

Swiss PostASCO in Bern

Schweizer Onkologen präsentieren Höhepunkte vom ASCO 2013

Nach dem ASCO in Chicago berichteten Schweizer Onkologen am Swiss PostASCO in Bern unter der Leitung von Prof. Dr. med. Beat Thürlimann und PD Dr. med. Solange Peters über Höhepunkte des diesjährigen internationalen Krebskongresses.

Etwa 25 000 Krebspezialisten aus der ganzen Welt besuchten dieses Jahr den ASCO in Chicago. In mehr als 11 119 Abstracts und 133 Präsentationen wurden die neuesten Daten und Erkenntnisse aus der Onkologie sowie mehr als 950 neue Moleküle präsentiert. Der nachfolgende Bericht enthält eine kleine Auswahl der ASCO-Höhepunkte aus der Sicht von führenden Schweizer Onkologen.

Urogenital- und Prostatakrebs

Dr. med. Richard Cathomas, Chur, berichtete über die RECORD-3-Studie (Abstract 4504). Diese zeigt bei der Sequenztherapie von metastasierendem Nierenzellkrebs (mRCC) die Überlegenheit von Sunitinib gegenüber Everolimus in der Erstlinienbehandlung auf. Motzer et al bestätigten somit das bereits etablierte Vorgehen, den m-TOR-Inhibitor erst nach Versagen des Tyrosinkinase-Inhibitors zu verabreichen. Diese Reihenfolge führte in der Studie zu einer Verlängerung des durchschnittlichen progressionsfreien Überlebens um 3 Monate (7,85 Monate Everolimus vs 10,71 Monate Sunitinib) und des Gesamtüberlebens um 10 Monate (22,4 Monate Everolimus vs 32 Monate Sunitinib).

Beim metastasierenden kastrationsresistenten Prostatakrebs (mCRPC) wurde in der VENICE Studie (Abstract 5002) der Nutzen einer Therapie von Docetaxel mit und ohne Aflibercept untersucht. Das Gesamtüberleben verlängerte sich unter der Kombination um einen Monat (22,1 vs 21,2 Monate), das progressionsfreie Überleben von 6,2 auf 6,9 Monate. Die Reduktion des PSA Werts um über 50% betrug 67% unter der Kombination und 64% unter Docetaxel alleine. Eine etwas ältere Vergleichsstudie mit Docetaxel und Bevacizumab zeigte ähnliche Effekte zugunsten der Kombinationstherapie (OS 22,6 vs 21,5 Monate, PSA RR 70% vs 58%, PFS 9,9 vs 7,5 Monate). Somit ist die Behandlung mit Angiogenese-Inhibitoren für Patienten mit Prostatakarzinom keine Option.

Brustkrebs und gynäkologische Tumore

Dr. med. Alexandre Bodmer, Genf, präsentierte die aTTom-Studie (Abstract 5). Gray R et al untersuchten, welches die optimale Therapiedauer von Tamoxifen ist. Sie zeigten, dass die adjuvante Behandlungsdauer über 10 Jahre gegenüber der Standardtherapiedauer von 5 Jahren einen Vorteil bringt. Verglichen mit der 5jährigen Therapiedauer sinkt das Rezidivrisiko bei einer Behandlung mit Tamoxifen über zehn Jahre um 15% ab dem 7. Therapiejahr. Nach zehn Jahren sinkt das Brustkrebs-Mortalitätsrisiko um 25%. Eine weitere Ausdehnung der Therapie hatte einen kleinen Effekt auf die Nichtmammakarzinom-Mortalität. Auch wenn Tamoxifen das Risiko für Endometriumkrebs erhöht, ist die absolute Hazard Ratio mit 0,5% tief.



In der gynäkologischen Onkologie stellte **Prof. Dr. med. Cristiana Sessa**, Bellinzona, die MITO-7-Studie zur Therapie von Patientinnen mit fortgeschrittenem Eierstockkrebs vor. Darin wird die wöchentliche Gabe von Carboplatin und Paclitaxel mit der standardmässigen dreiwöchentlichen Verabreichung in der ersten Linie verglichen. Pignata et al konnten für die wöchentliche Therapie keinen Zusatznutzen bezüglich des progressionsfreien und des Gesamtüberlebens aufdecken. Da die wöchentliche Darreichungsform aber mit einer besseren Lebensqualität und besserem Nebenwirkungsprofil einher geht, stellt sie dennoch eine Option dar. Carboplatin kann auch ohne Paclitaxel gegeben werden.

Eine neue Behandlungsoption bei Frauen mit einem nicht fortgeschrittenen epithelialen Eierstockkarzinom im Stadium II bis IV nach einer Erstlinien-Chemotherapie ist auch Pazopanib (AGO-OVAR 16 Phase-III-Studie von Haluska P et al, Abstract LBA 5503). Die Erhaltungstherapie mit dem Wirkstoff verlängert bei diesen Patientinnen das progressionsfreie Überleben um 5,6 Monate. Über die Auswirkungen auf das Gesamtüberleben gibt es noch keine Daten. Die Erhaltungstherapie mit Pazopanib kann noch nicht für die tägliche Praxis empfohlen werden.

Myelome und Lymphome

PD Dr. med. Christoph Renner, Zürich, verwies auf Studien über neue Wirkstoffe bei Myelomen und Lymphomen. In einer Arbeit etwa schnitt die Monotherapie mit Lenalidomid bei rezidivierenden oder refraktären Mantelzelllymphomen bezüglich des Gesamtüberlebens ähnlich ab wie Bortezomib und mTor Inhibitoren wie Everolimus und Temsirolimus (Abstract 8533).

San Miguel JV et al verglichen in einer Phase-III-Studie die Wirksamkeit von Pomalidomid (POM) und niedrigdosiertem Dexamethason (LoDEX) mit hochdosiertem Dexamethason (HiDEX) in rezidivierenden oder refraktären multiplen Myelomen (rrMM). Die mit POM und LoDEX behandelten rrMM-Patienten profitierten bezüglich dem medianen krankheitsprogressionsfreien Überleben (4,0 vs 1,9 Monate) und dem durchschnittlichen

Gesamtüberleben (12.7 vs 8.1 Monate) deutlich mehr. PD Dr. Renner glaubt, dass POM in der Schweiz für die Behandlung von rrMM-Patienten bald zugelassen wird.

Sarkome

Dr. med. Christian Rothermundt, St. Gallen, ging auf die adjuvante Behandlung mit Imatinib bei gastrointestinalen Stromatumoren (GIST) ein. Joensuu H et al verglichen eine 2jährige Therapie mit Imatinib mit Placebo bei intermediate und high risk Patienten. Die Behandlung brachte eine Verdoppelung des krankheitsprogressionsfreien Überlebens gegenüber Placebo (1,8 vs 0,9 Monate). Blay JY et al (Abstract 10501) zeigten, dass beim fortgeschrittenen GIST in der ersten Linie von einer Behandlung mit Imatinib mehr Patienten profitieren als mit Nilotinib (progressionsfreien Überleben nach 24 Monaten: 51.5% vs 59.2%). Mit Imatinib vorbehandelte Patienten mit rezidivierenden GIST profitieren ausserdem von einer erneuten Imatinib Therapie (Re-Challenge) gegenüber Placebo. Gemäss Kant Y et al (Abstract 10502) kam es im Imatinib-Arm nach 12 Wochen Therapie bei 31,7% zu keiner weiteren Krankheitsprogression, unter Placebo bei 5%.

Kopf-, Hals- und Schilddrüsenkarzinome

Bei der Behandlung der metastasierten gut differenzierten Schilddrüsenkarzinome brachte gemäss **Prof. Dr. med. Miklos Pless**, Winterthur, die DECISION Phase III Studie (Abstract 4) eine neue Erkenntnis. Brose M et al konnten in der Arbeit für Sorafenib eine sehr gute Wirksamkeit gegenüber Placebo (progressionsfreies Überleben: 5.8 vs 10,8 Monate) nachweisen. Gemäss der Studie von Price KA et al (Abstract 6095) haben ausserdem HPV-positive Patienten mit fortgeschrittenen oropharyngealem Plattenepithelkarzinomen (HPV+OPSCC) eine bessere Prognose als HPV negative mit Kopf-Hals-Plattenepitheltumoren (HNSCC). HNSCC-Patienten haben unter Palliativtherapie eine historische Lebenserwartung lediglich von 6 bis 9 Monaten.

Gastro-intestinale Tumore

Können Kalzium-/Magnesium-Infusionen vor und nach einer Chemotherapie die Nebenwirkungen von Patienten mit Gastro-intestinalen Tumoren tatsächlich günstig beeinflussen? **PD Dr. Arnaud Roth**, Genf, präsentierte eine Arbeit, in der die Neurotoxizität mit und ohne Ca/Mg-Infusion vor und nach einer Behandlung mit Oxaliplatin bei kolorektalen Tumoren untersucht wurde. Von Loprinzi CL et al konnte keine Wirkung der Infusion gegenüber dem Placebo-Arm festgestellt werden (Abstract 3501).

In der randomisierten FIRE-3 Studie wurde bei Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom und KRAS-Wildtypstatus die Behandlung mit Folfiri und dem Anti-EGFR-Antikörper Cetuximab (FC) mit derjenigen mit Folfiri und dem Anti-VEGF-Antikörper Bevacizumab (FB) in der Erstlinientherapie miteinander verglichen (Abstract LBA3506). Heinemann V et al stellten keinen Unterschied im Tumoransprechen und beim medianen progressionsfreien Überleben von rund 10 Monaten fest. Bezüglich des Gesamtüberlebens schnitt jedoch die FC-Behandlung signifikant besser ab (28,8 Monate vs 25 Monate).

In Anbetracht dass die Patienten in der FIRE-3 Studie nur auf KRAS Mutationen auf Exon 2 getestet wurden, dürfte der Unterschied im Überleben zwischen dem Cetuximab- und dem Bevacizumab-Arm aber noch grösser sein, wenn die KRAS- und



NRAS-Tests bei Patienten mit Wildtyp KRAS auf die Exone 2, 3 und 4 ausgedehnt werden, wie die PRIME- und PEAK-Studien (Abstracts 3620 und 3631) belegen. Mit dem ausgedehnten KRAS-NRAS Test werden jeweils zusätzlich 16% Patienten mit Mutationen entdeckt, die nicht auf anti-EGFR Antikörper ansprechen und nicht mit dem herkömmlichen KRAS-Test auf Exon 2 gefunden werden. Die so geprüften Wildtyp-Patienten werden besser auf anti EGFR Antikörper ansprechen. Basierend auf diesen Daten ist es wahrscheinlich, dass ein Chemotherapie-Regime mit anti-EGFR Antikörper in naher Zukunft die erste Wahl in der Erstlinientherapie für Patienten mit kolorektalem Krebs und Wildtyp KRAS-NRAS sein wird.

Prof. Dr. med. Bernhard Pestalozzi, Zürich, präsentierte die randomisierte Cougar-02 Phase-III-Studie (Abstract 4023), in der bei 168 Patienten mit rezidiviertem Ösophago-gastralem Karzinom der Nutzen von Docetaxel mit der aktiven Symptomkontrolle miteinander verglichen wurde. In der Arbeit von Cook N et al schnitt Docetaxel bezüglich dem Gesamtüberleben deutlich besser ab als eine aktive Symptomkontrolle (5.2 Monate vs 3.6 Monate). Im Docetaxel-Arm hatten die Patienten auch signifikant weniger Schmerzen und litten tendenziell weniger an Übelkeit, Erbrechen und Obstipation. Bezüglich Lebensqualität waren beide Therapien vergleichbar. Docetaxel sollte daher in der zweiten Linie als eine Standard-Therapie angesehen werden.

Beim metastasierenden Adenokarzinom des Pankreas (MPACT) wurde in einer randomisierten Phase-III-Studie der Nutzen einer wöchentlichen Gabe von nab-Paclitaxel plus Gemcitabine mit Gemcitabine alleine verglichen (Abstract 4005). Von Hoff DD et al zeigten einen Vorteil der Behandlung mit nab-paclitaxel+Gemitabine. Die Kombination schnitt bezüglich des medianen Gesamtüberlebens (8.5 Monate vs 6.7 Monate) und des Langzeit-Überlebens (1 Jahr: 35% vs 22%; 2 Jahre: 9% vs 4%) deutlich besser ab. Die Therapie nab-Paclitaxel plus Gemcitabine ist eine neue Option in der Erstbehandlung des fortgeschrittenen Pankreaskarzinoms, allerdings fehlt der direkte Vergleich mit dem Standard Folfirinnox.

Nichtkleinzellige Bronchialtumore

PD Dr. med. Solange Peters, Lausanne, präsentierte die Schweizer SAKK-Phase III Studie (Abstract 7503). In der Arbeit wurde geprüft, ob beim nichtkleinzelligen Bronchialkarzinom (NSCLC) im Stadium IIIA/N2 eine Radiotherapie nach einer neoadjuvanten Chemotherapie das Behandlungsergebn verbessert. Pless M et al konnten in ihrer Arbeit weder für die lokale Tumorkontrolle noch das Überleben oder das progressionsfreie Überleben einen Vorteil einer zusätzlichen Radiotherapie nachweisen. Im Stadium

III scheint daher eine Operation oder eine Radiotherapie auszureichen.

In der TAILOR-Studie wurde Erlotinib mit Docetaxel in der Zweitlinienbehandlung von 222 NSCLC-Patienten mit Wildtyp-EGFR verglichen. Garassino et al (Abstract LBA 7501) belegten, dass Docetaxel das mediane progressionsfreie Überleben (3,4 vs 2,4 Monate) und das relative progressionsfreie Überleben nach sechs Monaten (28,9% vs 16,9%) signifikant verbessert.

Hot Topics

Prof. Dr. med. Beat Thürlimann, St. Gallen, präsentierte unter «Hot Topics» unter anderem zwei Studien mit Bevacizumab. In der RTOG Phase III Studie (Abstract 1) wurde bei Patienten mit neu diagnostiziertem Glioblastom die Standardbehandlung Chemo- und Radiotherapie mit und ohne Bevacizumab verglichen. Gilbert MR et al konnten keinen Zusatznutzen von Bevacizumab nachweisen. Das mediane Überleben nach Chemo- und Strahlentherapie mit Bevacizumab verkürzte sich sogar im Vergleich zur Standardtherapie (15,7 vs 16,1 Monate) und verschlechterte die Lebensqualität.

Bei MGMT-nicht methylierten Glioblastom Patienten (55-65% aller neu diagnostizierten Glioblastome) hingegen brachte Bevacizumab mit Irinotecan in der Erstlinienbehandlung oder nach einer Radiotherapie einen Vorteil im Vergleich zur Standardtherapie mit Temodal (Glarius trial, Abstract LAB 2000). Unter Bevacizumab + Irinotecan verlängerte sich das progressionsfreie Überleben (9,7 vs

5,9 Monate) und das Gesamtüberleben (16,6 vs 14,8 Monate). Die Therapie wurde relativ gut toleriert. Eine Behandlung mit Bevacizumab, Irinotecan und Radiotherapie ist daher eine neue Therapieoption in der ersten Linie.

Fortgeschrittene Melanome

Prof. Dr. med. Olivier Michielin, Lausanne, präsentierte vielversprechende Daten zu Kombinationsbehandlungen von Antikörpern. In einer randomisierten Phase II Studie (Abstract CRA9007) wurde bei 245 Melanom-Patienten die Wirksamkeit des Antikörpers zusammen mit GM-CSF verglichen mit der Therapie mit Ipilimumab alleine. Hodi et al belegten, dass die Kombination der beiden Wirkstoffe das Ein-Jahr-Überleben deutlich verbesserte (67,9% vs 51,2%). Das Nebenwirkungsprofil war in beiden Armen ähnlich.

Auch die Kombination mit dem neuen PD-1 Antikörper Nivolumab brachte Patienten mit einem vorbehandelten Melanom in einer Phase II Studie von Wolchok et al einen signifikanten Vorteil. In der Arbeit wurde eine Ansprechrate von fast 50% erreicht. In der Studie sprachen die Patienten schneller (Wochen vs Monate) und besser auf die Kombination an als auf die Monotherapie (80% Tumorreduktion nach 12 Wochen bei Patienten, die ansprechen).

▼ **Claudia Benetti**

Quelle: 7. Swiss PostASCO, Event& Kongresszentrum Bern, 13. Juni 2013