

CA-125 beim rezidivierten Ovarialkarzinom

Obergurgl, 5.2.2010

C Tempfer
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Medizinische Universität Wien



Rezidiv nach Ovarialkarzinom



- 70-80% Rezidive nach first-line Chemotherapie FIGO III/IV
- Die meisten Patientinnen profitieren von weiteren Therapien
- Regelmäßige CA 125-Bestimmung frühzeitige Rezidivdiagnose
- Benefit von frühzeitiger Rezidivtherapie
- Patientenbelastung

Wie beurteilen Patientinnen die CA-125 Bestimmung?



- n=1060
 - ▶ Aufklärung über Tumornachsorge
 - ◆ 62.5% nach OP, 15.7% nach der CHT, 7.7% bei 1. Nachsorgekontrolle, 9.2% gar nicht
 - ▶ Patientenmeinung über den Sinn der Nachsorge
 - ◆ Frühe Rezidiverkennung verbessert Überleben (95.8%)

Wie beurteilen Patientinnen die CA-125 Bestimmung?



- >90% erhielten CA-125 Monitoring
 - ▶ Untersuchung mit dem höchsten Angstscore
 - ▶ Wichtigste Untersuchung für die Patientinnen
- 89% waren mit der Nachsorge zufrieden

Steigendes CA-125 und Art der 2nd-Line-CHT



- 21 Patientinnen mit EOC:
Befragung zu hypothetischem
 - ▶ Szenario 1: asymptomatische Patientin – CA-125 Monitoring vs. Kein Monitoring
 - ▶ Szenario 2: erstmals steigendes CA-125 – CHT vs. keine Therapie
 - ▶ Szenario 3: erstmals steigendes CA-125 – Tamoxifen vs. keine Therapie
 - ▶ Szenario 4: erstmals steigendes CA-125 – CHT vs. Tamoxifen

Patientenwunsch hinsichtlich CA-125 Kontrolle und adjuvanter Therapie



Szenario	Therapieoption	WTT
1	CA-125 Kontrolle vs. keine Kontrolle	0.18*
2	CA-125 Kontrolle vs. Chemotherapie	0.45
3	CA-125 Kontrolle vs. Tamoxifen	0.50
4	Tamoxifen vs. Chemotherapie	0.45

*P<0.03 vergl. mit Szenario 2-4, WTT-Willing to trade life expectancy

Studiendesign



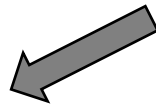
Komplette Remission nach platin-
und taxanhältiger Chemotherapie



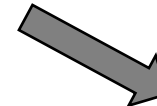
Registrierung
Verblindete CA 125 Bestimmung
Alle 3 Monate



CA 125 > 2 x ULN
(Upper Limit of Normal)
Randomisierung



Früher Behandlungsbeginn
Patientin und Arzt informiert



Später Behandlungsbeginn
keine Information, Behandlungs-
Beginn bei klinischer Indikation



- Primäres Studienziel
 - ▶ Gesamtüberleben
- Sekundäre Studienziele
 - ▶ Zeit bis zur 2nd-line Chemotherapie
 - ▶ Zeit bis zur 3rd-line Chemotherapie oder Tod
 - ▶ Lebensqualität

Studienprofil



Nicht randomisierte Patientinnen

- CA 125 < 2 x ULN oder kein Rezidiv (29%)
- Rezidiv ohne CA 125 > 2 x ULN (15%)
- CA 125 > 2 x ULN mit klinischer Symptomatik (4%)
- Patientenwunsch (9%)
- Tod (4%)
- Andere Gründe (2%)

Registrierte Patientinnen

N=1442

Randomisierte Patientinnen

N=529 (37%)

Früher Behandlungsbeginn

N=256

N=254 (96%) Beginn mit 2nd-line Chemotherapie

Später Behandlungsbeginn

N=264

N=233 (88%) Beginn mit 2nd-line Chemotherapie

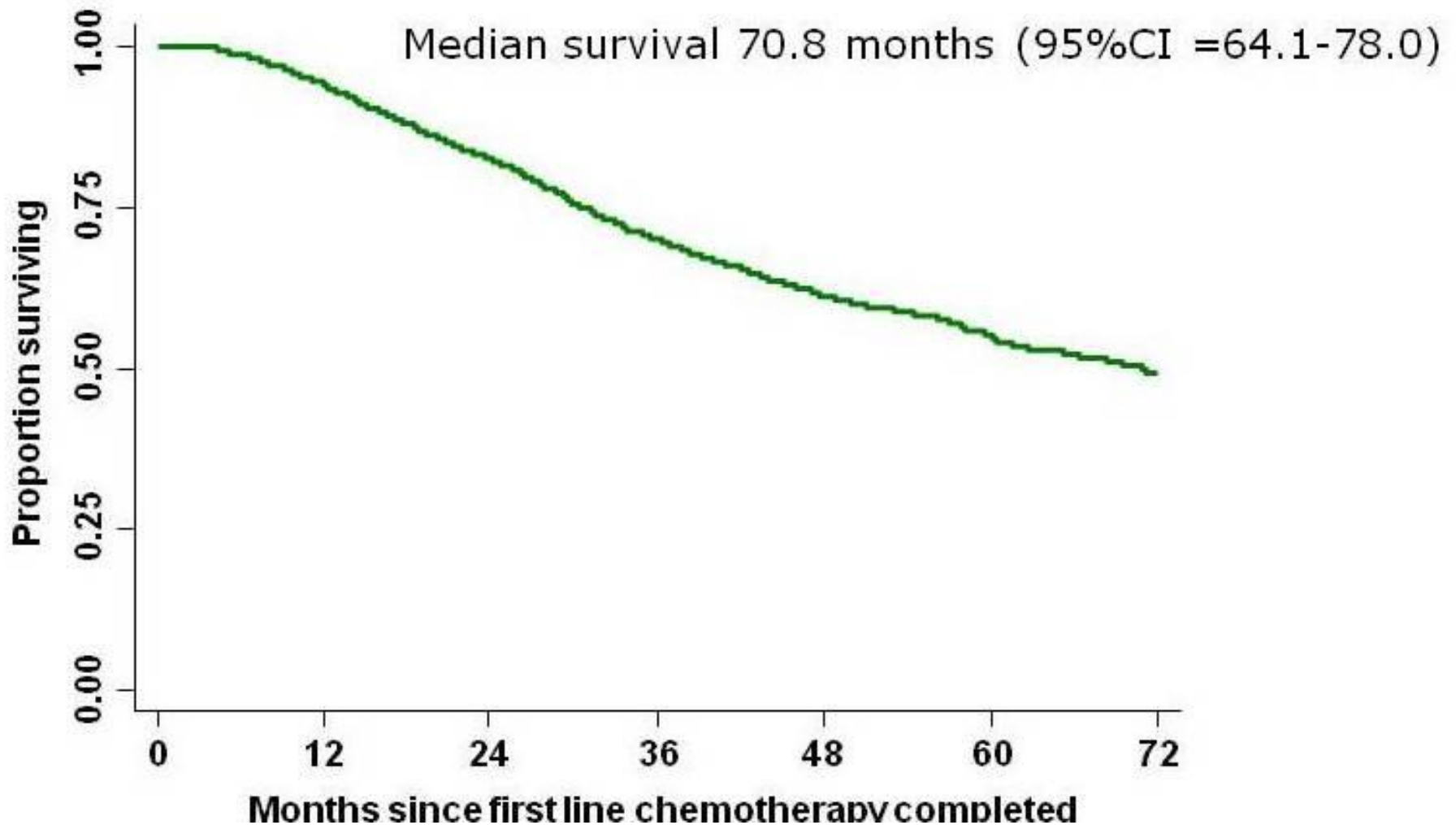
Patientencharakteristik und 2nd-line CHT (randomisierte Patientinnen)



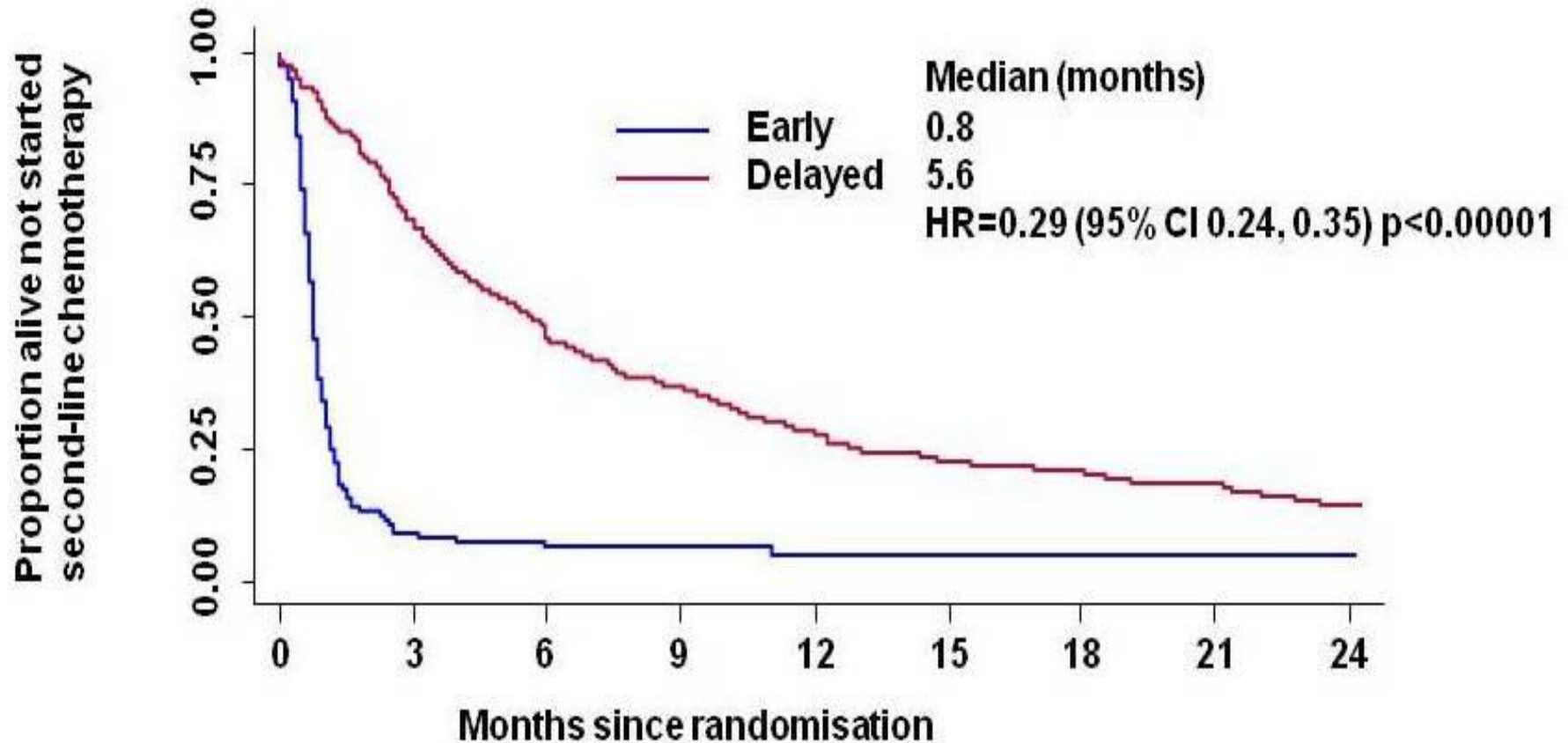
Therapiebeginn		Früh	Spät
Alter	Median	60 (35-86)	61 (37-93)
FIGO Stadium	I	9%	8%
	II	11%	10%
	III	68%	69%
	IV	12%	13%

CHT-Schema	Früh	Spät
Platin-Mono	29	25
Platin-Kobination ohne Taxan	15	13
Platin/Taxan	34	38
Taxan ohne Platin	6	3
Andere	12	9
Keine Therapie	4	9
Unbekannt	0	3
Total	265	264

Gesamtüberleben (registrierte Patientinnen)



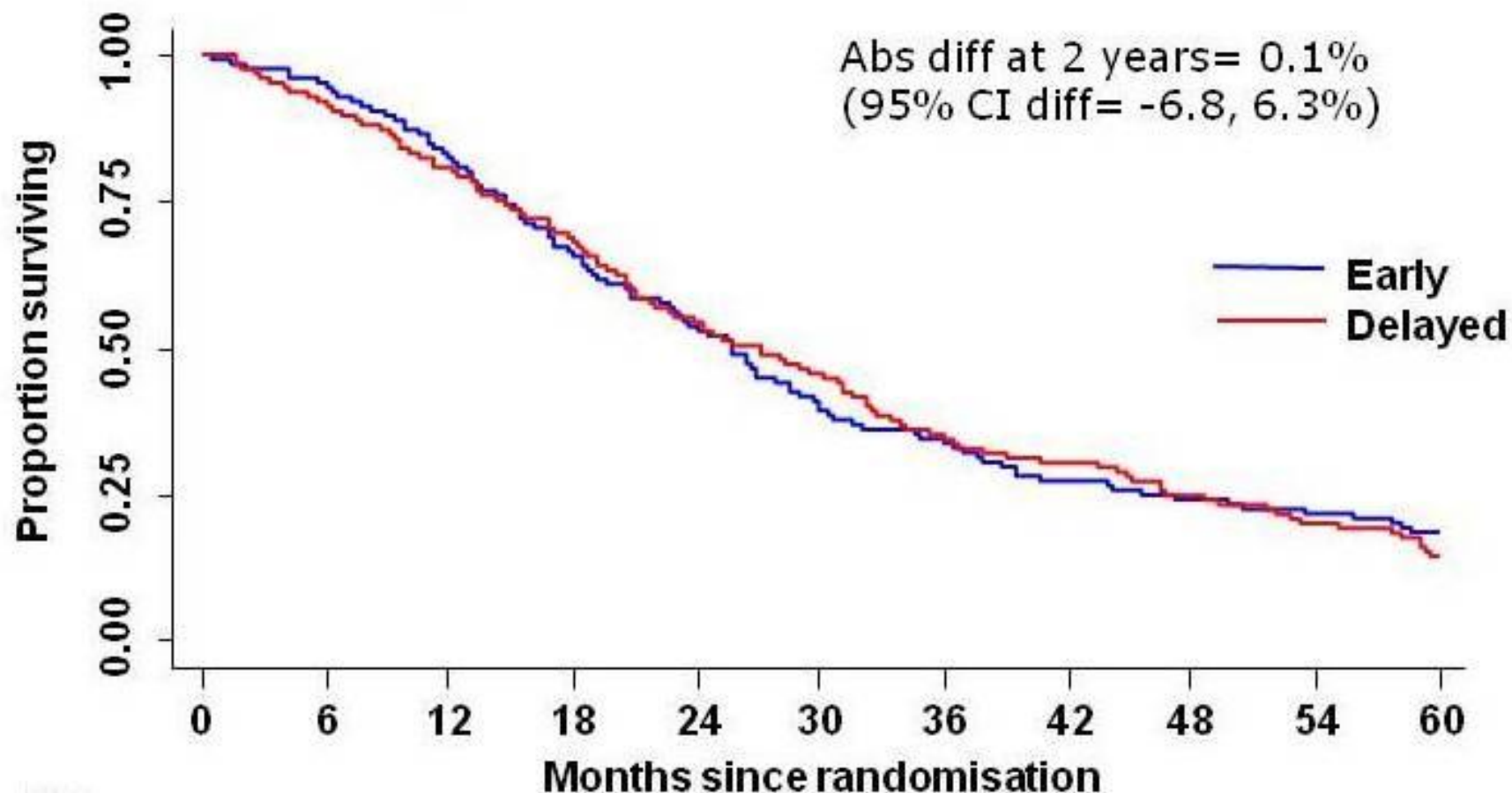
Zeit von der Randomisierung bis zur 2nd-line CHT



Gesamtüberleben



HR=1.00 (95%CI 0.82-1.22) p=0.98



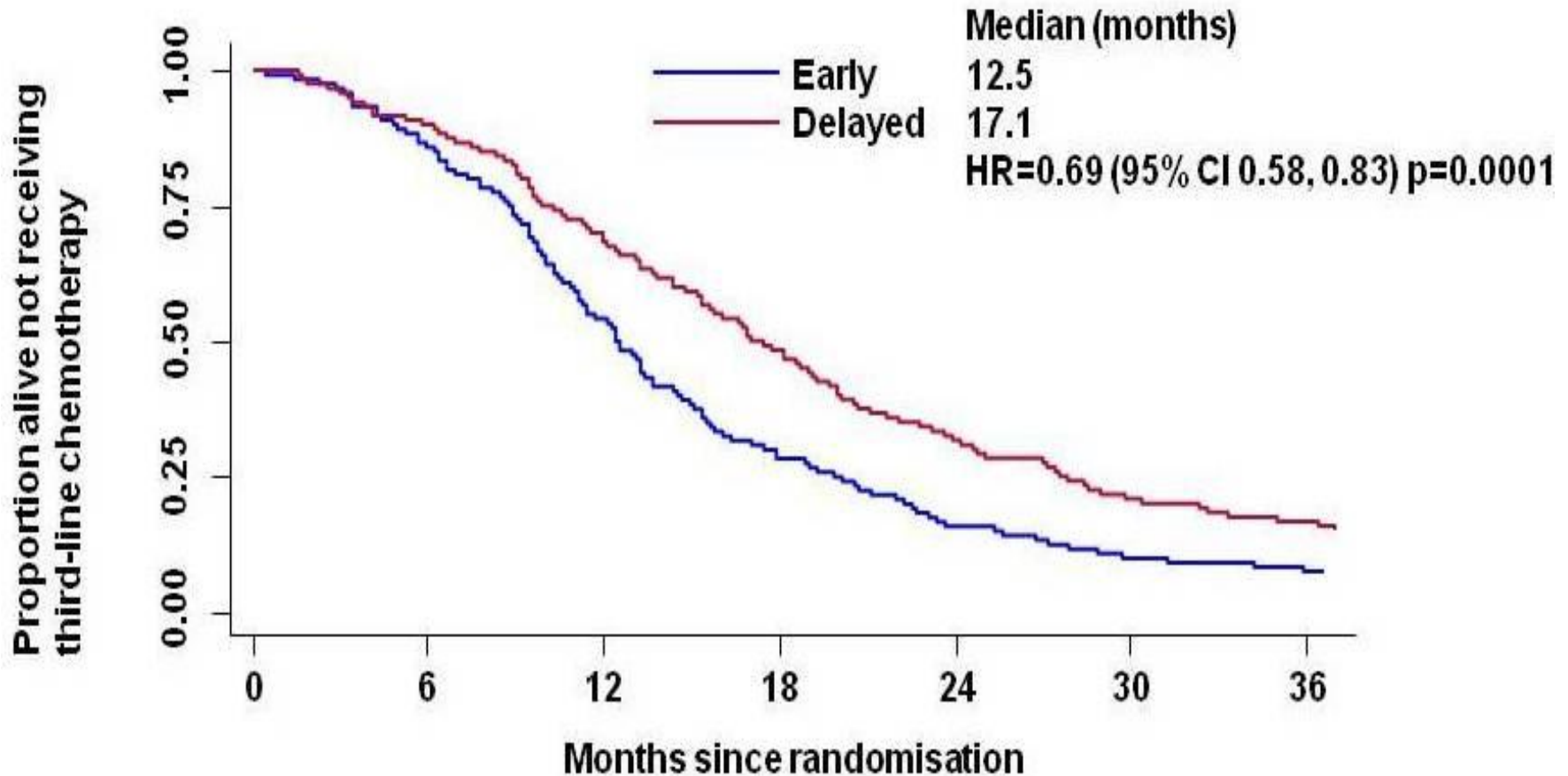
3rd-line CHT oder Tod



Therapie	Früh N=265	Spät N=264
Lebend, keine 3rd-line CHT	9%	12%
Lebend, nach 3rd-line CHT	16%	14%
Verstorben, nach 3rd-line CHT	52%	41%
Verstorben, keine 3rd-line CHT	23%	33%

68% im Arm früher und 56% im Arm später Therapiebeginn erhielten eine 3rd-line CHT (P<0.0021)

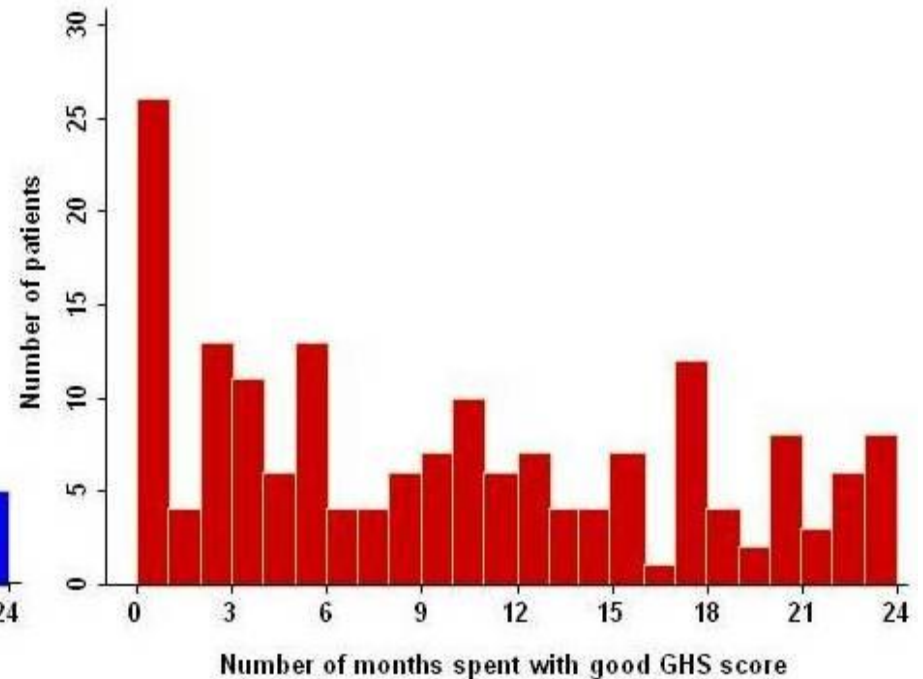
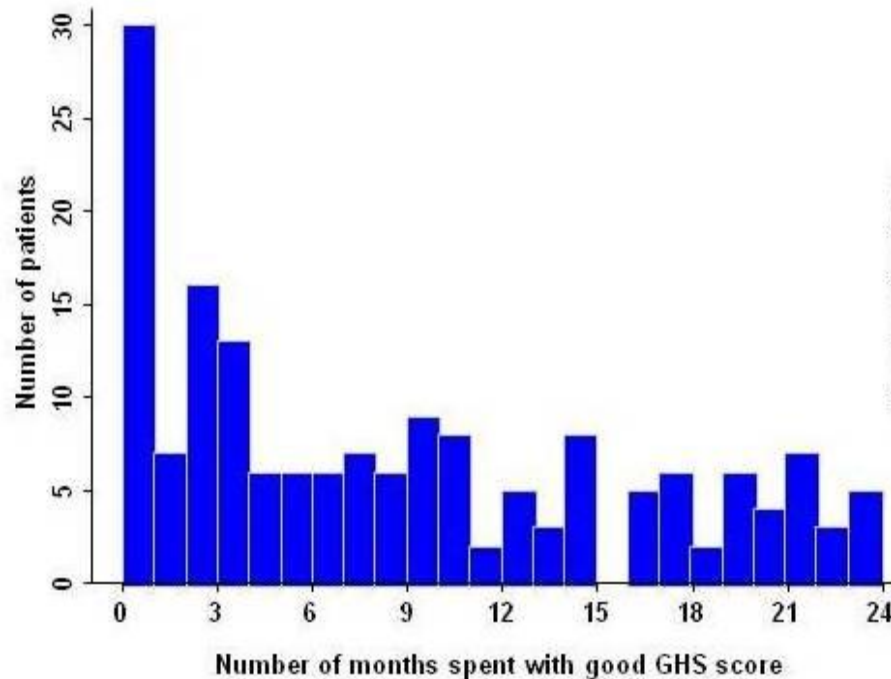
Zeit von der Randomisierung bis zur 3rd-line CHT





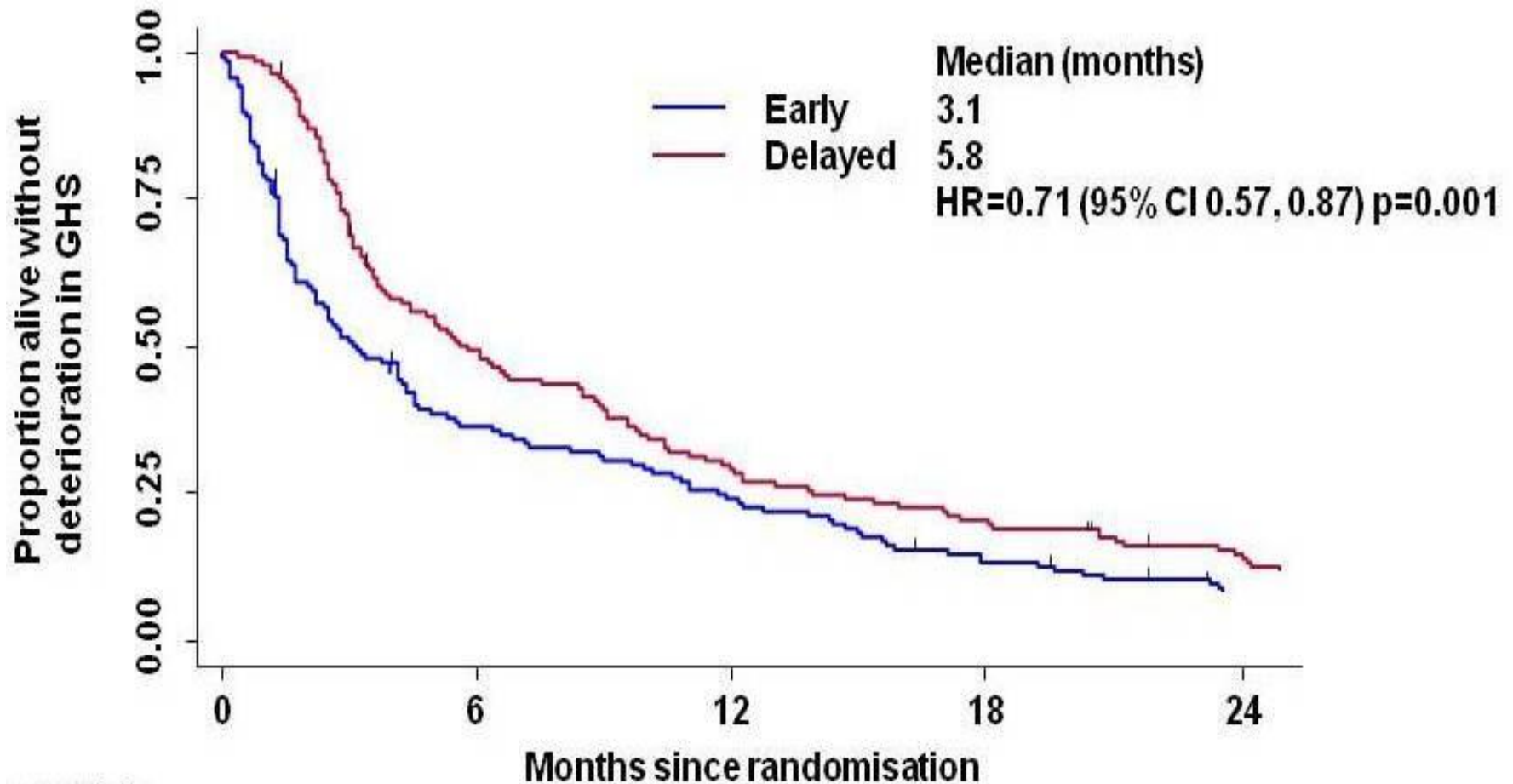
- EORTC QLQ 30 alle 3 Monate von der Registrierung bis zum Ende der 3rd-line CHT
- Studienziele
 - ▶ Zeit bis zu ersten Beeinträchtigung des Global Health Score (GHS)
 - ▶ Zeit mit gutem GHS während der ersten 2 Jahre nach Randomisation
- Guter GHS: <10% Abnahme oder besser gegenüber vor der Randomisation
- Beeinträchtigung des GHS: >10% Abnahme gegenüber vor der Randomisation

Zeit mit gutem GHS



Early Median (months) 7.1
Delayed Median (months) 9.2
p=0.15 (Mann-Whitney test)

Zeit von der Randomisation bis zu ersten Beeinträchtigung des Global Health Score (oder Tod)





- Bei frühem Therapiebeginn erhalten Patientinnen
 - ▶ eine 2nd-line CHT um 4.8 Mo früher
 - ▶ eine 3rd-line CHT um 4.6 Mo früher
 - ▶ eine 3rd-line CHT öfter (+12%)
- Früher Therapiebeginn:
 - ▶ verbessert nicht das Gesamtüberleben
 - ▶ reduziert das rez.-freie Intervall
 - ▶ verbessert nicht die QoL
 - ▶ reduziert Zeit bis Abfall QoL

Offene Fragen



- Stärken der Studie

- ▶ RCT
- ▶ Patientinnenanzahl
- ▶ QoL

- Fragen

- ◆ Platinum-sensitive vs. platinum-resistant
- ◆ 2ndary surgery in localized recurrent patients
- ◆ Long duration – heterogenous treatment
- ◆ Inclusion based on CA 125 alone, no CT required
- ◆ Diagnosis of recurrence based on CA 125 alone

Secondary debulking



- Candidates
 - ▶ PFS >12 mos
 - ▶ Localized & resectable based on image studies
 - ▶ Clinical status
 - ▶ <1cm vs. >1cm: 16-61 vs. 8-27 mos (Tebes 2007)
 - ▶ Isolated hepatic metastases: 5y OS 50%; n=65 (Adam 2006)



- Patientinnenaufklärung über
 - ▶ Frühe Rezidiverkennung durch CA 125 Messungen beeinflusst nicht das Gesamtüberleben
 - ▶ Auch bei CA 125 Anstieg kann der Therapiebeginn erst bei Symptomen erfolgen
- Patientinnen können wählen zwischen
 - ▶ Keiner routinemäßigen CA 125 Bestimmung; Diagnostik erst bei Symptomen
 - ▶ Regelmäßiger CA 125 Bestimmung