

Studienzentrum, Operationsergebnis (R0/1 vs. R2) und neoadjuvanter Chemotherapie wurde vorgenommen. Auch eine Einteilung nach dem PCI der Patienten wurde vorgenommen (PCI < 11, PCI 11–15 und PCI 16–24). Primärer Studienendpunkt war das Gesamtüberleben (OS), sekundäre Endpunkte die rückfallfreie Zeit (RFS) und die Sicherheit.

HIPEC ohne Einfluss

Nach einem medianen Follow-up von 64 Monaten betrug das mediane Gesamtüberleben 41,2 Monate in der Nicht-HIPEC-Gruppe vs. 41,7 Monate in der HIPEC-Gruppe. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant (Abb. 1). Auch die mediane

RFS unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen (11,1 vs. 13,1 Monate; $p=0,486$). Innerhalb der ersten 30 Tage gab es auch keine Unterschiede in Bezug auf die Nebenwirkungen. Nach 60 Tagen war jedoch die Komplikationsrate in der HIPEC-Gruppe fast doppelt so hoch wie in der Nicht-HIPEC-Gruppe (24,1 % vs. 13,6 %). Die Studienautoren bewerteten die Überlebensraten für die nur operierten Patienten als unerwartet hoch. Bei den Subgruppenanalysen ergab sich nur ein kleiner Unterschied in Bezug auf den PCI: Patienten mit mittlerer Krankheitsausbreitung in der Bauchhöhle (PCI 11–15) könnten eventuell von der HIPEC mit Oxaliplatin profitiert haben (Hazard-Ratio

0,437; 95%-Konfidenzintervall 0,21–0,90). Wegen der geringen Anzahl an Patienten kann aber diesbezüglich keine Empfehlung ausgesprochen werden. In weiteren Studien sollte nach Ansicht der Experten erforscht werden, ob andere Chemotherapeutika als Oxaliplatin in der HIPEC zu besseren Erfolgen für diese Patienten führen können.

Quelle

Quenet F, et al. A UNICANCER phase III trial of hyperthermic intra-peritoneal chemotherapy (HIPEC) for colorectal peritoneal carcinomatosis (PC): PRODIGE 7. *J Clin Oncol* 2018;36(Suppl): Abstr. LBA3503.

Krebstherapie

Genetische Abstimmung der Behandlung wirkt lebensverlängernd

Dr. Annette Junker, Wermelskirchen

Wenn die Therapie einer Krebserkrankung nicht nach der Krebsart und deren Lokalisation, wie bislang üblich, sondern nach den genetischen Veränderungen im Tumorgewebe ausgerichtet wird, führt das zu einer Lebensverlängerung bei verschiedenen Krebsarten. Das konnte in einer Studie gezeigt werden, die während der 54. Jahrestagung der amerikanischen Onkologen (ASCO) vorgestellt wurde.

Es liegt etwa 20 Jahre zurück, seit die ersten zielgerichteten Therapien für Krebserkrankungen entwickelt wurden. Laut ASCO-Expertin Dr. Catherine Diefenbach, New York, haben diese zielgerichteten Therapien die Behandlung von Krebs revolutioniert. Aber, so Diefenbach: „Wir haben gerade mal erst an der Oberfläche gekratzt.“ Denn mit schnelleren und viel robusteren Tests sei jetzt eine viel umfassendere genetische Testung möglich. Damit

könne deutlich mehr Patienten geholfen werden, indem man bei der Behandlung an den genetischen Veränderungen des Tumors ansetzt und nicht am Ort der Krebsentstehung.

Die IMPACT-Studie

In das Studienprogramm wurden zwischen 2007 und 2013 Patienten mit fortgeschrittenen Krebsentitäten aufgenommen, bei denen die Standardtherapie fehlgeschlagen war.

Einige dieser Patienten hatten schon 16 Vortherapien erhalten. Sehr wenige Patienten (2,8 %) mit seltenen, unheilbaren Krebserkrankungen waren noch nicht vortherapiert worden. Die meisten Patienten hatten gastrointestinale Tumore, Brustkrebs, gynäkologische Tumore, Melanome, Lungenkrebs und Schilddrüsenkrebs. In den ersten Jahren der Studie wurde bei ihnen auf Mutationen in individuellen Genen getestet, später wurden die Tumore mit dem *Next generation sequencing* (NGS) untersucht. Während der Studie wurde im Tumorgewebe von insgesamt 3743 Patienten bei 1307 Tumoren mindestens eine genetische Veränderung gefunden. Von Letzteren wurden 711 Patienten mit zielgerichteter Therapie im Hinblick auf die Biologie ihres Tumors behandelt und die übrigen 596 mit einer Therapie, die nicht auf die Biologie ihres individuellen Tumors gerichtet war. Die abgestimmten Therapien bestanden teilweise aus Monotherapien mit zielgerichteten Wirkstoffen, teilweise aber auch aus Kombinationen aus zielgerichtetem Wirkstoff plus Chemotherapie.

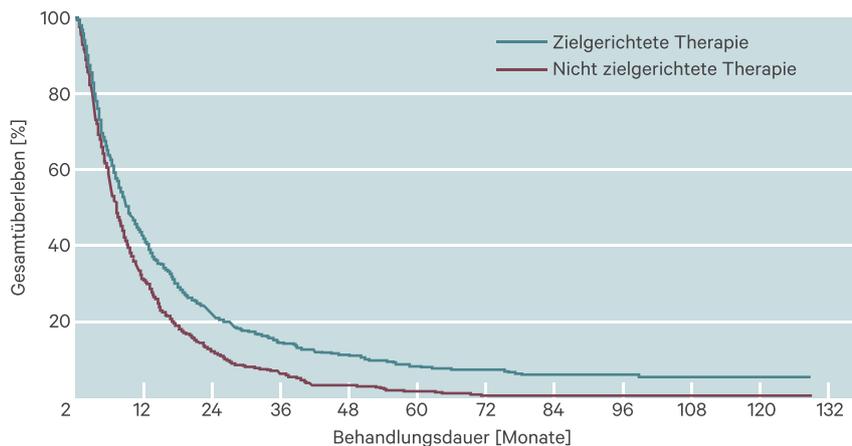


Abb. 1. Das Gesamtüberleben war in der IMPACT-Studie für die Patienten, die zielgerichtet behandelt worden waren, signifikant länger [1]

Plateau in der Überlebenskurve nach gut drei Jahren

Von einer zielgerichteten Therapie infolge einer genetischen Testung profitierten Patienten mit verschiedenen malignen Erkrankungen. Die Behandlung führte zu einem verlangsamten Tumorwachstum und einem längeren Überleben. Die Drei-Jahres-Überlebensrate betrug unter der

zielgerichteten Therapie 15 %, aber nur 7 % in der Vergleichsgruppe. Die 10-Jahres-Überlebensraten betrugen 6 % vs. 1 % (jeweils zielgerichtete Therapie vs. Kontrolle). In der Kaplan-Meier-Kurve der zielgerichteten Gruppe beginnt nach 3,2 Jahren eine Plateaubildung (Abb. 1). 11 % der zielgerichtet behandelten Patienten lebten nach zehn Jahren noch. Wenn

die Signalwege von MEK/RAF und RET im Fokus der Behandlung standen, war es im Vergleich zu Mutationen in den übrigen Signalwegen zu höheren Raten von CR (komplette Remission)/PR (partielle Remission) / SD (stable disease; weder Progression noch Remission) \geq 6 Monate, progressionsfreiem Überleben (PFS) und Gesamtüberleben (OS) gekommen. Nach Ansicht der Experten auf dem ASCO sollte, aufgrund der Ergebnisse dieser Studie, besonders bei Patienten mit schwer zu behandelnden Krebsarten eine Genomtestung mit NGS für eine Therapieentscheidung in Erwägung gezogen werden.

Quelle

Tsimberidou AM, et al. Precision medicine: Clinical outcomes including long-term survival according to the pathway targeted and treatment period – The IMPACT study. *J Clin Oncol* 2018;36(Suppl): Abstr. LBA2553.

T-Zell-Leukämien und Lymphome

Nelarabin erhöht Überlebensrate bei Kindern

Dr. Annette Junker, Wermelskirchen

Wenn Nelarabin der Standardtherapie von Kindern mit T-ALL und T-LL hinzugefügt wird, erhöht sich die Vier-Jahres-Überlebensrate von 83 % auf fast 90 %. Das sind die höchsten Überlebensraten, die bei diesen Erkrankungen je dokumentiert wurden. Die Ergebnisse der COG-AALL0434-Studie wurden während des amerikanischen Krebskongresses (ASCO) präsentiert.

Bei einem von sechs Kindern und jungen Erwachsenen, bei denen akute lymphatische Leukämie oder ein akutes lymphozytisches Lymphom (ALL/LL) diagnostiziert wird, handelt es sich um ein T-ALL bzw.

T-LL. Trotz sehr intensiven Therapien, die diese Patienten in den Jahren 2000 bis 2005 von der *Children's Oncology Group* (COG) erhielten, überlebten 20 % von ihnen nicht. Um die Überlebensraten zu verbessern,

sind daher neue Arzneimittel bzw. Therapieregime nötig. Nelarabin ist ein Prodrug von Arabinofuranosylguanin (ara-G), das intrazellulär zu dem toxischen Metaboliten Ara-GTP phosphoryliert wird. Ara-GTP akkumuliert in T-Lymphoblasten in größerem Ausmaß als in B-Zellen und reifen T-Zellen. Nelarabin ist seit 2005 von der FDA zugelassen für die Behandlung von Patienten mit T-ALL und T-LL, die schon unter mindestens zwei Vortherapie-Regimen progredient geworden sind. In der COG-AALL0434-Studie sollte nun sein Einsatz als Kombinationspartner zu bestehenden Therapie-Regimen in der Erstlinientherapie getestet werden.