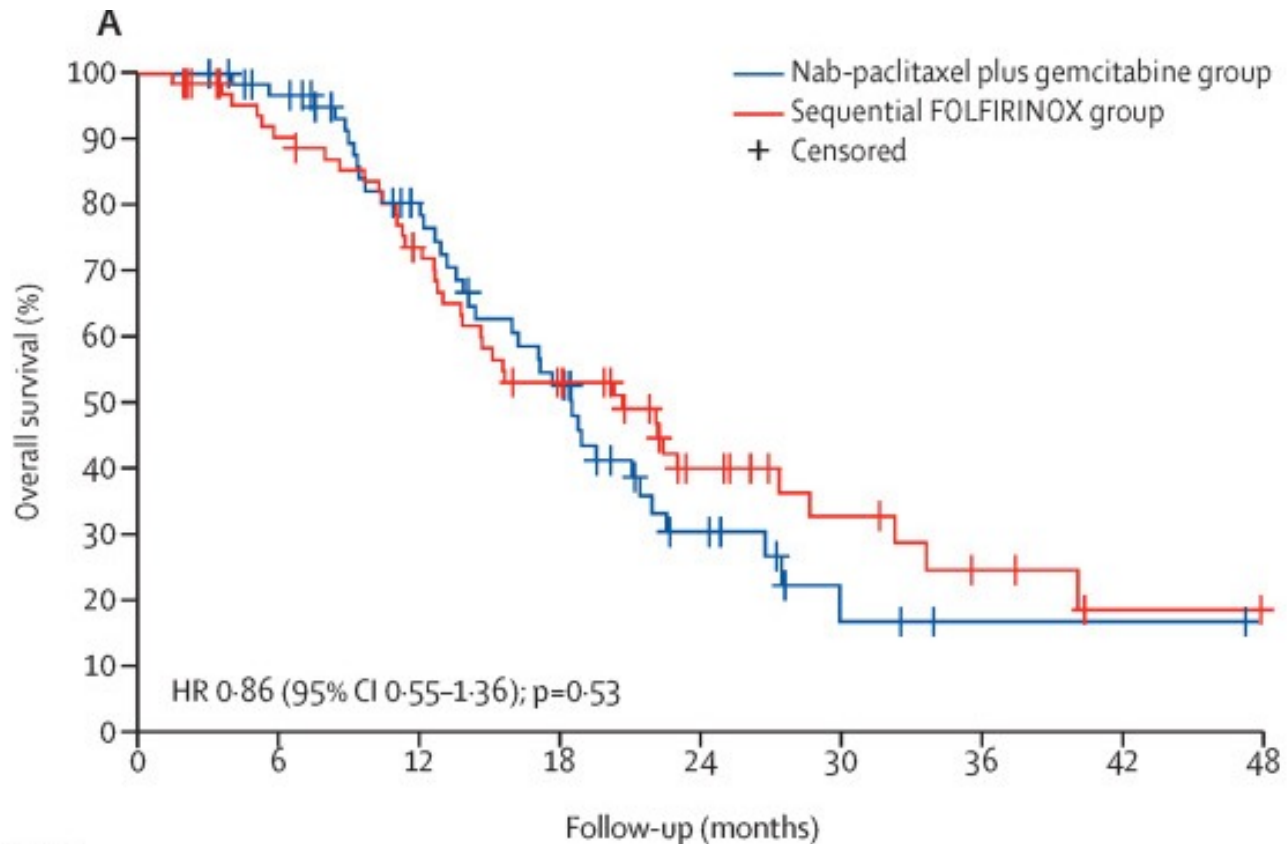
AIO-Studie NEOLAP: Consort



AIO-Studie NEOLAP: Ergebnisse

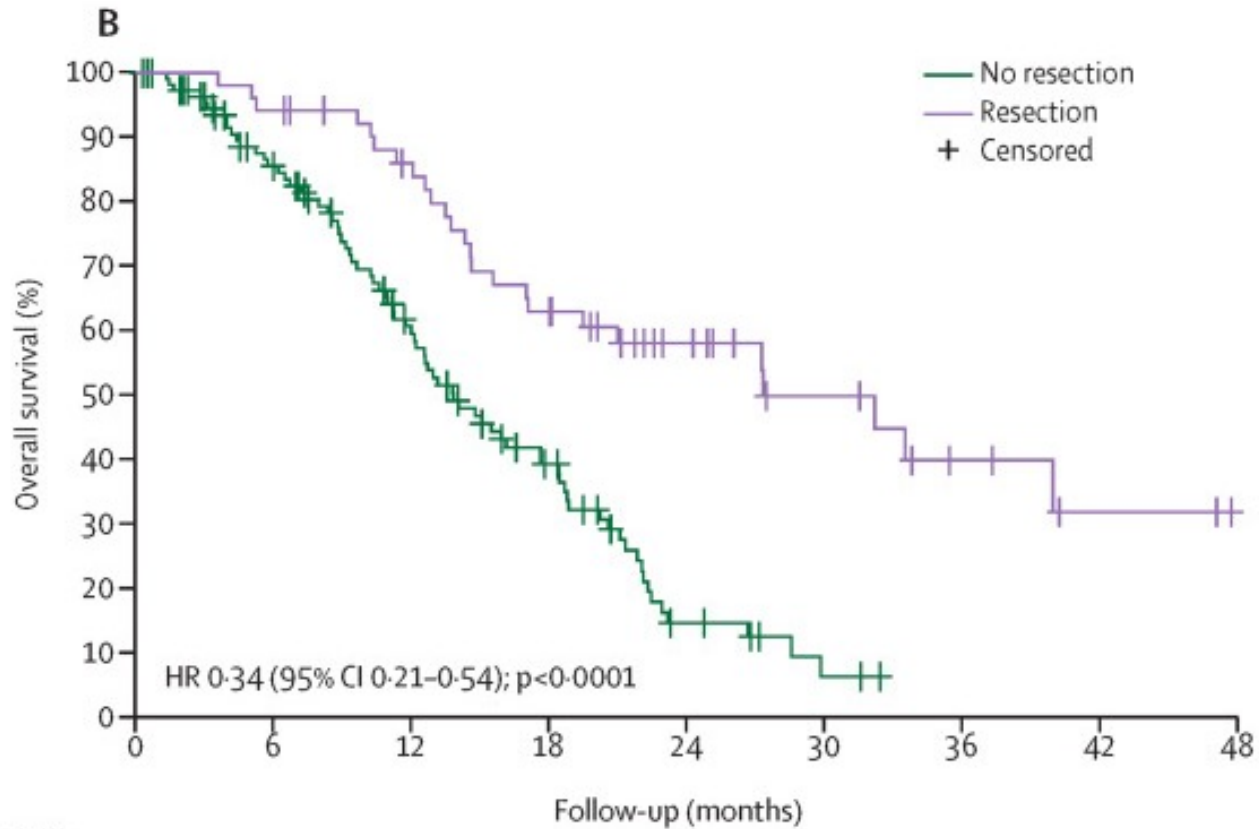
- 168 Patienten registriert, 130 (77,4%) randomisiert
- Chirurgische Exploration nach Ende der Induktion: 63% vs 64%
- Konversionsrate: 35,9% vs 43,9% ($p = 0,38$)
- Histopathologisches Downstaging:
 - ypT1/2: 69% vs 17% ($p = 0,0003$)
 - ypN0: 52% vs 17% ($p = 0,02$)
- Medianes Gesamtüberleben: 18,5 vs 20,7 Mo. ($p = 0,53$)
- Kein Unterschied in: PFS, radiologischem Ansprechen, CA 19-9 response, R0- Resektionsrate
- Grad ≥ 3 therapiebedingte NW: 55% vs 53%
 - Keine induktionsbedingten Todesfälle

AIO-Studie NEOLAP: Gesamtüberleben



	0	6	12	18	24	30	36	42	48
Number at risk	64	58	41	26	10	3	1	1	0
(number censored)	(0)	(4)	(12)	(13)	(20)	(24)	(26)	(26)	(27)
Nab-paclitaxel plus gemcitabine group	64 (0)	58 (4)	41 (12)	26 (13)	10 (20)	3 (24)	1 (26)	1 (26)	0 (27)
Sequential FOLFIRINOX group	66 (0)	55 (5)	43 (7)	29 (9)	15 (17)	9 (21)	5 (23)	2 (25)	2 (25)

AIO-Studie NEOLAP: Resektabilität verbessert die Prognose



Number at risk
(number censored)

No resection	113 (0)	85 (13)	53 (22)	29 (28)	8 (33)	2 (36)	0 (38)
Resection	52 (0)	49 (0)	41 (4)	30 (4)	18 (14)	11 (19)	6 (22)	3 (24)	2 (25)

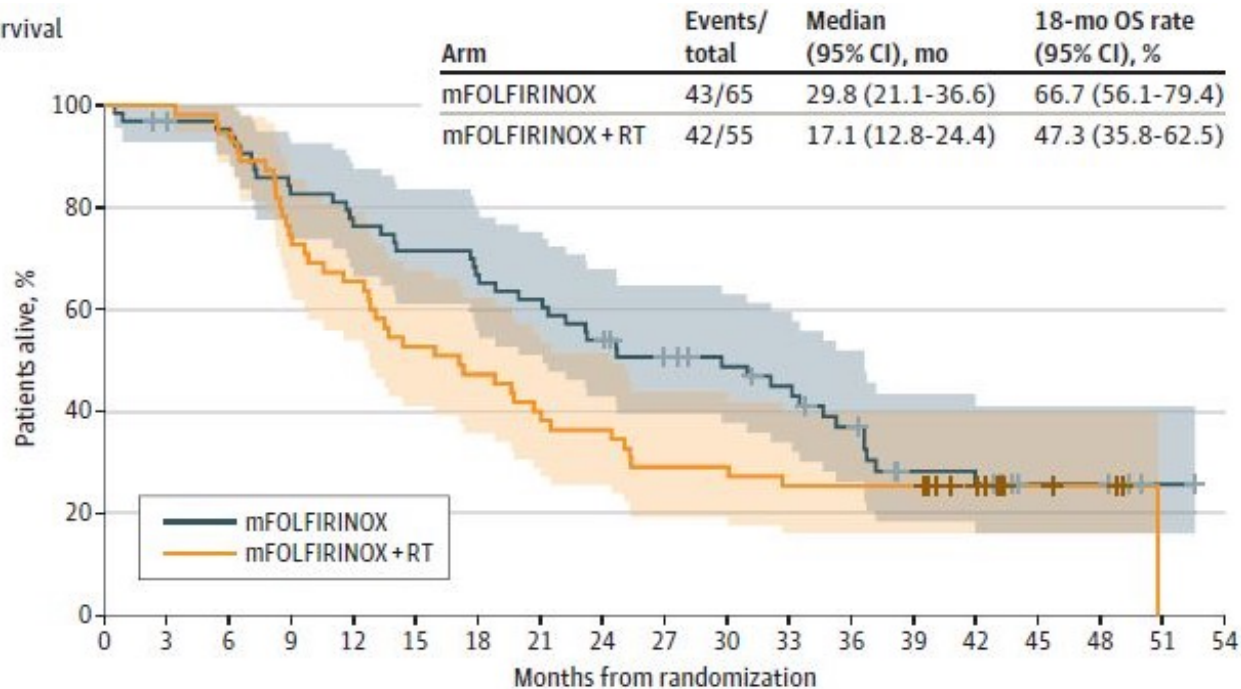
Quintessenz

- Etwa 1/3 der Pankreaskarzinom-Patienten sind bei Diagnosestellung grenzwertig R0/R1-operabel
- Wenn diese Patienten eine R0/R1-Resektion erreichen, haben sie einen Überlebensvorteil
- Etwa 30% der Patienten erreicht die OP nicht
- Nur etwa 20% schaffen neoadjuvante Therapie + OP + adjuvante Therapie
- Gemcitabine + nab-Paclitaxel scheint für das Gesamtüberleben gleichwertig mit mFOLFIRINOX zu sein

Pankreaskarzinom: Neoadjuvante RCT?

Efficacy of Preoperative mFOLFIRINOX vs mFOLFIRINOX Plus Hypofractionated Radiotherapy for Borderline Resectable Adenocarcinoma of the Pancreas
The A021501 Phase 2 Randomized Clinical Trial

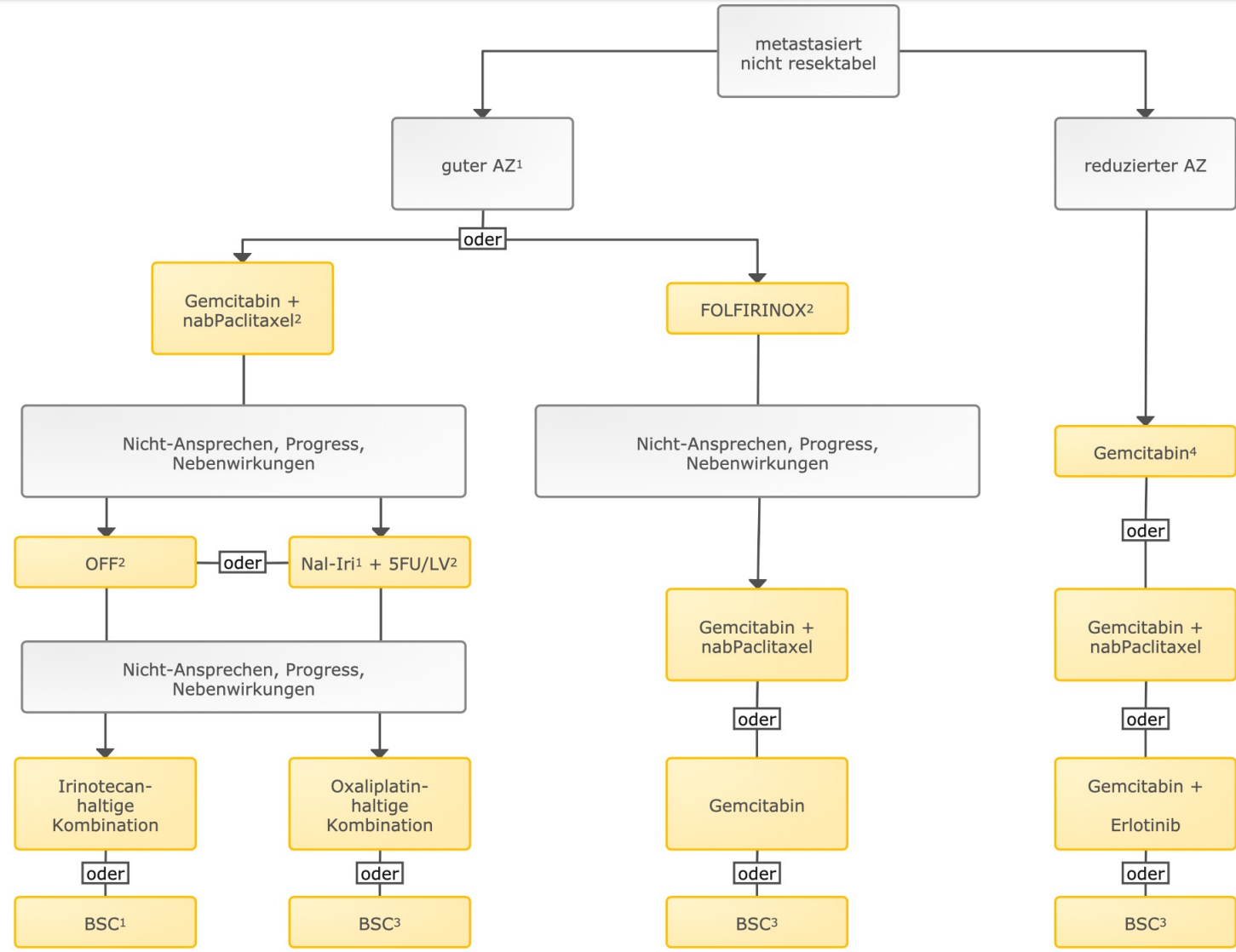
A Overall survival



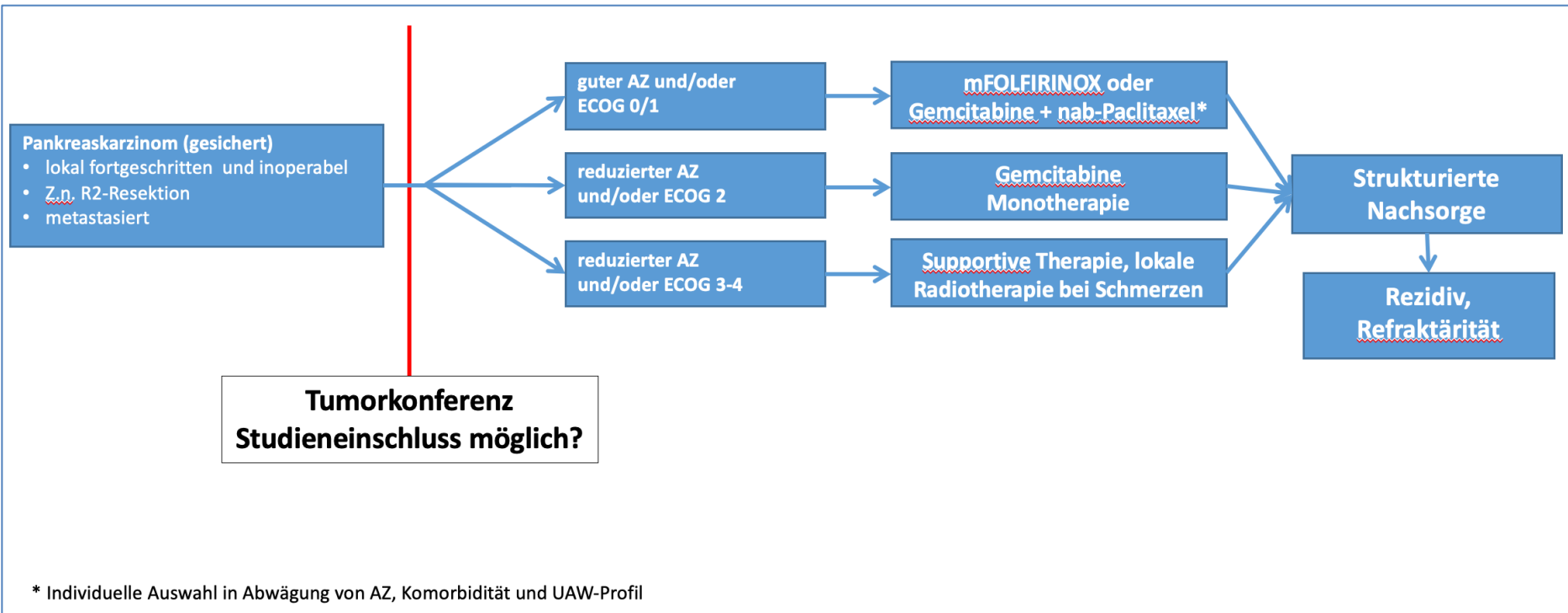
No. at risk	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48	51	54
mFOLFIRINOX	65	62	60	52	48	45	42	39	34	29	26	23	18	11	10	4	4	1	0
mFOLFIRINOX+RT	55	55	52	41	36	29	26	22	20	16	16	14	14	14	9	4	3	0	0

- Neoadjuvant mFOLFIRINOX **alone** was associated with favorable OS

Inoperables/metastasiertes Pankreaskarzinom: Therapiestruktur



Pankreaskarzinom, inoperabel oder metastasiert: Therapie



Metastasiertes Pankreaskarzinom: FOLFIRINOX

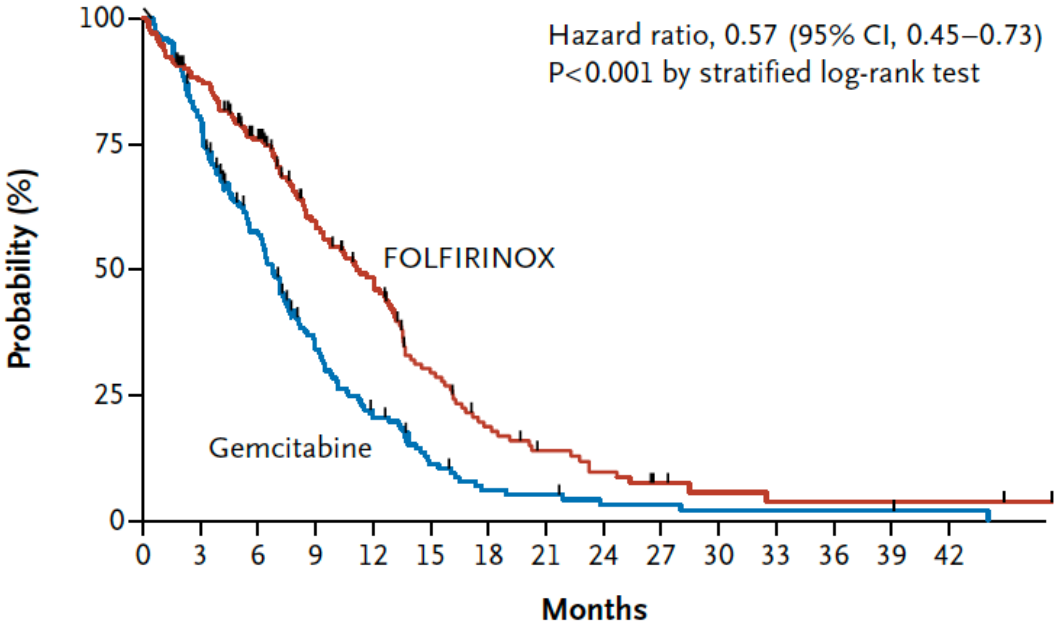
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

- Ansprechraten: 32 vs 9%

ORIGINAL ARTICLE

FOLFIRINOX versus Gemcitabine for Metastatic Pancreatic Cancer

A Overall Survival



No. at Risk

Gemcitabine	171	134	89	48	28	14	7	6	3	3	2	2	2	1
FOLFIRINOX	171	146	116	81	62	34	20	13	9	5	3	2	2	2

Metastasiertes Pankreaskarzinom: nab-Paclitaxel plus Gemcitabin

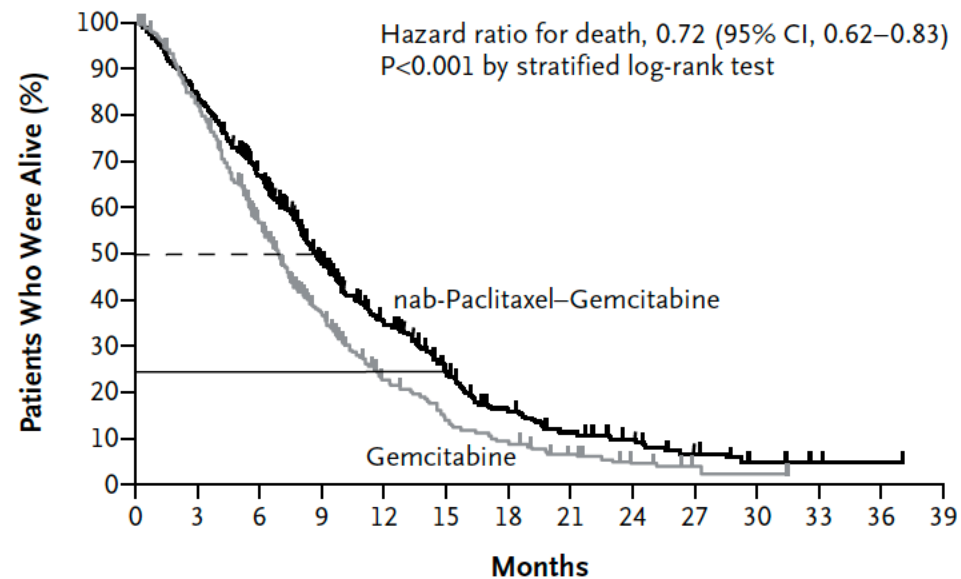
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

- Ansprechraten: 23 vs 7%

Increased Survival in Pancreatic Cancer
with nab-Paclitaxel plus Gemcitabine

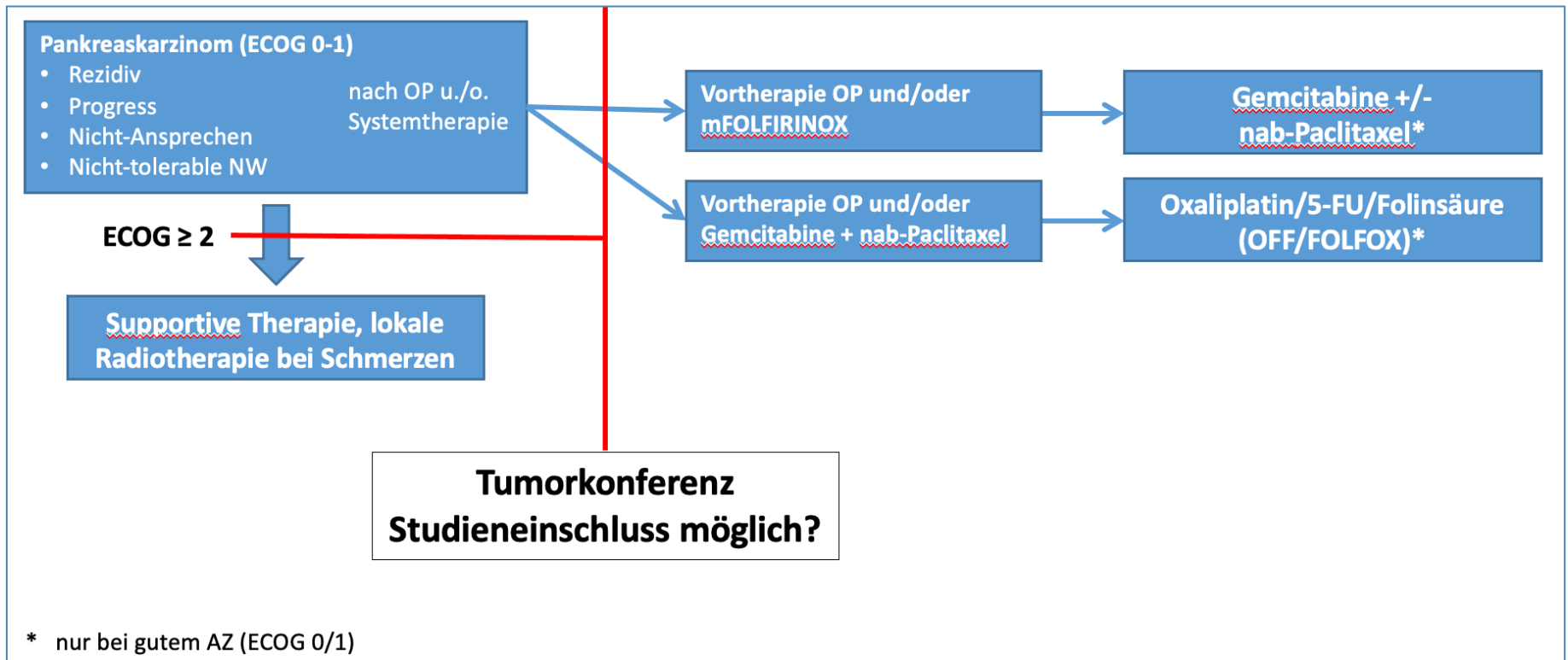
Overall Survival



No. at Risk

nab-Paclitaxel-Gemcitabine	431	357	269	169	108	67	40	27	16	9	4	1	1	0
Gemcitabine	430	340	220	124	69	40	26	15	7	3	1	0	0	0

Pankreaskarzinom, progredient oder rezidiert: Therapie



Pankreaskarzinom: Drittlinientherapie?

Es gibt keine Daten, welche den Nutzen einer Drittlinientherapie oder späteren Therapielinie unterstützen. Bei Applikation späterer Therapielinien (> 2) steht daher die Betrachtung des Verhältnisses von Nutzen und Nebenwirkungen deutlich vermehrt im Vordergrund.

Metastasiertes Pankreaskarzinom: NCCN 2.2022



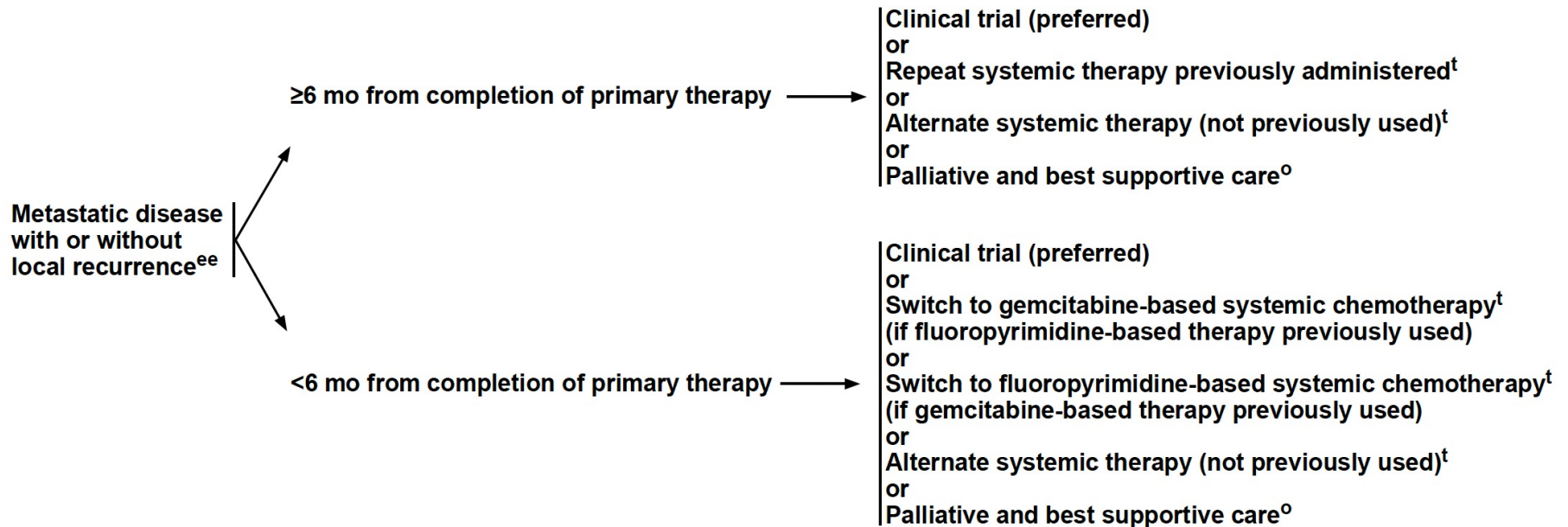
National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 2.2022 Pancreatic Adenocarcinoma

[NCCN Guidelines](#)
[Table of Contents](#)
[Disc](#)

**METASTATIC DISEASE
FOLLOWING SURGERY**

RECURRENCE THERAPY^{dd}



Bei Patienten mit Nachweis einer BRCA-1/2 Keimbahnmutation sollte eine Platin-basierte Erstlinientherapie bevorzugt werden.

Bei Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom, die grundsätzlich für eine Platin-basierte Therapie geeignet sind, sollte das Vorliegen einer BRCA1/2 Keimbahnmutation evaluiert werden, um Platin-sensible Patienten frühzeitig zu identifizieren und die Option einer Erhaltungstherapie mit einem PARP-Inhibitor zu klären.

Bei Vorliegen einer gBRCA1/2 Mutation haben Substanzen, die wie PARP-Inhibitoren in DNA Reparaturmechanismen eingreifen, einen Stellenwert in der Erhaltungstherapie des metastasierten Pankreaskarzinoms nach Platin-basierter Vortherapie.

Immuncheckpoint-Inhibitoren sind dann besonders effektiv, wenn eine Mismatch-Reparatur-Defizienz (dMMR) bzw. Mikrosatelliten-Instabilität (MSI) vorliegt. Die Bestimmung dieser Parameter ist daher die Voraussetzung für eine Behandlung mit Immuncheckpoint-Inhibitoren bei Patienten mit einem Pankreaskarzinom.

Immuntherapien mit Checkpointinhibitoren können nach Ausschöpfen aller therapeutischen Optionen beim Pankreaskarzinom eingesetzt werden, wenn eine DNA Mismatch Reparatur Defizienz (MMRd) bzw. eine hochgradige Mikrosatelliteninstabilität (MSI-h) vorliegen.

Pankreaskarzinom: Therapie in molekular definierten Subgruppen

https://register.awmf.org/assets/guidelines/03-2-0100Lk_Exokrines-Pankreaskarzinom_2022-01.pdf

Pankreaskarzinom: PARP-Inhibitoren

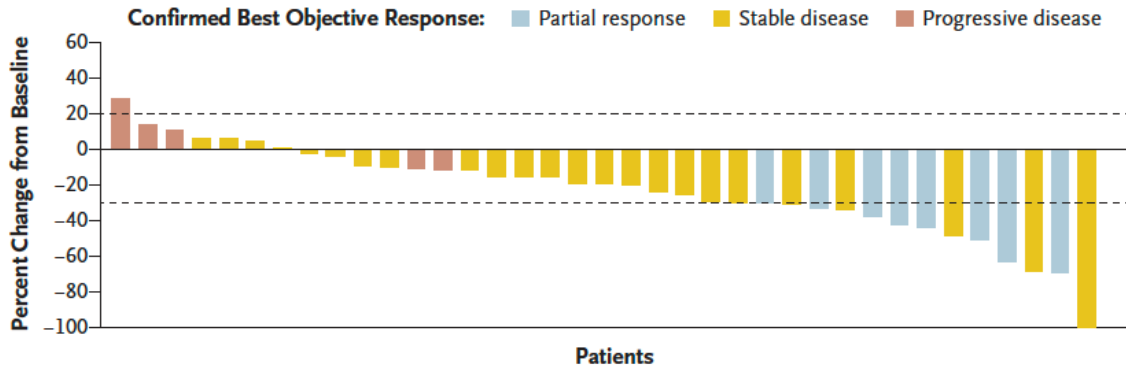
- Olaparib als Erhaltungstherapie bei Platin-sensitiver Erkrankung und BRCA1/-2-Keimbahnmutation
- POLO-Studie (n = 154):
 - Signifikanter **PFS-Vorteil**: 7,4 vs 3,8 Mo. (HR 0,53; 95% CI 0,35-0,82; p = 0,004)
Golan T et al, N Engl J Med 2019;381:317-327
 - **Kein OS-Vorteil**: 19,0 vs 19,2 Mo.
Kindler HL et al, J Clin Oncol 2022;40:3929-3939

Pankreaskarzinom: Pembrolizumab

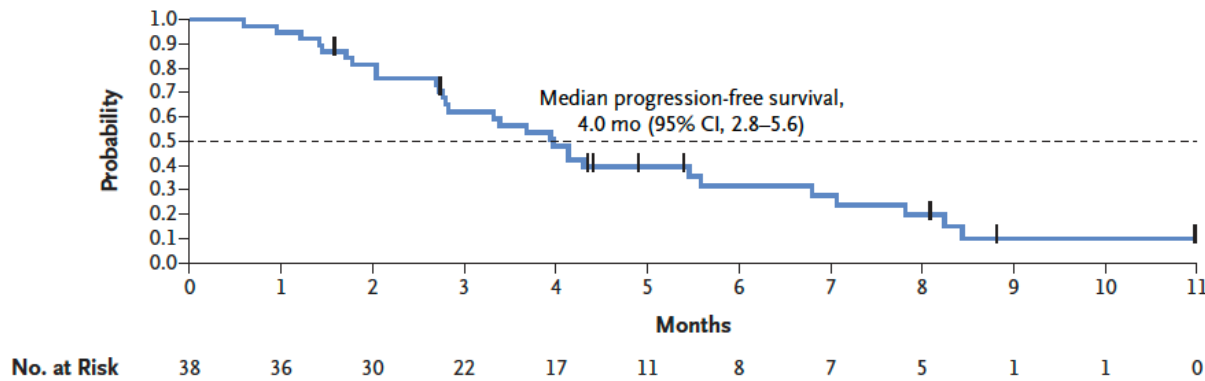
- Keynote-158 (Phase II, „basket trial“), nur MSI-H oder dMMR
- Pankreaskarzinome: n = 22
 - 1 CR, 3 PR (Ansprechrates 18%)
 - Medianes PFS 2,1 Mo., medianes OS 4,0 Mo.

KRAS-mutiertes Pankreaskarzinom: Sotorasib

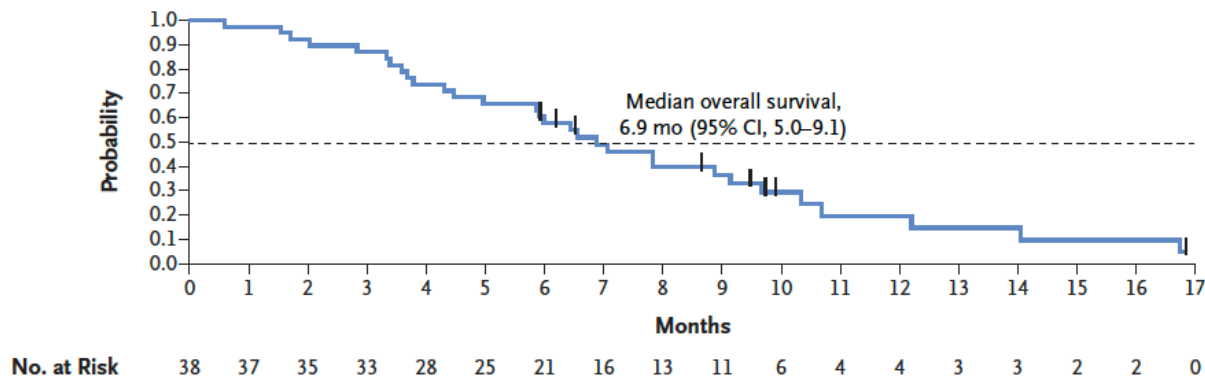
B Best Change in Tumor Burden



C Progression-free Survival



D Overall Survival



- n = 38, alle mit Chemotherapie vorbehandelt
- Nur KRASG12C-Mutationen eingeschlossen (1-2% der Pankreaskarzinome)
- Objective response 21%
- PFS 4,0 Mo.

Pankreaskarzinom: Nachsorge

Nachsorge

Empfehlungen/Statements

Ein strukturiertes Nachsorgeprogramm kann beim Pankreaskarzinom stadienunabhängig nicht empfohlen werden.

Pankreaskarzinom: Nachsorge

Strukturierte Verlaufskontrolle und Nachsorge bei kurativer Therapie														
Untersuchung	nach Operation (Monate)													
	3	6	9	12	15	18	21	24	30	36	42	48	54	60
Körperliche Untersuchung	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Labor: CA 19-9, CEA	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Bildgebung: CT Thorax/Abdomen/Becken	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X