Berufsverband Niedergelassener und ambulant tätiger Gynäkologischer Onkologen in Deutschland e.V.

Dr. med. Steffi Busch, Mühlhausen

ESMO 2025 in Berlin – Highlights zu gynäkoonkologischen Tumoren für die Praxis

Interview mit Dr. med. Steffi Busch, Mühlhausen

Bereits in der Ausgabe 12/2025 haben wir die Highlights vom ESMO 2025 in Berlin zum Mammakarzinom aus Sicht des niedergelassenen Gynäko-Onkologen und BNGO-Vorstandsmitglieds mit Dr. Steffen Wagner, Saarbrücken, vorgestellt und diskutiert. Heute kommentiert BNGO-Vorstandsmitglied Dr. Steffi Busch, niedergelassene gynäkologische Onkologin aus Mühlhausen, für uns weitere wichtige Studienergebnisse vom ESMO zum Ovarial-, Endometrium- und Zervixkarzinom und eine interessante retrospektive Analyse der AGO zum Vulvakarzinom.

» Welche neuen Daten vom ESMO wurden zum Ovarialkarzinom (OC) präsentiert und welche Schlussfolgerungen ziehen Sie daraus?

Die meisten Daten zu gynäkologischen Malignomen gab es beim ESMO 2025 zum OC. Hier waren besonders die Studien mit zusätzlicher Gabe von Checkpoint-Inhibitoren sowohl in der Rezidiv- als auch in der Erhaltungstherapie interessant. Aber auch die Optimierung der Chemotherapie bei fortgeschrittenen Tumoren und neue Substanzen am Horizont wurden vorgestellt und die Frage diskutiert, wie lange man eine PARP-Inhibitor (PARPi)-Therapie im Rezidiv geben muss.

Pembrolizumab bei PROC

Die Phase-III-Studie KEYNOTE-B96/ENGOT-ov65 untersuchte Pembrolizumab vs. Placebo in Kombination mit wöchentlichem Paclitaxel +/- Bevacizumab bei 643 Patientinnen mit Platin-resistentem epithelialen Ovarialkarzinom (PROC) [1]. Bis zu 2 Vortherapien waren erlaubt. Die Patientinnen erhielten in der Studie eine Monochemotherapie mit Paclitaxel wöchentlich +/- Bevacizumab und entweder zusätzlich Placebo oder Pembrolizumab. Der primäre Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS), der sekundäre Endpunkt das Gesamtüberleben (OS). In der Biomarker-selektionierten Kohorte (CPS > 1) zeigte sich ein signifikanter, aber moderater Vorteil für die Dreifach-Kombination mit Pembrolizumab, Bevacizumab und Paclitaxel im PFS (8,3 vs. 7,2 Monate; HR=0,72; 95%-KI: 0,58-0,89) und im OS (18,2 vs. 14,0 Monate; HR=0,76; 95%-KI: 0,61-0,94). Auch in der unselektionierten Kohorte wurde ein PFS-Vorteil beobachtet, OS-Daten stehen hier noch aus. Die Nebenwirkungsrate (CTCAE Grad ≥ 3) war bei Dreifach-Kombination mit 82,5% höher als im Arm ohne Pembrolizumab (70,8%). Auch die nebenwirkungsbedingten Therapieabbrüche waren bei der Dreifach-Kombination mit 41,3% vs. 34,0% häufiger.

Zusammengefasst zeigt die Studie einen signifikanten, jedoch moderaten PFS- und OS-Benefit durch die zusätzliche Gabe von Pembrolizumab zu Paclitaxel wöchentlich +/- Bevacizumab bei PROC und könnte eine interessante Option in diesem Setting darstellen. Zu beachten ist, dass die Patientinnen nur 2 Vortherapien hatten und die erhöhte Rate an schweren Nebenwirkungen ein sehr engmaschiges Nebenwirkungsmanagement erfordert, was den Einsatz limitieren könnte.

Erhaltungstherapie mit Durvalumab beim fortgeschrittenen OC

Die DUO-O/ENGOT-ov46-Studie untersuchte bei 1.130 Patientinnen mit fortgeschrittenem OC mit BRCA-Wildtyp (tBRCAwt) die Wirksamkeit einer Erhaltungstherapie mit Bevacizumab allein (Arm 1), mit Bevacizumab + Durvalumab (Arm 2) oder mit Bevacizumab + Durvalumab + Olaparib (Arm 3) [2]. Die Dreifach-Kombination hatte in vorherigen Interimsanalysen einen deutlichen Vorteil im PFS ergeben, insbesondere bei HRD-positiven Patientinnen. In der Non-tBRCAm-HRD-positiven Population betrug das mediane PFS 45,1 Monate in Arm 3 vs. 23,3 Monate in Arm 1, wobei 47% der Patientinnen nach 48 Monaten progressionsfrei waren. Dieser PFS-Benefit konnte jedoch in den finalen Analysen des OS nicht bestätigt werden. Bei der beim ESMO gezeigten OS-Analyse übersetzten sich die beobachteten PFS-Benefits weder bei der Biomarker-selektionierten noch bei der Gesamtpopulation in eine statistisch signifikante Verbesserung des OS in der Non-tBRCAm-ITT-Population. Das mediane OS wurde für Bevacizumab + Durvalumab (Arm 2) oder Bevacizumab + Durvalumab + Olaparib (Arm 3) in der Non-tBRCAm-HRD-positiven Population nicht erreicht.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die PFS-Vorteile der Dreifach-Therapie gegenüber der Monotherapie nicht in den finalen Analysen des OS bestätigt wurden. Darüber hinaus ist die erhöhte Rate an Nebenwirkungen durch die jeweilige Hinzunahme eines weiteren Medikaments zu beachten und die Tatsache, dass sich keine relevanten PFS- und OS-Vorteile durch die Hinzunahme von Durvalumab (Arm 2, Zweifachtherapie Bevacizumab + Durvalumab) ergeben haben und in der Dreifach-Therapie wohl eher durch die Hinzunahme des PARPi bedingt sind.

Dosisdichte oder konventionelle Chemotherapie beim EOC?

Beim ESMO wurden die finalen Überlebensdaten der randomisierte Phase-III-Studie ICON8B präsentiert [3]. Diese hatte bei Patientinnen mit epithelialem Ovarialkarzinom (EOC) im Stadium III-IV mit hohem Risiko in der Erstlinientherapie eine wöchentliche, dosisdichte Chemotherapie in Kombination mit Bevacizumab mit einer dreiwöchentlichen Chemotherapie in Kombination mit Bevacizumab verglichen. Es zeigte sich, dass Bevacizumab in Kombination mit dreiwöchentlich verabreichtem Carboplatin und wöchentlicher dosisintensivierter Paclitaxel-Therapie im Vergleich zu Bevacizumab und einer üblichen dreiwöchentlichen Chemotherapie zu einer Verlängerung des medianen PFS um 4,9 Monate (von 16,5 Monaten auf 21,4 Monate; HR=0,72) und zur Verbesserung des medianen OS um 10,2 Monate (von 39,6 Monaten auf 49,8 Monate; HR=0,79) führte. Ein begleitendes translationales Forschungsprogramm soll untersuchen, wie die intrinsische Tumor-Chemoempfindlichkeit (KELIM) und die homologe Rekombinationsdefizienz mit der besseren Wirksamkeit der dosisintensivierten Chemotherapie zusammenhängen.

Das Fazit, das ich daraus ziehe ist, dass die Dosisintensivierung bei EOC in fortgeschrittenen Stadien tatsächlich einen Benefit für die Patientinnen bringt.

Neue Substanz am Horizont bei PROC

Interessant waren die Ergebnisse der Rosella-Studie mit Relacorilant (CORT-125134), einem oralen selektiven Glukokortikoidrezeptor-Antagonisten (GRA), der die Cortisol-Wirkung blockiert, und so die Chemosensitivität bei PROC erhöhen könnte [4]. In der Phase-II-Studie hatte die Hinzunahme von Relacorilant zu nab-Paclitaxel das PFS verlängert (HR=0,66; p=0,038) und einen Trend zu einem verbesserten OS (HR=0,67; p=0,066) bei Patientinnen mit PROC gezeigt. Dies bestätigte sich in der Phase-III-Studie ROSELLA, in der die Kombination aus Relacorilant und nab-Paclitaxel vs. die nab-Paclitaxel-Monotherapie geprüft wurde. Auch hier ergaben sich Verbesserungen in den beiden primären Endpunkten PFS (HR=0,70; p=0,0076) und OS (HR=0,69; p=0,0121) bei Patientinnen mit PROC.

Beim ESMO wurden nun die Daten von Patientinnen präsentiert, die unter einer Behandlung mit PARPi progredient geworden waren. Auch in diesem Kollektiv wurde das PFS signifikant um fast 4 Monate verlängert (7,36 vs. 3,94 Monate; HR=0,56; p=0,0046) und es zeigte sich ein Trend zu einem besseren OS.

PARPi-Therapie im Rezidiv: Wie lange ist lang genug?

Die optimale Dauer der PARPi-Gabe sowie die Risiken einer späten Progression nach mehr als 5 Jahren und für die Entwicklung eines myelodysplastischen Syndroms (MDS) oder einer akuten myeloischen Leukämie (AML) sind unbekannt und klinisch bedeutsam. Daher analysierte eine internationale Arbeitsgruppe die Langzeitergebnisse bei sehr lange auf die Behandlung mit PARPi ansprechenden Patientinnen mit rezidivierendem Platin-sensitiven Ovarialkarzinom (PSOC), die nach mindestens 5 Jahren Erhaltungstherapie mit PARPi weiterhin am Leben und progressionsfrei waren [5]. Die Daten wurden vom 01. November 2023 bis zum 29. April 2025 erhoben und mittels Kaplan-Meier-Methode analysiert. Bei 30 Patientinnen (10%) kam es zu einer Progression, davon 26 unter PARPi-Therapie. In der Gesamtkohorte betrug die PFS-Rate nach 7,5 Jahren 90% (95%-KI: 86-94) und nach 10 Jahren 81% (95%-KI: 73-90). Bei Patientinnen, die die PARPi-Therapie aus anderen Gründen als einer Progression absetzten, betrugen die PFS-Raten 97% nach 7,5 Jahren und 93% nach 10 Jahren, im Vergleich zu 87% nach 7,5 Jahren und 75% nach 10 Jahren bei Patienten, die die PARPi-Therapie fortsetzten (p=0,086). Das letzte Progressionsereignis trat 14,8 Jahre nach Beginn der PARPi-Therapie auf. Die 10-Jahres-OS-Rate betrug 89,7% (95%-KI: 82,8-7,2). Die Rate an MDS/AML war gering mit 1,3%.

Die Progressionsraten sind nach 10 Jahren PARPi in der PSOC-Therapie demnach niedrig. Das Absetzen des PARPi aus anderen Gründen als Progression war im Vergleich zur Fortführung der Therapie nicht von Nachteil. Aber die optimale Dauer der PARPi-Therapie bleibt weiter ungewiss. Es scheint, dass ein PARPi-Absetzen in der Rezidivsituation nach mehr als 5 Jahren möglich ist.

» Gab es neue Daten zur Systemtherapie des Zervixkarzinoms (CC)?

Die Immuntherapie in Kombination mit einer Platin-basierten Chemotherapie mit oder ohne Bevacizumab hat sich als neue Standard-Erstlinientherapie für rezidivierte oder metastasierte Zervixkarzinome (R/M CC) etabliert, mit einem medianen OS von 26,4-32,1 Monaten. Ein chemotherapiefreies Regime aus Immun- und Anti-Angiogenese-Therapie könnte eine interessante Option für die Erstlinienbehandlung von R/M CC sein. In einer randomisierten Phase-II-Studie zeigte die Kombination aus Camrelizumab (einem monoklonalen Anti-PD-1-Antikörper) und Famitinib (einem Multitarget-Tyrosinkinase-Inhibitor) eine verbesserte Antitumoraktivität gegenüber der alleinigen Gabe von Camrelizumab oder einer Chemotherapie bei vorbehandelten Patientinnen mit R/M CC. Die

beim ESMO vorgestellte randomisierte Phase-III-Studie untersuchte Wirksamkeit und Sicherheit von Camrelizumab + Famitinib im Vergleich zu einer Platin-basierten Chemotherapie mit oder ohne Bevacizumab in der Erstlinienbehandlung von R/M CC [6]. Das chemotherapiefreie Behandlungsregime mit Camrelizumab + Famitinib verlängerte signifikant das PFS (11,1 vs. 7,5 Monate; HR=0,68; p=0,0007) und das OS (34,4 vs. 23,4 Monate; HR=0,65; p=0,0012) im Vergleich zur Platin-basierten Chemotherapie mit oder ohne Bevacizumab als Erstlinientherapie. Die häufigsten Nebenwirkungen vom Grad ≥ 3 im Zusammenhang mit Camrelizumab und Famitinib waren hämatologische Toxizitäten und Hypertonie, die mit unterstützender supportiver Therapie und Dosisanpassungen kontrollierbar waren. Die Inzidenz hämatologischer Toxizitäten Grad ≥ 3 war unter Camrelizumab und Famitinib niedriger als unter Platin-basierter Chemotherapie (mit oder ohne Bevacizumab).

Diese chemotherapiefreie Option könnte daher eine interessante Therapie der Zukunft sein. Beide Substanzen sind jedoch derzeit nicht zugelassen.

» Was war spannend beim Endometriumkarzinom (EC)?

In der Systemtherapie des EC waren wir in den letzten Jahren ja von positiven Studiendaten verwöhnt, und die Immuntherapie hat hier zwischenzeitlich einen festen Stellenwert im Therapiealgorithmus. Beim ESMO vorgestellt wurden die finalen Überlebensdaten der Phase-III-Studie AtTEnd/ENGOT-EN7 mit Atezolizumab in Kombination mit Paclitaxel und Carboplatin bei Frauen mit fortgeschrittenem oder rezidiviertem EC [7], die leider negativ waren. Die Verbesserung des PFS durch den Checkpoint-Inhibitor übersetzte sich bei keiner der untersuchten Subgruppen in ein verbessertes Überleben in der ITT-Population. Es gibt auch aktuell keine Zulassung von Atezolizumab für die Therapie des EC.

» Gab es weitere Studien zu den gynäkologischen Karzinomen, die Sie interessant fanden?

Das Vulvakarzinom ist eine Entität, die immer etwas zu kurz kommt, die uns aber zunehmend beschäftigt. Eine Auswertung der AGO zur Prognose von Patientinnen mit einem selten auftretenden isolierten Leistenrezidiv nach Sentinel-Lymphknotenbiopsie (SLNB) bei primär lymphknotennegativem Vulvakrebs stellte Charlotte Sachs aus Hamburg beim ESMO vor [8]. Die Patientenkohorte der retrospektiven, multizentrischen Querschnittstudie umfasste Frauen mit primär lymphknotennegativem Plattenepithelkarzinom der Vulva (VSCC) mit Erstdiagnose zwischen 2010 und 2022, bei denen nach SLNB ein isoliertes inguinales Lymphknotenrezidiv auftrat. Die Daten wurden mittels eines standardisierten Fragebogens zur Erfassung der Primärtherapie, der Ausgangsdaten, der Rezidivtherapie und des Behandlungsergebnisses ausgewertet. Eingeschlossen wurden 59 Patientinnen an 23 Studienzentren.

Alle Patientinnen wurden primär operiert (lokale Exzision und SLNB). Die mediane Zeit bis zum Rezidiv betrug 12,5 Monate; 82,7% der Rezidive traten innerhalb von 2 Jahren nach der Primäroperation auf. Klinische Symptome bei der Rezidivdiagnose lagen bei 33 Patientinnen (56,9%) vor, während 15 (36,2%) asymptomatisch waren und im Verlauf der Nachbeobachtung diagnostiziert wurden. Von 57 behandelten Patientinnen unterzogen sich 45 (78,9%) einer inguino-femoralen Lymphadenektomie (ifLAE). Von diesen erhielten 25 zusätzlich eine Strahlentherapie und 20 eine Radiochemotherapie. Bei 11 Patientinnen (19%) wurde aufgrund von Komorbiditäten keine ifLAE durchgeführt; 6 davon erhielten eine Strahlentherapie, 4 eine Radiochemotherapie. Die mediane Nachbeobachtungszeit nach dem Rezidiv war 17 Monate.

Die geschätzte OS-Rate nach 18 Monaten betrug 67,5%. Patientinnen, die eine multimodale Therapie mit ifLAE gefolgt von Chemoradiotherapie erhielten, zeigten das beste Ergebnis mit 70% vollständiger Remission bei der letzten Nachuntersuchung, verglichen mit 44% der Patientinnen mit ifLAE und Radiotherapie und 45% mit alleiniger (Chemo-)Strahlentherapie. Obwohl die Prognose im Vergleich zu einem Rezidiv nach vorangegangener vollständiger Leistenlymphknotenentfernung verbessert zu sein scheint, ist sie mit einer 18-Monats-OS-Rate von 67,5% weiterhin ungünstig.

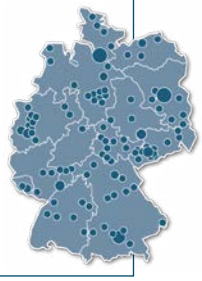
Man kann zusammenfassen, dass die Kombination aus ifLAE und Chemoradiotherapie das günstigste Ergebnis zu erzielen scheint. Hier besteht sicher noch Verbesserungsbedarf.

Vielen Dank für das Gespräch!

Das Interview führte
Dr. rer. nat. Petra Ortner

1. Colombo N et al. ESMO 2025, Abstr. LBA3.
2. Aghajanian C et al. ESMO 2025, Abstr. LBA44.
3. Clamp A et al. ESMO 2025, Abstr. 1064O.
4. Lorusso D et al. ESMO 2025, Abstr. LBA45.
5. Haggstrom L et al. ESMO 2025, Abstr. 1077P.
6. Ginesta M et al. ESMO 2025, Abstr. LBA39.
7. Wu X et al. ESMO 2025, Abstr. LBA38.
8. Sachs CL et al. ESMO 2025, Abstr. 1179P.

BNGO
Berufsverband Niedergelassener und ambulant tätiger Gynäkologischer Onkologen in Deutschland e.V.



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