

Positive Ergebnisse der prospektiven Studie EORTC 55971 zum CTR-Test®

“Extreme drug resistance for carboplatin predicts resistance to first-line therapy in advanced-stage ovarian cancer: results from the EORTC-GCG/NCIC-CTG neoadjuvant trial”, Communication at the 12th Biennial meeting International Gynecologic Cancer Society IGCS, Bangkok, Thailand, October 25-28, 2008 (abs.).

(Deutsche Übersetzung vom 23.01.2009b)

Resistenzvorhersage für Carboplatin mit Hilfe des CTR®-Tests® ermöglicht die Prädiktion der Resistenz gegenüber der Erstlinientherapie im fortgeschrittenen Stadium des Ovarialkarzinoms: Ergebnisse der EORTC-GCG/NCIC-CTG neoadjuvanten Studie

L. Verleye¹, C. Coens¹, F. Amant², M.E.L. van der Burg³, N. Johnson⁴, R. Verheijen⁵, A. Casado⁶, N.S. Reed⁷, R.J. Parker⁸, I. Vergote²

¹EORTC Headquarters, EORTC-GCG, Brüssel, Belgien,

²UZ-Leuven, Department of Gynaecological Oncology, Division Obstetrics & Gynaecology, Leuven, Belgien,

³Erasmus MC, University Medical Center Rotterdam, Department of Medical Oncology, Rotterdam, Niederlande,

⁴Royal United Hospital, Department of Obstetrics and Gynaecology, Bath, Großbritannien,

⁵VUmc / UMCU Amsterdam / Utrecht, Niederlande,

⁶Hospital Universitario San Carlos, Department of Medical Oncology, Madrid, Spanien,

⁷Beatson Oncology Centre, Gartnavel General Hospital, Glasgow, Großbritannien,

⁸Oncotech Inc., Irvine, USA

In der EORTC-Studie 55971 wurden insgesamt 719 Patienten mit Stage IIIc –IV epitheliales Ovarialkarzinom eingeschlossen, von denen alle eine platinbasierte Therapie bekommen haben. Die Patienten wurden randomisiert in zwei Gruppen eingeteilt. Eine der Gruppen wurde zunächst einer operativen Tumorreduktion unterzogen und hat erst danach die platinhaltige Chemotherapie bekommen (sog. adjuvante Therapie). Die andere Gruppe bekam zuerst die Chemotherapie, um den Tumor schon vor der operativen Reduktion zu reduzieren (sog. neoadjuvante Therapie). Mehr als ein Drittel der eingeschlossenen Patienten haben sich der Platintherapie gegenüber als resistent dargestellt (diese Resistenz ist definiert als eine Wiederkehr des Tumors innerhalb der ersten sechs Monate nach der Chemotherapie). Es wäre wünschenswert, wenn es einen Test gäbe, der die Resistenz bereits vor Therapiebeginn vorhersagen könnte, in dem Tumormaterial des Patienten getestet würde. Deswegen wurde in der Studie getestet, ob der Chemotherapie-Resistenz- (CTR-)Test diese Eigenschaft der Resistenzvorhersage in Bezug auf eine platinbasierte Therapie erfüllt.

Patienten und Methoden:

Die Tumorbiopsien der adjuvant behandelten Patienten wurden während der tumorreduzierenden Operation gewonnen und mit dem CTR-Test® auf insgesamt 11 Chemotherapeutika getestet, einschließlich Carboplatin und Paclitaxel. Die *in vitro* Resistenz gegenüber den Chemotherapien basierte auf der Messung der prozentualen Hemmung des Tumorzellwachstums durch die jeweiligen Chemotherapeutika im CTR-Testverfahren. Klinisches Ansprechen gegenüber der Erstbehandlung wurde anhand der RECIST-Kriterien bestimmt.

Ergebnisse:

Von insgesamt 246 Patienten konnten Biopsien erhalten werden. Die Resistenzvorhersage mit Hilfe des CTR-Tests® zeigte folgende Resultate:

- Für Cisplatin und Topotecan ergab die Resistenzvorhersage ein positives Verhältnis in Bezug auf den „WHO Performance Status“.
- Für Gemcitabin zeigte sich eine positive Korrelation mit dem „FIGO Status“ (p < 0,05).
- Für Carboplatin zeigte sich eine signifikante Korrelation in Bezug auf die Resistenz gegenüber der Erstbehandlung (p < 0,05).

Durch multivariate Analyse konnten folgende unabhängige Vorhersagefaktoren für das Ansprechen ermittelt werden:

- die verbleibende Erkrankung nach der Operation (p < 0,0001),
- die Anzahl der erhaltenen Chemotherapiezyklen (p = 0,007) und
- die Resistenzvorhersage für Carboplatin mit Hilfe des CTR-Tests® (p = 0.008).

Schlussfolgerungen:

Resistenzvorhersage für Carboplatin mit Hilfe des CTR-Tests® ist ein unabhängiger signifikanter prädiktiver Faktor für die Vorhersage von Therapieversagen bei der Erstbehandlung mit platinbasierten Chemotherapien beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom.