

(R)Evolution durch innovative Strategien

Best of ESMO 2019

Dr. med. Peter Stiefelhagen, Starnberg



Die Tagung der European Society for Medical Oncology (ESMO) fand vom 27. September bis 1. Oktober 2019 in Barcelona statt. Auch dieses Mal wurde dem aufmerksamen Publikum eine unüberschaubare Flut an neuen Studienergebnissen präsentiert. Doch insgesamt war der Kongress mehr von Weiterentwicklungen sprich Evolution

anstatt von revolutionär Neuem geprägt. Im Mittelpunkt stand, wie nicht anders zu erwarten, die Immuntherapie mit den Checkpoint-Inhibitoren. Ihr Siegeszug durch die Onkologie ist ungebrochen. Für das maligne Melanom liegen jetzt die 5-Jahres-Daten vor. Nach dieser Zeit ist noch jeder Zweite mit einem fortgeschrittenen malignen Melanom am Leben (CheckMate-067-Studie). Vor zehn Jahren waren es nur 5 %, also jeder Zwanzigste. Das ist ein gewaltiger Fortschritt.

Beim nichtkleinzelligen Bronchialkarzinom (NSCLC) konnte jetzt, wie schon beim malignen Melanom, gezeigt werden, dass die duale Checkpoint-Blockade im Vergleich zur Monotherapie das Überleben verbessert. Und auch beim kleinzelligen Bronchialkarzinom, wo sich in den letzten Jahrzehnten wenig getan hat, kann mit einem Checkpoint-Inhibitor, nämlich Atezolizumab, die Lebenszeit verlängert werden (IMpower-133-Studie). Beim fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinom des Ösophagus punktete der Checkpoint-Inhibitor Nivolumab im Vergleich zur bisherigen Platin-basierten Chemotherapie hinsichtlich progressionsfreiem Überleben (PFS) und vor allem Verträglichkeit bzw. Lebensqualität (ATTRACTION-3-Studie). Und beim triple-negativen Mammakarzinom kann durch die zusätzliche Gabe von Pembrolizumab die Rate an kompletten pathologischen Remissionen gesteigert werden, was einen Indikator für ein besseres Überleben darstellt (KEYNOTE-522-Studie). Auch beim fortgeschrittenen hepatozellulären Karzinom gibt es erste Studiendaten (CheckMate 459) mit der Immuntherapie in der First-Line-Behandlung. Dabei wurde Nivolumab mit dem bisherigen Standard, nämlich Sorafenib, verglichen. Beim Gesamtüberleben fand sich kein statistisch signifikanter Benefit für den Checkpoint-Inhibitor (16,4 Monate vs. 14,7 Monate; $p=0,0752$).

Bei den zielgerichteten Substanzen überzeugt Osimertinib beim NSCLC als First-Line-Therapie auch im Langzeitverlauf im Vergleich zu den Tyrosinkinase-Inhibitoren der ersten und zweiten Generation (FLAURA-Studie). Sogar das Ansprechen auf die Folgetherapie war nach einer primären Gabe dieser Substanz günstiger.

Beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom drängen die PARP-Inhibitoren in die Frontline. Neben Olaparib (PAOLA-1-/ENGOT-ov25-Studie) hat sich auch Veliparib in der Erhaltungstherapie bewährt (VELIA/GOG-3005-Studie). Auch scheint die Wirksamkeit selbst dann gegeben zu sein, wenn keine genetischen Biomarker wie BRCA1/2mut vorliegen. Beim Prostatakarzinom gibt es ebenfalls eine Reihe von Genmarkern wie BCRA1/2mut. Jetzt konnte erstmals gezeigt werden, dass ein PARP-Inhibitor, nämlich Olaparib, auch bei Patienten mit einem BRCA1/2mut wirkt (PROfound-Studie). Dies dürfte der Einstieg in eine individualisierte, an Genmarkern orientierte maßgeschneiderte Therapie auch beim Prostatakarzinom sein, wie sie beispielsweise heute schon beim NSCLC der Standard ist.

Für Patientinnen mit einem fortgeschrittenen bzw. metastasierten ER⁺/HER2⁻-Mammakarzinom stellen die CDK4/6-Inhibitoren eine wertvolle Bereicherung dar. In der MONARCH-2-Studie konnte für Abemaciclib, in der MONALEESA-Studie für Ribociclib in Kombination mit Fulvestrant eine Lebensverlängerung im Vergleich zur alleinigen Hormontherapie dokumentiert werden.

Eine individualisierte Therapie beim NSCLC erfordert ein umfassendes Genprofiling, wobei auch ein ALK-Arrangement erfasst werden sollte. Doch die Gewinnung einer Biopsie ist nicht immer einfach und außerdem für den Patienten belastend. Da bietet die Blutanalyse, aus der Tumor-DNA-Bruchstücke mittels NGS (Next-Generation-Sequenzierung) analysiert werden können, einen wesentlichen Fortschritt. Jetzt konnte erstmals im Rahmen einer prospektiven Studie (BFAST) anhand von Therapieergebnissen gezeigt werden, dass mittels einer solchen Liquid-Biopsy die ALK-Mutation zuverlässig nachgewiesen werden kann.