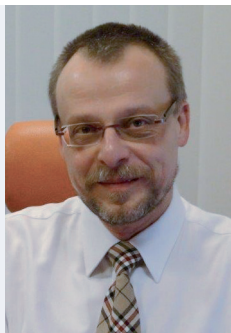


„ESMO vs. ASCO – großartige Onkologie in Europa“

Statement von PD Dr. Dr. C. M. Kurbacher, Bonn.

Auf dem diesjährigen ESMO (European Society of Medical Oncology)-Kongress, der unter dem Motto „Securing access to optimal cancer care“ vom 19.-23. Oktober in München stattgefunden hat, kamen mehr als 28.000 Onkologen und Wissenschaftler aus über 130 Ländern zusammen. Damit ist er nach dem ASCO der zweitgrößte allgemeinonkologische Kongress weltweit und der wichtigste in Europa.



PD Dr. Dr. C. M. Kurbacher, Bonn.

Um es gleich vorwegzunehmen: Der diesjährige ESMO-Kongress war, wie auch alle Vorläufer seit 2014, hervorragend. Wie in den Jahren zuvor war er für die gynäkologische Onkologie wieder recht ergiebig. Nicht wenige der vorgestellten Studien haben durchaus das Potential, die gegenwärtige Praxis in der Behandlung gynäkologischer Tumoren signifikant zu verändern.

Eher unterrepräsentiert waren dieses Jahr aussagefähige Studien zur Therapie des frühen Brustkrebses. Die Kostenexplosion in der medikamentösen Tumorthherapie macht auch vor der Gynäko-Onkologie nicht Halt. Insofern ist ein gewisser Drang zur gezielten Therapie-Deeskalation folgerichtig. Beim primären Brustkrebs gilt dies insbesondere für die Anti-HER2-Therapie. Nachdem im Rahmen der PERSEPHONE-Studie bereits auf dem diesjährigen ASCO-Meeting gezeigt werden konnte, dass 6 Monate Trastuzumab adjuvant bei verminderter Kardiotoxizität einer bislang als Standard definierten einjährigen Behandlung hinsichtlich der Langzeitresultate zumeist vergleichbar ist, wurde in München jetzt die entsprechende pharmakoökonomische Analyse nachgelegt, bei der sich die verkürzte Behandlungsdauer gegenüber der Standardtherapie bei vergleichbarer Therapiesicherheit als kosteneffektiv erwies (LBA12 PR). In die gleiche Kerbe schlägt auch eine Re-Analyse der Short-HER-Studie, bei der eine 9-wöchige neoadjuvante Trastuzumab-Behandlung mit einer klassischen einjährigen neoadjuvant/adjuvanten Therapie verglichen wurde (191PD PR). Nur Patientinnen,

die a priori als high-risk definiert wurden ($pT > 2$, N4+) profitierten von der einjährigen Trastuzumab-Gabe, alle anderen schnitten mit lediglich 9 Wochen Trastuzumab vergleichbar gut ab. Diese Daten wurden ergänzt durch eine hochinteressante, Placebo-kontrollierte randomisierte Studie bei HER2-positiven Patientinnen mit Anthrazyklin-basierter Chemotherapie in Kombination mit Trastuzumab (192PD). Hierbei erwies sich sowohl der ACE-Hemmer Lisinopril als auch der β -Blocker Carvedilol hinsichtlich der Inzidenz von kardiotoxischen Reaktionen gegenüber Placebo als hochsignifikant überlegen. Die stetig verbesserten Überlebensraten von Patientinnen mit primärem Brustkrebs macht die Vermeidung lebensterminierender therapieassoziiierter Spätfolgen, wie z.B. das Auftreten von Kardiomyopathien zunehmend wichtiger. In einer Linie mit den zuvor kommentierten Präsentationen steht daher die WSG-ADAPT-TN-Studie. Die bislang verfügbaren Resultate liefern ein weiteres gutes Argument dafür, dass bei Patientinnen mit triple-negativem Brustkrebs und pathologischer Vollremission nach neoadjuvanter Chemotherapie mit nab-Paclitaxel und Carboplatin ohne Verschlechterung der Chance auf Dauerheilung auf eine adjuvante Anthrazyklin-haltige Chemotherapie verzichtet werden kann (LBA 13).

„Zoledronsäure is back“, so könnte man die Ergebnisse der HOBEO-2-Studie bei prämenopausalen Hormonrezeptor-positiven Patientinnen apostrophieren. In dieser 3-armigen Studie, bei der alle Patientinnen eine Ovarialsuppression mit Triptorelin erhielten, war lediglich die Kombination aus Zoledronsäure mit

Letrozol, nicht aber Letrozol alleine in der Lage, das krankheitsfreie Überleben im Vergleich zu Tamoxifen signifikant zu verbessern (LAB14 PR).

Eines der zentralen Themen des diesjährigen ESMO-Kongresses war die medikamentöse Therapie des metastasierten Mammakarzinoms. 4 ganz besonderen Abstracts wurde die Präsentation auf dem Presidential Symposium I gewidmet, das damit zu einem der Kongress-Highlights überhaupt avancierte. Schwerpunkt war hier v.a. die Hormonrezeptor-positive, HER2-negative Erkrankung. Die Kombination aus einem endokrinen Wirkstoff mit einem CDK4/6-Inhibitor ist zunehmend als Standard in der Erst- und Zweitlinientherapie etabliert. Nachdem in der PALOMA-3-Studie bereits zuvor bei endokrin vorbehandelten Patientin eine Verdopplung des progressionsfreien Überlebens (PFS) durch Hinzunahme des CDK4/6-Inhibitors Palbociclib zu einer alleinigen antihormonellen Therapie mit Fulvestrant demonstriert werden konnte, wurden auf dem ESMO nun erstmals die lange erwarteten Daten zum Gesamtüberleben (OS) vorgestellt (LBA2 PR). In der Gesamtstudienpopulation verfehlte der Unterschied im OS von 34,9 vs. 28,0 Monaten für Palbociclib/Fulvestrant vs. Placebo/Fulvestrant zwar knapp die statistische Signifikanz. In der Subgruppe derjenigen Patientinnen mit Ansprechen auf eine vorangegangene endokrine Therapie konnte die Überlebenszeit aber signifikant um 10,0 Monate bzw. 28% (HR=0,72) verlängert werden. Besonders eindrucksvoll war auch die Tatsache, dass die Notwendigkeit einer Chemotherapie

durch Palbociclib im Vergleich zu Placebo um fast 9 Monate hinausgezögert werden konnte. Hierzu passen sehr gut 2 weitere Präsentationen, die sich mit der Patienteneinschätzung der Lebensqualität unter Ribociclib, einem anderen CDK4/6-Inhibitor vs. Placebo in Kombination mit einer endokrinen Therapie im Rahmen der MONALEESA-3- und -7-Studien beschäftigten. Bei postmenopausalen Patientinnen wurde die Lebensqualität durch Ribociclib zumindest nicht verschlechtert (2900), während sie bei prämenopausalen sogar signifikant verbessert werden konnte (2910).

Nachdem durch den mTOR-Inhibitor im Rahmen der BOLERO-2-Studie erstmals durch die Hinzunahme einer zielgerichteten Therapie die Langzeitergebnisse einer reinen endokrinen Therapie erzielt werden konnte, ist der PIK3-AKT-mTOR-Signalweg ein weiterer Tummelplatz der Wirkstoffentwicklung. Bislang konnten weitere Substanzen wie der pan-PIK3-Inhibitor Pictisilib aufgrund seiner mangelnden Effizienz, oder der pan-PIK3-Inhibitor Buparlisib bzw. der PIK3CA-Inhibitor Taselisib aufgrund ihrer ungünstigen Nebenwirkungsprofile nicht überzeugen. Umso ungeduldiger wurden jetzt die Ergebnisse der SOLAR-1-Studie erwartet, in der bei Patientinnen mit endokrin vorbehandeltem metastasierten Brustkrebs eine Therapie mit dem PIK3CA-Hemmstoff Alpelisib und Fulvestrant einer alleinigen Fulvestrant-Behandlung gegenübergestellt wurde (LBA3 PR). Bei vertretbarer Nebenwirkungsrate, bei der v.a. Hyperglykämien auffielen, konnte durch Alpelisib eine 35%ige Verbesserung des PFS erzielt werden. Hier könnte sich somit eine weitere Option in der endokrinen Therapie des metastasierten Mammakarzinoms herauskristallisieren.

Beim metastasierten triple-negativen Brustkrebs, zumindest bei BRCA-mutierten Patientinnen, entwickeln sich die PARP-Inhibitoren allmählich zu Shooting-Stars. Olaparib steht kurz vor der Zulassung, diejenige von Talazoparib ist für das nächste Jahr zu erwarten. In einer Folgeanalyse der bereits publizierten EMBRACA-Studie zeigte sich hinsichtlich der Patientenbeurteilung der Lebensqualität eine eindeutige

Verbesserung durch Talazoparib im Vergleich zu einer Standardchemotherapie (2920). Eine der am meisten erwarteten Präsentationen des gesamten Kongresses war aber die der IMpassion130-Studie, einem Placebo-kontrollierten randomisierten Vergleich zwischen einer Monochemotherapie mit nab-Paclitaxel und einer Chemoimmuntherapie bestehend aus nab-Paclitaxel und Atezolizumab, einem Antikörper gegen PD-L1 (LBA1 PR). In die Studie wurden insgesamt 902 Patientinnen mit fortgeschrittenem triple-negativen Mammakarzinom rekrutiert. In der Gesamtpopulation konnte durch die Immuntherapie im Vergleich zu Placebo eine signifikante 20%ige Verbesserung des PFS erzielt werden, beim OS zeigte sich eine nicht-signifikante Verlängerung von 17,6 auf 21,3 Monate. In der PD-L1-positiven Kohorte konnte nicht nur das PFS, sondern auch das OS durch Atezolizumab hochsignifikant um jeweils 38% verbessert werden. Die Verträglichkeit von Atezolizumab war vergleichsweise gut. Typische unerwünschte Immunreaktionen wie Temperaturerhöhung oder Schilddrüsenfunktionsstörungen traten vergleichsweise selten und dann meist mit geringem Schweregrad auf. Erstmals konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass die Hinzunahme eines immunologischen Checkpoint-Inhibitors die Langzeitergebnisse einer alleinigen Chemotherapie bei diesem schwierig zu behandelnden Tumortyp verbessern kann. Es müssen erst weitere randomisierte Studien diese hochinteressanten Ergebnisse bestätigen, bevor der genaue Stellenwert dieses Therapiekonzepts genau abgeschätzt werden kann.

Auch bei gynäkologischen Tumoren wie Endometrium- (935PD) und Ovarialkarzinomen (LBA36, 936PD, 937PD), aber auch malignen Trophoblasttumoren (LBA35) wiesen PD-1-/PD-L1-Antikörper in kleinen Studien vielversprechende antineoplastische Aktivitäten auf, die ihre weitere Evaluation im Rahmen von Phase-III-Studien sicherlich rechtfertigt. Die aus klinischem Blickwinkel entscheidenden Präsentationen waren diejenigen der ENGOT/GCIG/OVAR 2.21- und der SOLO-1-Studien. Bei ersterer handelte es sich um einen randomisierten Vergleich einer Therapie mit

Carboplatin + pegyliertem liposomalen Doxorubicin (PLD) und Carboplatin + Gemcitabin, jeweils mit Bevacizumab, bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom-Spätrezidiv (9330). Der experimentelle Arm mit PLD schnitt hinsichtlich des PFS und der Nebenwirkungsrate signifikant besser ab. Das entscheidende Ergebnis dieser Studie war die Tatsache, dass eine erneute Therapie mit Bevacizumab nicht nur sicher war, sondern die Effektivität der Behandlung, insbesondere der im experimentellen Arm, auch nicht durch eine antiangiogene Vortherapie geschmälert wurde. Das Highlight des ESMO-Kongresses bei Tumoren des weiblichen Genitale war die Präsentation der SOLO-1-Daten, auch dies fand Eingang in die Presidentials (LBA7 PR). Wie zuvor auch beim Ovarialkarzinom-Spätrezidiv, konnte durch eine Erhaltungstherapie mit dem PARP-Inhibitor Olaparib im Anschluss an eine Platinbasierte Erstlinienchemotherapie auch beim primären BRCA-mutierten Ovarialkarzinom eine hochsignifikante Verbesserung des Rezidivrisikos um 70% erreicht werden. Auch die Zeit bis zu einer eventuell notwendigen Zweitlinientherapie konnte um 55% verbessert werden. Derartige Ergebnisse konnten beim Eierstockkrebs bislang noch mit keiner anderen Wirkstoffklasse erzielt werden. Hier deutet sich auch für die Primärtherapie dieses bislang immer noch prognostisch ungünstigen Tumors ein weiterer Paradigmenwechsel an.

Zusammengefasst hat sich auch dieses Jahr der Besuch des ESMO-Kongresses wieder voll und ganz gelohnt und künftig wird man sich als in Deutschland ansässiger Gynäko-Onkologe immer kritischer fragen müssen, ob man wirklich noch jedes Jahr den Weg nach Chicago auf sich nehmen muss. Fortbildungsmöglichkeiten und innovative Studienergebnisse bietet der ESMO zumindest genug.

BNGO e.V.

Geschäftsstelle
Friedenstraße 58
15366 Neuenhagen
Tel.: 03342/42689 -70
Fax: 03342/42689 -80
E-Mail: info@bngo.de
Internet: www.bngo.de

