

Studiensynopse

Studientitel	CONKO-005 Adjuvante Therapie des R0-resezierten Pankreaskarzinoms mit Gemcitabin plus Erlotinib versus Gemcitabin über 24 Wochen – eine prospektive, randomisierte Phase III Studie
Studiendesign	prospektive, randomisierte, multizentrische Phase III Studie mit 2 Behandlungsarmen
Studienleitung	Prof. Dr. H. Riess (LKP nach § 40 AMG) PD Dr. H. Oettle
Studiensekretariat	Charité – Universitätsmedizin Berlin CharitéCentrum für Tumormedizin Medizinische Klinik m. S. Hämatologie und Onkologie Augustenburger Platz 1 13353 Berlin Tel. 030 450–553222 Fax 030 450–553959 conko-studien@charite.de
Studienziel	Verbesserung des therapeutischen Ergebnisses bei reseziertem Pankreaskarzinom durch die zusätzliche Gabe einer zielgerichteten Therapie mit dem EGF-R-Tyrosinkinase-Inhibitor Erlotinib
Prim. Zielkriterium	Rezidivfreies Überleben (RFS)
Sek. Zielkriterien	<ul style="list-style-type: none"> ● Gesamtüberleben ● Toxizität
Patientenzahl	436 auswertbare Patienten aus etwa 20 Zentren
Statistik	Power 80 % für den Nachweis einer Verbesserung des medianen RFS von 14 auf 18 Monate (ca. 30 %), Mindest-Follow-up 36 Monate, einseitiges Signifikanzniveau 5 %, Drop-out-Rate 10 %
Stratifikation	<ul style="list-style-type: none"> ● N0 vs. N+ ● Operationsart: Whipple/PPPD vs. Linksresektion vs. Pankreatektomie ● Studienzentrum
Dauer von Rekrutierung und Follow-up	<ul style="list-style-type: none"> ● 4 Jahre Rekrutierung ● 3 Jahre Mindest-Follow-up
Einschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> ● Histologisch gesicherte Diagnose eines Adenokarzinoms des Pankreas ● Resektionsergebnis R0 nach standardisierter Operation zur Resektion des Tumors, z. B. partielle Pankreatoduodenektomie (Kausch-Whipple) oder pyloruserhaltende partielle Pankreatoduodenektomie (PPPD), Pankreaslinksresektion oder totale Pankreatektomie ● Keine vorangegangene neoadjuvante Therapie (Chemotherapie oder Bestrahlung) ● Performance-Status von 60 % oder höher auf der Karnofsky-Skala ● Patienten-Compliance und geographische Wohnortnähe, die ein adäquates Follow-up ermöglichen, insbesondere die Bereitschaft, sich für mindestens 2 Jahre nach der Operation regelmäßig im Studienzentrum vorzustellen ● Ausreichende Knochenmarkreserve: Leukozytenzahl $\geq 3,5 \times 10^9/l$, Thrombozytenzahl $\geq 100.000/\mu l$, Hämoglobin ≥ 8 g/dl. ● Schriftliche Einwilligungserklärung des Patienten vor einer im Zusammenhang mit der Studie stehenden Maßnahme



- Männliche oder weibliche Patienten mit einem Mindestalter von 18 Jahren
- Beginn der adjuvanten Therapie möglichst bald postoperativ: Frühestens 2 Wochen nach der Operation, jedoch nicht vor Abschluss der Wundheilung, spätestens innerhalb von 8 Wochen nach der Operation

Ausschlusskriterien

- Unkontrollierte schwere Begleiterkrankung (mit Lebenserwartung < 6 Monate nach Einschätzung des Prüfarztes)
- Aktive Infektion > Grad 2 NCI-CTCAE v3.0
- Bekannte HIV-Infektion
- Schwere internistische Erkrankungen: unzureichend behandelte arterielle Hypertonus, Herzinsuffizienz NYHA-Grad III–IV, symptomatische koronare Herzerkrankung, unzureichend behandelte höhergradige Herzrhythmusstörung > Grad 2, periphere arterielle Verschlusskrankheit ab Stadium IIb
- International Normalized Ratio (INR) > 1,5 oder Verlängerung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT) > 1,5 × ORW (oberer Referenzwert), Transaminasen > 2,5 × ORW, Gesamt-Bilirubin > 1,5 × ORW, Serumkreatinin > 1,5 × ORW
- Postoperativ klinisch messbare oder evaluierbare Tumorerkrankung
- Schwangerschaft, stillende Frauen. Bei prämenopausalen Frauen muss ein aktueller Schwangerschaftstest vorliegen (nicht älter als 7 Tage)
- Sexuell aktive Männer und prämenopausale Frauen mit mangelnder Bereitschaft zur Durchführung suffizienter kontrazeptiver Maßnahmen während und bis 6 Monate nach Beendigung der Studienbehandlung
- Bekannte Allergien gegenüber den eingesetzten Medikamenten oder deren Inhaltsstoffen
- Dialysepflichtige Patienten
- Interstitielle Pneumonie oder symptomatische Lungenfibrose
- Notwendigkeit einer immunsuppressiven Therapie (z. B. bei Transplantaten)
- Schwere, nicht heilende Wunden, Ulcera oder Frakturen
- Teilnahme an anderen klinischen Therapie-Studien, in denen die Neuzulassung von Medikamenten geprüft wird, innerhalb der letzten 4 Wochen vor Studieneinschluss
- Zurückliegender oder andauernder Drogen-, Medikamenten- oder Alkoholmissbrauch
- Patienten, die keine oralen Medikamente einnehmen können, eine parenterale Ernährung benötigen, eine unzureichende gastrointestinale Resorption aufweisen oder unter einem akuten Magengeschwür leiden
- Weitere primäre maligne Erkrankungen in der Vorgeschichte (außer In-situ-Karzinom der Zervix oder adäquat behandeltes Basaliom der Haut)
- Patienten mit behandlungsbedürftigen Krampfleiden
- Personen, die aufgrund behördlicher oder gerichtlicher Anordnung in einer Anstalt untergebracht wurden

Therapieschema Arm A: Erlotinib 100 mg p.o. täglich

Arm A/B: Gemcitabin 1000 mg/m² Tag 1, 8, 15. Wiederholung Tag 29

Dauer: 6 Zyklen, d. h. 24 Wochen