

WISSEN AKTUELL

European Cancer Congress (ECCO-ESMO-ESTRO) in Amsterdam



Interdisziplinäre Forschung, Behandlung und Pflege

Im Oktober fand die kombinierte interdisziplinäre 17. Jahrestagung der ECCO (European CanCer Organisation), der 38. Kongress der ESMO (European Society of Medical Oncology) und der 32. Kongress der ESTRO (European Society for Therapeutic Radiologie und Onkologie) in Amsterdam statt. Diese Tagung ist die grösste europäische multidisziplinäre Plattform für onkologische Forschung, Behandlung und Pflege zum Nutzen der Patienten. Die Konferenz behandelte das gesamte breite Spektrum von Diagnostik, Medikamenten und Geräten und erlaubt eine Vernetzung von Fachexperten, Interessens- und Patienten-Gruppen zur Verbesserung der Ergebnisse von Krebspatienten in ganz Europa.

Da der Umgang mit Forschung, Behandlung und Pflege auf dem Gebiet der Onkologie immer komplexer wird, ist es entscheidend, dass alle wichtigen Berufsgruppen in der Lage sind und effektiv dazu beitragen, dass berufliche Entscheidungen evidenzbasiert, auf Patienten ausgerichtet und durch Konsens erarbeitet sind.

Ausgewählte Schlüssel-Studien

Neue Forschungsergebnisse zeigen, wie Aspirin in Blutplättchen wirken kann, um das Überleben von Patienten mit Dickdarmkrebs zu verbessern.

Die chronische Einnahme von niedrigen Dosen von Aspirin hat zu einer Reduktion der Zahl der Krebserkrankungen geführt, vor allem beim kolorektalen Karzinom (CRC). Es scheint auch eine schützende Wirkung auf Prostatakrebs zu haben. Der gut dokumentierte nachteilige Effekt von Aspirin ist das Risiko von Blutungen. Die neuen Daten zeigen, dass Aspirin das Outcome bei Patienten verbessert, die HLA Klasse I Proteine auf der Zelloberflä-

che exprimieren. Dies bedeutet, dass HLA Klasse I in Zukunft zur Vorhersage ob ein Patient von Aspirin profitieren würde, verwendet werden kann. Die Daten deuten auch an, dass das verbesserte Überleben auf eine Interaktion des Immunsystems mit der Wirkung von Aspirin auf Blutplättchen erklärt werden könnte. Eine Möglichkeit könnte sein, dass die Blutplättchen die Tumorzellen im Blut maskieren und so ihre Verbreitung ermöglichen. Aspirin könnte durch Angriff auf die Bildung der Blutplättchen diese Tumorzellen demaskieren und sie dem Angriff der Immunzellen verfügbar machen.

Dr. Reimers und Kollegen vom Department of Surgery, Leiden University Medical Center untersuchte die HLA Klasse I Expression von 999 kolorektalen Karzinomen. Sie fanden, dass niedrig dosiertes Aspirin (80 mg/d) das Überleben nur bei Patienten, die HLA Klasse I exprimieren. Unter Aspirin-Einnahme war es halb so wahrscheinlich, dass diese Patienten innerhalb von 4 Jahren verstarben als Patienten mit HLA Klasse I Antigen, die kein Aspirin einnahmen. Dieser Aspirin-Effekt wurde bei Patienten ohne HLA Klasse I Expression nicht gesehen. HLA Klasse I könnte somit ein prädiktiver Marker zur Identifikation von Patienten, die von Aspirin profitieren könnten.

Dr. Reimers glaubt, dass ihre Daten darauf hindeuten, dass Aspirin auf zwei verschiedenen Wegen beim Kolonkarzinom wirken könnte, einmal durch Prävention und zum andern durch die Kontrolle der Metastasierung.

Die COX-2 Expression und die PIK3CA Genmutation zeigten keinen Einfluss bei Aspirin-Einnahme.

Ein neuer Immuntherapeutischer „game changer“ bei nicht kleinzelligem – Lungenkrebs

Ein neuer Antikörper, welcher das Immunsystem bei der Erkennung und Bekämpfung von Krebszellen unterstützt hat vor allem



bei Rauchern oder Ex-Rauchern ermutigende Resultate gezeigt. Die neuesten Daten von 85 Patienten mit NSCLC, die in einer grossen, Phase I Studie mit dem experimentellen Medikament MPDL3280A, einem Antikörper gegen das PD-1 (programmed death 1) Protein und sein Signalmolekül (oder Ligand) PD-L1, zeigten ein besseres Ansprechen von Rauchern oder Ex-Rauchern. PD-1 hindert das Immunsystem Krebszellen zu attackieren oder abzutöten, was dem Karzinom die Ausbreitung ermöglicht. Der anti-PD-L1 Antikörper behindert die Interaktion zwischen PD-L1 und dem Immunsystem und verstärkt damit die Anti-Krebs-Immunantwort des Körpers. In der Studie sprachen 26% der Raucher auf die Behandlung an, während nur 10% der Nie-Raucher ansprachen. „Wir mutmassten, dass Rauchen mit Tumoren, die mehr genetische Mutationen aufweisen, einhergeht und dass deshalb die Immunantwort dieser Patienten eher auf eine Therapie ansprechen würde, wenn PD-L1 blockiert worden ist“ so Prof. Soria, Direktor de Site de Recherche Intégrée sur le Cancer (SIRIC) am Institut Gustave Roussy, Villejuif, der die Studie präsentierte. Er betonte aber, dass obschon Raucher und Exraucher besser ansprachen, der anti-PD-L1 Antikörper durchaus auch eine wichtige Strategie für Nichtraucher ist „einige unter ihnen profitierten von dieser Verbindung ebenfalls“, so Prof Soria.

Umwandlung des fortgeschrittenen Melanoms in eine chronische Krankheit mit Ipilimumab

Patienten mit fortgeschrittenem Melanom, die mit dem monoklonalen Antikörper Ipilimumab behandelt wurden, können bis zu zehn Jahren überleben, so die Daten der grössten Analyse zum Gesamtüberleben dieser Patienten, welche von Professor Stephen Hodi vom Dana-Farber-Cancer Institute, Boston, USA, präsentiert wurden. Es ist bekannt, dass einige Patienten, die mit Ipilimumab behandelt wurden über längere Perioden überleben. In einer Phase III klinischen Studie war die Gesamtüberlebensrate 18% nach 5 Jahren. Deshalb sammelten Prof. Hodi und Kollegen aus Deutschland, Frankreich und den USA Daten von 1861 Patienten aus 12 prospektiven und retrospektiven Studien um genauere Schätzungen über das Langzeitüberleben von Patienten unter Ipilimumab zu erhalten. Die Daten der 1861 Patienten zeigten ein medianes Gesamtüberleben von 11.4 Monaten. Unter ihnen waren 254 Patienten (22%), die nach 3 Jahren immer noch am Leben waren. Es gab keine Toten unter den Patienten, die mehr als 7 Jahre überlebten. Zu dieser Zeit betrug die Gesamtüberlebensrate 17%. „Die längste Überlebenszeit in der Datenbasis war 9.9 Jahre“, betonte Prof. Hodi. Das Plateau, welches nach 3 Jahren begann und sich während 10 Jahren fortsetzte war unabhängig von der Dosis (3 oder 10 mg/kg) und davon ob die Patienten eine vorherige Therapie erhielten oder nicht und ob sie unter einer Erhaltungsdosis oder nicht waren. Der Vergleich war aber nicht randomisiert und es war eine gepoolte Analyse von Phase II und Phase III Studien und Beobachtungsdaten, weshalb keine Schlüsse zur Dosis oder den Populationen gezogen werden können. Die Resultate sind aber konsistent mit den Daten von randomisierten Studien und bestätigen die Dauerhaftigkeit des Plateaus

im Gesamtüberleben, welches sich früher auf mindestens 5 Jahre erstreckte und jetzt bis auf 10 Jahre.

Prof. Alexander Eggermont, Past President von ECCO und Directeur général des Institut Gustave Roussy Comprehensive Cancer Center kommentierte: „Diese gepoolte Analyse zeigt klar, dass Ipilimumab zu einer lang dauernden Tumorkontrolle bei metastasierten Melanompatienten führen kann. Mit einem Ansprechen von nur 10–15% kann ein Überleben von 3–10 Jahren in 17–25% der Patienten, die nur wenige Dosen von Ipilimumab erhalten haben. Somit können Patienten Resttumore während langer Zeit unter Kontrolle halten, wenn das Immunsystem ordnungsgemäss reaktiviert ist und das Konzept einer „klinischen Heilung“ wird Wirklichkeit. Diese Überlebensdaten könnten mit anti-PD1/PDL1 Antikörpern sogar verdoppelt oder verdreifacht werden und metastasiertes Melanom könnte möglicherweise bei mehr als 50% der Patienten eine heilbare Krankheit über die nächsten 5–10 Jahre werden“.

T-DM1 bei stark vorbehandeltem fortgeschrittenem Brustkrebs

Erste Resultate einer Phase III klinischen Studie mit dem Kombinationsmedikament T-DM1 zeigen eine signifikante Verbesserung der Dauer bis zur Verschlechterung der Krankheit bei Patienten mit fortgeschrittenem HER2 positivem Brustkrebs, deren Tumor rezidiert oder trotz vorherigen Behandlungen inkl. Trastuzumab und Lapatinib fortgeschritten ist. In einer „late-breaking“ Präsentation sagte Prof. Hans Wildiers, University Hospital Gasthuisberg, Belgien: „Diese Studie zeigt, dass sogar bei stark vorbehandelten Frauen, von denen 75% ein Karzinom aufwiesen, das in die inneren Organe gestreut hatte, T-DM1 das progressionsfreie Überleben im Vergleich zur Standardtherapie mit einem günstigeren Sicherheitsprofil beinahe verdoppelte. Die Daten zeigen, dass dieses Medikament einen wichtigen klinischen Nutzen für die Patientinnen aufweist“.

Die Resultate der internationalen Phase III klinischen Studie TH3RESA, welche 602 Patientinnen, deren Tumor inoperabel oder rekurrent war oder nach mehreren Behandlungen inklusive Trastuzumab und Lapatinib metastasierte, ergab eine um fast drei Monate von 3.3 Monaten auf 6.2 Monate verlängerte mediane progressionsfreie Zeit bei Patientinnen, die T-DM1 erhielten. Unter den Patientinnen, die T-DM1 erhielten zeigten 31.3% ein Ansprechen auf die Therapie verglichen mit 8.6% der Patientinnen, die eine Therapie nach Wahl ihres Arztes erhielten.

Der ECCO-Präsident Prof. Cornelis van de Velde kommentierte: „Die Resultate der TH3RESA-Studie sind von Bedeutung, weil sie den Nutzen von T-DM1 für die Behandlung des fortgeschrittenen HER2 positiven Brustkrebses bestätigen und ausweiten. Wenn ein HER2 positives Mammakarzinom rekuriert hat oder metastasiert, gibt es wenige Therapieoptionen, die einen klaren Nutzen für Frauen, die vermutlich mehrere Behandlungen wegen der Krankheit erhalten haben. Die Tatsache, dass T-DM1 das progressionsfreie Überleben ausdehnt, bedeutet gute Nachrichten für diese Frauen.“

▼ Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen