

Liebe Mitglieder,

auf dem diesjährigen ASCO in Chicago hat die sog. PROSPECT Studie für Aufsehen gesorgt. Es handelt sich um eine Nichtunterlegenheitsstudie (Vgl. neoadjuvante Chemotherapie vs. Radiochemotherapie) beim Rektumkarzinom.

Die Studie wurde nicht nur wissenschaftlich intensiv diskutiert, sondern fand auch Öffentlichkeit in den amerikanischen Medien.

Da die Daten unmittelbar auf Entscheidungen im Tumorboard Einfluss nehmen könnten und bekanntermaßen unmittelbar im Anschluss an den Kongress viele „Post-ASCO-Veranstaltungen“ durchgeführt werden unter Schirmherrschaft der medizinischen Onkologen, war es uns wichtig, Sie unmittelbar über die Studie zu informieren und wissenschaftlich einzuordnen.

Im Anhang finden Sie die Pressemitteilung zur Studie. Als Experten zur Einordnung möchte sich das Präsidium/ die Generalsekretärin gemeinsam mit unserer Pressesprecherin Prof. Stephanie Combs ganz herzlich bei unseren Kollegen Prof. Claus Rödel, Prof. Emmanouil Fokas und Prof. Cihan Gani bedanken. Von den drei Kollegen stammt auch die beigefügte PowerPoint-Datei für ihre Abteilungsinternen Fortbildungen. Zentrale Forderung bleibt, dass PatientInnen interdisziplinär, also **radioonkologisch**, beraten werden!

Herzliche Grüße

Prof. Dr. med. Cordula Petersen
DEGRO Präsidentin

Tel.: (030) 8441 9188 | Fax: (030) 8441 9189
DEGRO-Geschäftsstelle | Reinhardtstraße 47 | 10117 Berlin | Deutschland
office@degro.org | www.degro.org

PROSPECT noninferior phase II/III trial

Ergebnisse und Einordnung aus radioonkologischer Sicht

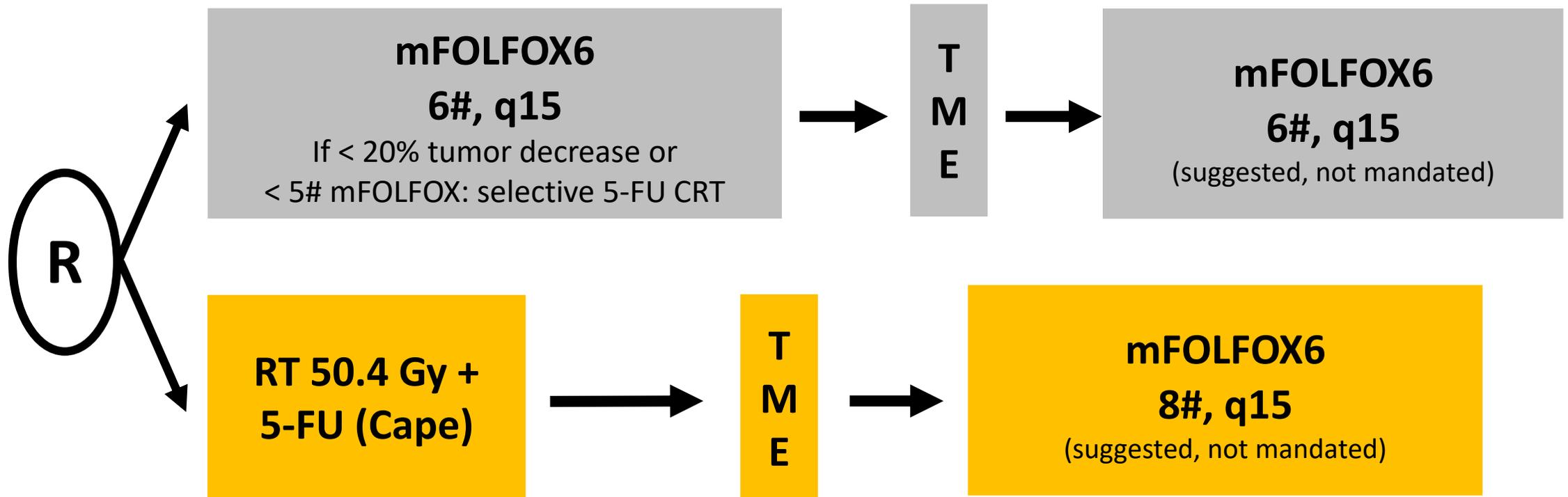
C. Rödel, E. Fokas, Frankfurt

C. Gani, Tübingen

PROSPECT noninferior phase II/III trial

Inclusion: cT2N1, cT3N0, cT3N1; > 3 mm to MRF; sphincter-sparing surgery possible

Exclusion: T4, N2; ≤ 3 mm to MRF; APR required



Primary endpoint (phase III): DFS = disease recurrence or death from any cause

Noninferiority: HR < 1.29 corresponding to a 5% absolute reduction in 5y-DFS

Patients and Tumor characteristics (per protocol analysis*)

	mFOLFOX 6	5-FU CRT
Number	585	543
Age (median, range, years)	57 (19-91)	57 (25-84)
Sex (M/F, %)	63/37	68/32
cT2N1 (%)	11	7
cT3N0 (%)	40	36.5
cT3N1 (%)	49	56.5
Distance from AV in cm (median, range)	8 (2-25)	8 (2-18)
</= 5 cm (%)	14	17
> 5 – </= 10 cm (%)	64	63
> 10 cm (%)	22	20

* All patients who received any dose of protocol-specified treatment: n=1128; n=1194 were randomized

Tox, Compliance of Neoadjuvant Tx, Surgical & Pathological data

	mFOLFOX 6	5-FU CRT
Number	585	543
Time randomization to TME (median)	19.0 weeks	15.6 weeks
Tox CTC Grade 3-4 of preop. Tx (%)	41	22.8
Compliance	95% received at least 5 #; 9.1% received CRT	95% received full dose RT
Unterwent surgery	535 (91%)	510 (94%)
R0	99%	97%
Pathological complete response (%)	21.9	24.3
ypN0	75%	77%
APR/LAR	2.4%/97.6%	2.0%/98%

Type, Tox of Postop Tx

	mFOLFOX 6 n=535	5-FU CRT n=510
No adjuvant Tx	97 (18%)	87 (17%)
Adjuvant FOLFOX/CAPOX	355 (66%)	341 (66%)
Adjuvant 5-FU/Cape	77 (14%)	64 (13%)
Other	6 (1%)	18 (4%)
Tox CTC Grade 3-4 of any postop Tx	112 (25.6%)	165 (32.4%)
Overall treatment time (randomization to last postop Tx, weeks)	35.5 (IQR: 33-39)	37 (IQR: 34-40)

DFS, OS and local recurrence

<i>Median F/U = 58 months</i>	mFOLFOX 6	5-FU CRT	HR/p
5y-DFS (primary endpoint)	80.8%	78.6 %	0.92 (90.2% CI: 0.74-1.14) NI p=0.0051
5y-OS	89.5%	90.2%	
5y-local recurrence incidence rate	1.8%	1.6%	

Patient-Reported Outcomes in the PROSPECT Trial

N= 940/1128 contributed PRO-CTCAE data (493 FOLFOX; 447 5FU-CRT).

During neoadjuvant treatment:

- Lower rates of diarrhea and better overall bowel function with FOLFOX
- Lower rates of anxiety, appetite loss, constipation, depression, dysphagia, dyspnea, edema, fatigue, mucositis, nausea, neuropathy, and vomiting with 5FU-CRT

At 12 months after surgery (297 FOLFOX /252 5FU-CRT completed PRO-CTCAE):

- HRQL did not differ
- Lower rates of fatigue, neuropathy, better sexual function with FOLFOX
- Bladder function did not differ

PROSPECT: Einordnung der Studie aus radioonkologischer Sicht

Vorbemerkung:

Die multimodale Behandlung des Rektumkarzinoms unterliegt einer stetigen Ausdifferenzierung in Diagnostik und Therapie mit unterschiedlichen Therapiezielen sowie Chancen und Risiken/Nebenwirkungen, deren Abwägen Grundlage einer partizipativen Entscheidungsfindung (*shared decision making*) ist. Das Paradigma einer „Standardbehandlung“ (*one-size-fits-all*) wird dabei zunehmend durch Therapiekorridore abgelöst, die sowohl den klinischen und molekularen Tumor-Charakteristika wie den individuellen Präferenzen der Patientinnen und Patienten angepasst werden können.

Beim lokal begrenzten Rektumkarzinom stehen derzeit - abhängig von klinischen, bildgebenden und molekularen Faktoren - die alleinige Chirurgie, die Immuntherapie bei MSI-Tumoren, die neoadjuvante Radiotherapie oder Radiochemotherapie (RT/RCT), die totale neoadjuvante Therapie (TNT) sowie organerhaltende, nicht-operative radioonkologische Strategien nach exzellentem Therapieansprechen auf RT/RCT/TNT zur Verfügung.

Die PROSPECT-Studie untersuchte in einer Subgruppe von Patienten mit apriori niedrigem Lokalrezidivrisiko, die sich für eine schließmuskelerhaltenden Operation eignen, ob eine neoadjuvante Chemotherapie mit selektivem Einsatz der RCT einer generellen RCT hinsichtlich des krankheitsfreien Überlebens nicht-unterlegen ist.

PROSPECT: Kritikpunkte

Einschlusskriterien:

- MRT-Becken war nicht obligat (wurde aber bei 84% der Patientinnen/Patienten durchgeführt). Angaben zu einer T3-Subklassifizierung (T3a-d) und mrCRM, EMVI fehlen.
- In aktuellen Europäischen Leitlinien (ESMO, Deutsche S3) wird bei **T2N1-** und **T3(a/b)N0-** Tumoren im mittleren Drittel eher die **primäre Operation** empfohlen, um ein **Overtreatment** durch generelle neoadjuvante Therapie zu vermeiden.
- Zusätzlich hat PROSPECT 20-22% Patientinnen/Patienten mit Tumoren **im oberen Rektumdrittel (und höher)** eingeschlossen, die nach Europäischen/Deutschen LL generell durch primäre OP behandelt werden.
- Auch wenn die Autoren von „*locally advanced rectal cancer*“ sprechen, deren Standardbehandlung nach derzeitigen *NCCN guidelines* eine neoadjuvante RCT /TNT ist, entspricht das Patientenkollektiv der Studie nach Europäischer Risiko-Klassifikation eher einer „**intermediate risk**“-Gruppe mit **präferierter primärer Operation und adjuvante Chemotherapie nur bei pN+**.

PROSPECT: Kritikpunkte

Therapie/Therapiedurchführung:

- Neoadjuvante Chemo (12 Wochen) doppelt so lang wie RCT (5,5 Wochen)
- 3D-konformale RT versus IMRT war freigestellt (keine Angaben zur Häufigkeit und Bezug zu Tox)
- Grad 3-4 Tox doppelt so hoch bei neoadjuvant FOLFOX (**41% vs 22.8% bei RCT**)!
- PRO-CTCAE unter neoadjuvanter Therapie deutlich ausgeprägter bei FOLFOX (außer Diarrhoe, Darmfunktion)
- 53/585 (9.1%) erhielten zusätzlich RCT nach neoadjuvante FOLFOX; 8/585 (1.4%) nach OP.
- Radikale Operation nach neoadjuvanter Therapie war obligat; **keine Option auf Organerhalt**
- 50/585 (8.5%) nach FOLFOX und 33/543 (6%) nach RCT wurden nicht operiert: ungewöhnlich hoher Prozentsatz bei diesem Patientenkollektiv.
- Keine Angaben zu postoperativer Morbidität, TME-Qualität
- Adjuvante Therapie war nicht vorgegeben, inhomogene Schemata und Durchführung
- Bedeutung der adjuvanten Chemotherapie nach erfolgter neoadjuvanter RCT unklar (in allen randomisierten Phase-3-Studien ohne Benefit). Für Patienten mit ypN0 (77% nach neoadjuvaner RCT in der PROSPECT!!) nach Europäischer Sicht eher nicht indiziert (dadurch zusätzlich Tox und Risiko des Overtreatment ohne zu erwartenden klinischen Benefit).

PROSPECT: Kritikpunkte

Ergebnisse, Follow-up:

Die PROSPECT-Studie zeigt in Patientenkollektiv **die Nicht-Unterlegenheit, aber keinen onkologischen Benefit** der neoadjuvanten Chemo (+ selektive RCT) versus der generellen neoadjuvanten RCT (beides mit oder ohne adjuvanter Chemo) bezüglich des primären Endpunktes DFS. Bei einem Kollektiv mit apriori niedrigem Lokalrezidivrisiko (bestätigt durch in beiden Armen < 2% Lokalrezidive) hätte man eher erwarten können, dass durch den frühzeitigen Einsatz einer neoadjuvanten Kombinationschemotherapie (sowie weiterer adjuvanter Zyklen FOLFOX) sogar Vorteile in M1/DFS auftreten sollten. Dies war aber nicht der Fall.

Unterschiede traten allerdings in Art und Ausprägung von Nebenwirkungen auf. Diese waren unter neoadjuvanter Kombinations-Chemotherapie deutlich ausgeprägter (Grad 3-4: 41% versus nur 22.8% unter neoadjuvanter RCT) und betrafen insbesondere eine Neutropenie sowie Neuropathie, während eine Diarrhoe häufiger bei der generellen Radiochemotherapie auftrat.

PRO-CTCAE bestätigen die höhere Akuttoxizität im neoadjuvanten FOLFOX-Arm bei - im kurzen Follow-up (1 Jahr nach TME) - gleicher HRQL, aber schlechterer Sexualfunktion nach neoadjuvanter RCT.

PRO-CTCAE über 1-2 Jahre hinaus liegen nicht vor; Angaben zur chronischer Toxizität fehlen ganz.

Fazit (1)

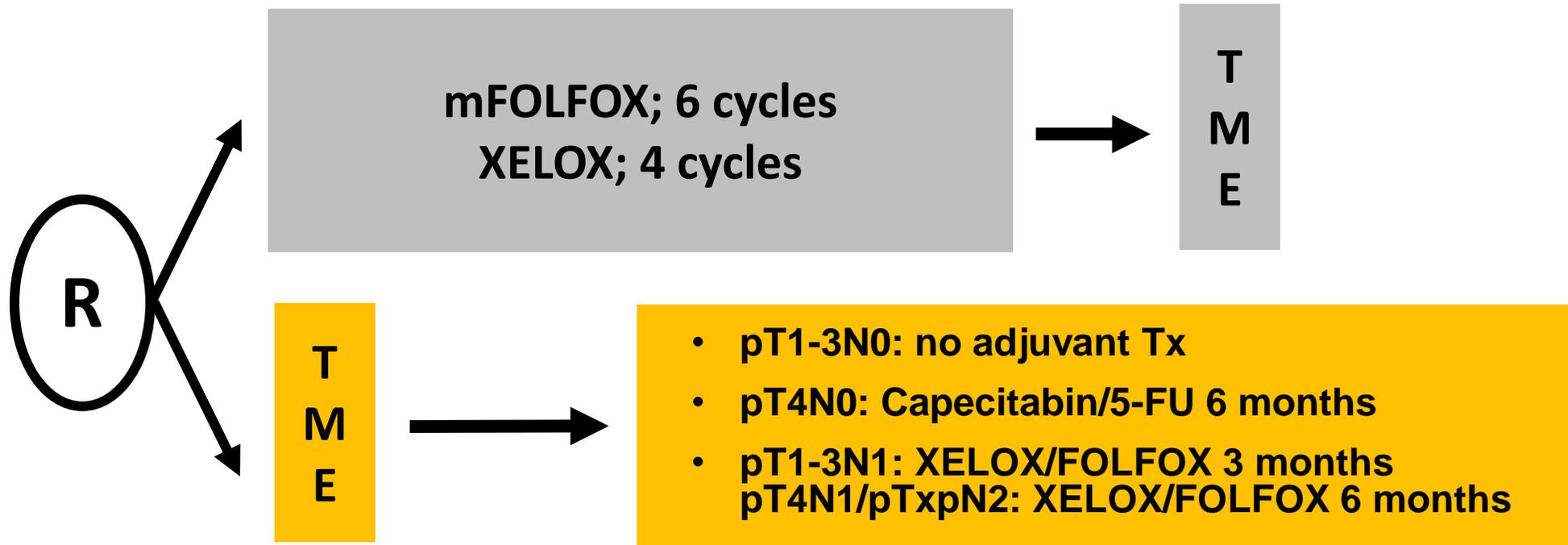
Nach europäischer (ESMO) und deutscher (S3-LL) MRT-basierter Risiko-Einteilung des Rektumkarzinoms handelt sich um ein Patientenkollektiv mit apriori geringer Wahrscheinlichkeit für ein Lokalrezidiv bei adäquater TME. Bei T2N1 und T3N0(N1) mit ausreichendem Abstand zur mesorektalen Faszie und Möglichkeit zur schließmuskelerhaltenden Operation sowie bei allen Tumoren im oberen Rektumdrittel wird in Europa/Deutschland daher die primäre Operation mit adjuvanter Chemo nur bei pN+ präferiert (sofern nicht sowieso primär organerhaltende radioonkologische Strategien verfolgt werden). Insofern implizieren beide neoadjuvante Therapiegruppen der PROSPECT-Studie gefolgt von obligater Operation und (empfohlener und häufig auch durchgeführter) adjuvanter Chemotherapie für alle Patientinnen und Patienten eine nicht unerhebliche, potentielle Übertherapie.

Demgegenüber untersucht die laufende **ACO/ARO/AIO-18.2-Studie** der **German Rectal Cancer Study Group** (siehe nächste Folie) bei weitgehend mit PROSPECT überlappenden Einschlusskriterien konsequenterweise die primäre TME gefolgt von adjuvanter FOLFOX nur bei pT4/pN+ gegen die generelle neoadjuvante FOLFOX-Chemotherapie, allerdings mit dem onkologisch adäquaten Ziel, eine **Überlegenheit** bezüglich DFS zu zeigen.

ACO/ARO/AIO-18.2 phase 3 trial

Inclusion:

0-6 cm: T1-2N+, mrCRM-/EMVI-; 6-12 cm: T1-2N+; T3a/bN0, mrCRM-/EMVI-;
12-16cm: T1-2N+; T3-4NX



Primary endpoint

DFS: **78%** (standard TME) to **85%** at 3y (neoadjuvant FOLFOX)

HR 0.65; power 90%, two-sided p>5%, n=818

Fazit (2)

Eine Vielzahl von Studien zur RCT zeigt, dass gerade für Patienten mit intermediären Risikoprofil ein **organerhaltendes Vorgehen mit Verzicht auf eine (primäre) Operation** onkologisch sicher durchführbar ist und zu einer deutlichen Verbesserung der funktionalen Endpunkte und der QoL führt. So zeigen Daten aus aktuellen Studien, dass moderne radioonkologische Strategien bei Patientinnen und Patienten in diesen Tumorstadien in 50% bis 80% zu einem langfristigen Organerhalt ohne Operation bei sehr gutem Funktionserhalt und Lebensqualität führt.

Die PROSPECT-Studie erweitert die prinzipiellen Therapieoptionen des Rektumkarzinoms für eine klinisch und bildgebend definierte Subgruppe mit apriori niedrigem Lokalrezidivrisiko“! Bei identischen Tumorkontrollraten durch beide Therapiearme können in Zukunft die unterschiedlichen therapeutischen Begleiterscheinungen und Beschwerdebilder als Grundlage einer partizipativen Entscheidungsfindung dienen.

Fazit (3)

Patientinnen und Patienten, die die Einschlusskriterien der PROSPECT erfüllen, sollten unter Abwägung von Chancen und Risiken/Nebenwirkungen über folgende Behandlungsalternativen aufgeklärt werden (obligat auch vom Radioonkologen!!):

- 1) Primäre TME gefolgt von selektiver adjuvanter Chemo (bei pN+).
- 2) Primäre Standard-RT/RCT gefolgt von TME (+ evt. selektiver adjuvanter Chemo) oder W&W bei klinischer Komplettremission
- 3) Neoadjuvante Kombinations-Chemotherapie gefolgt von obligater TME (PROSPECT)
- 4) Totale neoadjuvante Therapie analog OPRA bei intendiertem Organerhalt
- 5) Lokale RT-Dosisaufsättigung (Brachytherapie) analog OPERA bei intendiertem Organerhalt.

PRESSEMITTEILUNG

14. Juni 2023

Neue Therapiealternative beim Rektumkarzinom: Eine umfassende Patientenaufklärung ist erforderlich

Auf dem amerikanischen Krebskongress wurden die Ergebnisse der amerikanischen PROSPECT-Studie vorgestellt. Diese ergab eine neue Therapiealternative für eine Subgruppe von Patientinnen und Patienten mit Rektumkarzinom. Statt einer Radiochemotherapie kann auch eine alleinige, aber intensivere Chemotherapie zum Einsatz kommen. Beide Therapiewege haben eine vergleichbare Wirkung, aber ein unterschiedliches Nebenwirkungsprofil, weshalb Betroffene befähigt werden müssen, eine informierte Therapieentscheidung zu treffen. Grundlage dafür ist die Einbindung radioonkologischer Expertinnen und Experten bei der Patientenaufklärung.

Die multimodale Behandlung des Rektumkarzinoms unterliegt seit mehr als zwei Jahrzehnten einer stetigen Ausdifferenzierung in Diagnostik und Therapie mit unterschiedlichen Therapiezielen sowie Risiken und Nebenwirkungen, deren Abwägen Grundlage einer partizipativen Entscheidungsfindung („shared decision making“) ist. Prinzipiell stehen unterschiedliche Kombinationen der Chirurgie, der Radio- und der Chemotherapie zur Verfügung. Das Paradigma einer Standardbehandlung („one-size-fits-all“) wird dabei zunehmend durch Therapiealternativen abgelöst, die sowohl den klinischen und molekularen Tumor-Charakteristika wie den individuellen Präferenzen der Patientinnen und Patienten angepasst werden können.

Die PROSPECT-Studie untersuchte für eine Subgruppe von Patientinnen und Patienten mit intermediären Risikoprofil (cT2/3N1, cT3N0, radialer Abstand zur mesorektalen Faszia > 3mm), die sich aufgrund der Tumorumlage für eine schließmuskelerhaltende Operation eigneten, ob eine neoadjuvante Kombinations-Chemotherapie mit nur selektivem Einsatz der Radiochemotherapie einer generellen neoadjuvanten Radiochemotherapie hinsichtlich des krankheitsfreien Überlebens nicht-unterlegen ist. Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenen Tumorcharakteristika (T4, N2, Abstand zur mesorektalen Faszia \leq 3mm, tiefsitzende Tumore, bei denen der Schließmuskel operativ nicht erhalten werden kann) waren ausgeschlossen. Nach erfolgter radikaler Operation war die weitere Therapie freigestellt, empfohlen war von der Studienleitung die adjuvante Chemotherapie mit FOLFOX. 1

Die Studie konnte zeigen, dass für diese Subgruppe von Patientinnen und Patienten beide Therapiestrategien zu einer exzellenten lokalen Tumorkontrolle (<2% Lokalrezidive) sowie einem fast identischen krankheitsfreien Überleben und Gesamtüberleben (ca. 80% bzw. 90% nach 5 Jahren in beiden Therapiegruppen) führten.

Unterschiede traten allerdings in Art und Ausprägung von Nebenwirkungen auf. Diese waren unter neoadjuvanter Kombinations-Chemotherapie deutlich ausgeprägter (Grad 3-4: 41% versus nur 22.8%

unter neoadjuvanter Radiochemotherapie) und betrafen insbesondere eine Neutropenie sowie Neuropathie, während eine Diarrhoe häufiger bei der generellen Radiochemotherapie auftrat. Auch die Patientinnen und Patienten selbst berichteten während der Therapie sowie ein Jahr nach Operation von einem unterschiedlichen Beschwerdebild: Unter neoadjuvanter Chemotherapie waren u.a. Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Übelkeit/Erbrechen, Sensibilitätsstörungen, Depression/Ängstlichkeit ausgeprägter, während gastrointestinale Beschwerden häufiger bei der neoadjuvanten Radiochemotherapie berichtet wurden. Nach einem Jahr war die Angaben zur generellen Lebensqualität in beiden Armen identisch, bezüglich der Sexualfunktion berichteten bestrahlte Patientinnen und Patienten allerdings über mehr Beschwerden. Wichtige Daten zu Langzeit-Nebenwirkungen liegen derzeit noch nicht vor [1, 2].

„Die PROSPECT-Studie erweitert die Therapieoptionen der multimodalen Behandlung des Rektumkarzinoms für eine klinisch und bildgebend definierte Subgruppe mit apriori niedrigem Lokalrezidivrisiko“, fasst der Sprecher der Deutschen Rektumkarzinom-Studiengruppe, Prof. C. Rödel, zusammen. „Bei identischen Tumorkontrollraten durch beide Strategien können in Zukunft die unterschiedlichen therapeutischen Begleiterscheinungen und Beschwerdebilder als Grundlage einer partizipativen Entscheidungsfindung mit Patientinnen und Patienten dienen. Darin liegt die Stärke dieser Studie“, so Prof. Rödel. „Kritisch anzumerken ist allerdings“, ergänzt Prof. E. Fokas, Co-Sprecher der Deutschen Rektumkarzinom-Studiengruppe, „dass die PROSPECT-Studie vor mehr als 10 Jahren konzipiert wurde und daher einige moderne Aspekte der radioonkologischen Behandlung des Enddarmtumors nicht berücksichtigen konnte.“

So haben moderne radioonkologische Strategien zur Behandlung des Rektumkarzinoms in den zurückliegenden 10 Jahren sehr erfolgreich das Konzept des Funktions- und Organerhalts entwickelt. Dabei wird abhängig vom Therapieansprechen auf eine optimierte Radiochemotherapie mit oder ohne neoadjuvanter Chemotherapie (sogenannte totale neoadjuvante Therapie) auf die radikale Operation verzichtet und die Patientinnen und Patienten in ein „Watch-and-Wait“-Programm überführt. „Daten aus aktuellen Studien zeigen, dass diese moderne Strategie bei Patientinnen und Patienten in 50% bis 80% zu einem langfristigen Organerhalt ohne Operation bei sehr gutem Funktionserhalt und Lebensqualität führt, so Prof. C. Gani, Studienleiter der jüngsten Studie der Deutschen Rektumkarzinom Studiengruppe zu dieser Fragestellung [3, 4]. Diese Aussicht macht für viele Betroffene die Radiochemotherapie als Therapieoption besonders attraktiv und es ist wichtig sicherzustellen, dass Patientinnen und Patienten auch darüber informiert werden.

Vom Gegeneinander-Ausspielen verschiedener Therapieoptionen, wie es z.T. in den sozialen Medien und Medien durch eine verkürzte Wiedergabe und Interpretation der Daten erfolgt, hält die DEGRO nichts. „Um den Kampf gegen Krebs eines Tages gewinnen zu können, müssen alle Disziplinen eng zusammenarbeiten. Unsere Aufgabe ist es, zu erforschen, welche Patientinnen und Patienten von welcher Therapie und Therapieabfolge am meisten profitieren, so dass wir jeder/jedem evidenzbasiert die individuell vielversprechendste Behandlung anbieten können“, erklärt DEGRO-Präsidentin Prof. Dr. Cordula Petersen. „Bei nach aktuellem Wissensstand gleichwertigen Behandlungsoptionen ist es wichtig, die Betroffenen umfassend zu informieren und sie über die Vor- und Nachteile der verschiedenen Therapiewege detailliert aufzuklären.“

Dass die neuen Daten z.T. so interpretiert wurden, als könne auf die Radiotherapie in dieser Situation verzichtet werden, erstaunt die Expertinnen und Experten: „Es handelt sich um eine Nicht-Unterlegenheitsstudie. Die Studie zeigte daher lediglich: Es gibt eine neue, wahrscheinlich gleichwertige Therapieoption, was Langzeitdaten noch bestätigen müssen. Sie erweitert das Behandlungsspektrum und gibt Betroffenen Entscheidungsspielräume, was wir per se begrüßen“, lautet die Einschätzung der DEGRO-Präsidentin.

Auch dürfe das Ergebnis der US-Studie in ihrer Aussagekraft für den klinischen Alltag nicht überinterpretiert werden, denn in Europäischen und auch in der Deutschen S3-Leitlinie ist längst verankert, dass bei Patientinnen und Patienten mit apriori niedrigem Lokalrezidivrisiko, wie sie in der PROSPECT-Studie eingeschlossen wurden, die primäre Operation mit adjuvanter Chemotherapie nur bei Nachweis von befallenen Lymphknoten eine valide Therapiealternative ist. „Diese Patientinnen und Patienten werden bei uns in der Regel ohnehin nicht neoadjuvant behandelt, wir erzielen bei ihnen aber ein ähnlich gutes Therapieergebnis. Insofern stellen aus europäischer Sicht beide neoadjuvante Therapiegruppen der amerikanischen PROSPECT-Studie eine potenzielle Übertherapie dar“, so Prof. Fokas.

Literatur

1. Schrag D, Shi Q, Weiser MR, et al. Preoperative Treatment of Locally Advanced Rectal Cancer. N Engl J Med. 2023 Jun 4. doi: 10.1056/NEJMoa2303269. Online ahead of print. PMID: 37272534
2. Basch E, Dueck AC, Mitchell SA, et al. Patient-Reported Outcomes During and After Treatment for Locally Advanced Rectal Cancer in the PROSPECT Trial (Alliance N1048). J Clin Oncol. 2023 Jun 4;JCO2300903. doi: 10.1200/JCO.23.00903. Online ahead of print. PMID: 37270691
3. Garcia-Aguilar J, Patil S, Gollub MJ, et al. Organ Preservation in Patients With Rectal Adenocarcinoma Treated With Total Neoadjuvant Therapy. J Clin Oncol. 2022 Aug 10;40(23):2546-2556.
4. Gerard JP, Barbet N, Schiappa R, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy with radiation dose escalation with contact x-ray brachytherapy boost or external beam radiotherapy boost for organ preservation in early cT2-cT3 rectal adenocarcinoma (OPERA): a phase 3, randomised controlled trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2023 Apr;8(4):356-367.
5. <https://www.telegraph.co.uk/news/2023/06/04/bowel-cancer-patients-avoid-radiotherapy-without-risk/>

DEGRO-Pressestelle

Dr. Bettina Albers

Tel. 03643/ 776423

Mobil 0174/2165629

albers@albersconcept.de