

Highlights vom ASCO, ausgesucht von Schweizer Experten

Swiss Post ASCO 2018

Bereits zum 12. Mal fand am 27. Juni der Swiss PostASCO statt. Diesmal nicht in Bern, sondern in Zürich im Rahmen des SOHC, des ersten Schweizer Kongresses für Onkologie und Hämatologie. Wie die Jahre zuvor informierten und kommentierten Schweizer Spezialisten ihre Kollegen in kurzen Präsentationen über die wichtigsten am ASCO vorgestellten Studien und Neuigkeiten. Prof. Dr. med. Vivianne Hess, die Vize-Präsidentin der SAKK, moderierte zusammen mit dem Präsidenten der SAKK, Prof. Dr. med. Roger von Moos die Veranstaltung.



Prof. V. Hess



Prof. R. von Moos

Mammakarzinom

TAILORx-Studie (abstr. LBA1): Individualisiertes Vorgehen bei frühem Mammakarzinom

Ziel der Studie war es, den Benefit einer adjuvanten Chemotherapie (CT) bei Mammakarzinom-Patientinnen (HR+HER2-) ohne axillären Lymphknotenbefall und mittlerem Rezidivrisiko zu untersuchen.

Mittels Oncotype DX®, einem Test, der die Expression von 21 Tumor-Genen nachweist, erfolgte eine Risikostratifizierung der Patientinnen. Es zeigte sich für Patientinnen mit mittlerem Risiko (Risikoscore 11-25), dass die endokrine Therapie (ET) der Kombinationstherapie (ET+CT) nicht unterlegen war. Für eine kleine Subgruppe prämenopausaler Frauen (≤50 Jahre alt) mit höherem mittlerem Risiko (RS 15-25) konnte dennoch ein Therapiebenefit für CT

gezeigt werden.

In der Hochrisikogruppe (RS 26-100) ist der Test prädiktiv für einen CT-Benefit und in der Niedrigrisikogruppe (RS 0-11) prognostisch für das rare Auftreten von Fernmetastasen und Rezidiven bei alleiniger ET.

Fazit der Referentin Dr. med. Salome Riniker, St. Gallen

- ▶ Prämenopausale Frauen mit höherem mittlerem Risiko (RS 21-25) bedürfen genauerer Beurteilung bezüglich der optimalen ET (SOFT/TEXT) und einige können einen moderaten Therapievorzug durch CT haben.
- ▶ TAILORx macht keine Angaben, wer getestet werden sollte, was auch nicht die Intention der Studie war.
- ▶ HR+ HER- N0 frühes Stadium des Mammakarzinoms hat in der Regel eine gute bis exzellente Prognose
- ▶ Wie mit den Lymphknoten-positiven Patientinnen zu verfahren ist wird die RxPONDER-Studie zeigen. Von dieser Studie waren sie ausgeschlossen.

Adjuvante Therapie mit Denosumab untersuchten zwei Studien, ABCSG-18 (abstr. 500) und D-CARE (abstr. 501), mit widersprüchlichen Resultaten.

Knochenfrakturen von postmenopausalen Patienten mit frühem HR+ Mammakarzinom, die mit einem Aromatasehemmer therapiert wurden, konnten durch Denosumab verhindert werden (ABCSG-18-Studie). Hierbei führte die niedrigere Dosierung (60 mg/Q 6M) zu weniger Toxizitäten (keine Osteonekrose des Kiefers), die Wirkung auf DFS bleibt unklar. In der Hochrisikogruppe zeigt Denosumab (D-CARE) im intensiveren Regime (120 mg/Q3M) keinen Benefit bezüglich Knochenmetastasen-freiem Überleben, DFS und OS.

Fazit der Referentin

- ▶ Denosumab ist keine Standardtherapie in der adjuvanten Behandlung HR+ früher Mammakarzinome.
- ▶ Unerwünschte Wirkungen sind dosisabhängig.
- ▶ Denosumab zur Knochenprotektion ist von fraglichem Wert, aber eine Option (ABCSG-18).
- ▶ Knochengesundheit sollte nach den (inter)nationalen Guidelines gehandhabt werden.

PERSEPHONE-Studie (abstr. 506): 6 Monate adjuvantes Trastuzumab ausreichend

Dieser «non-inferiority trial» zeigte, dass 6 Monate Trastuzumab der 12-monatigen Standardtherapie in der Behandlung HER+ frühem Mammakarzinom nicht unterlegen sind (Endpunkte: DFS und OS). Dagegen war die Rate an kardialer Toxizität im Versuchsarm signifikant niedriger (50% weniger Therapieabbrüche wegen kardialer Toxizität als im Standardarm). Ebenso stellten sich die kardialen Funktionen bei den 6 Monate behandelten Patienten schneller wieder her. Die Kosteneffektivität liegt auf der Hand.

Fazit der Referentin

- ▶ 6 Monate Trastuzumab ist 12 Monaten nicht unterlegen (bzgl. 4-Jahres DFS)
- ▶ 6 Monate reduzieren die kardiale Toxizität und die Kosten
- ▶ Die Prognose ist für Patienten in beiden Armen sehr gut
- ▶ **Practice changing?** In SG ist die verkürzte Trastuzumab Therapie der neue Standard. Patientinnen mit lokal fortgeschrittener Erkrankung bleiben auf der 12-Monate Therapiedauer und für Hochrisiko-Patienten bleibt die doppelte anti-HER2-Blockade (Trastuzumab + Pertuzumab).

Gynäkologische Tumore

GOG-0213-Studie (abstr. 5501): Sekundäre chirurgisch-zytoreduktive Therapie vs. CT (+/- Bevacizumab) bei rezidivierendem Ovarialkarzinom

Das mediane OS betrug im CT-Randomisierungsarm ohne Bevacizumab 37.3 Monate und in Kombination mit Bevacizumab 42.2 Monate. Im Chirurgie-Randomisierungsarm betrug das mediane OS 53.6 Monate, das längste OS wiesen die Patienten im Chirurgiearm auf, die jedoch keine Chirurgie erhielten (65.7 Monate). Subgruppenanalysen zeigten, dass Patienten mit Komplettresektion (R0) ein längeres PFS aufwiesen als solche ohne Chirurgie (HR 0.68), bezüglich OS unterschieden sich die beiden Subgruppen dagegen nicht (HR 1.11). Im Vergleich zu Patienten mit postoperativer Resterkrankung

verlängert eine Komplettresektion sowohl PFS als OS. Im Vergleich von R0-Resektion und reiner CT konnte hingegen kein OS-Benefit gezeigt werden. Zu beachten ist, dass die Studie für die Subgruppenanalyse Komplettresektion vs. keine Chirurgie «underpowered» war.

Fazit der Referentin Prof. Dr. med. Cristina Sessa, Bellinzona

Beim Ovarialkarzinom erwies sich ein second line-Debulking zusammen mit Chemotherapie/ Bevacizumab als nicht sinnvoll.



Prof. Ch. Sessa

MITO16B – MaNGO OV2B – ENGOT OV17 (abstr. 5506): Bevacizumab bei Rezidiv

Das Fortsetzen der Therapie mit Bevacizumab in Kombination mit Platin-basierter CT bei Rezidivierung ovarieller Karzinome verlängert signifikant das PFS im Vergleich zu Platin-basierter CT allein (HR 0.51) ohne neue Sicherheitshinweise zu kreieren.

Fazit der Referentin: Klare Message in Richtung «practice changing», für eine abschliessende Beurteilung werden jedoch noch die OS-Daten benötigt.

Minimal invasive Chirurgie bei Cervixkarzinom (abstr. 5502)

Der Vergleich der offenen radikalen Hysterektomie (ORH) mit Minimalinvasiver Chirurgie (MIS: Laparoscopic (LRH) und Robotic (RRH)) zeigte, dass die offene Chirurgie häufiger mit Komplikationen und höheren Kosten verbunden ist als die MIS, der Therapiebenefit der ORH-Methode jedoch abhängig von der Tumorgrosse ist. Im Fall grösserer Tumoren (>2 cm) verlängerte die ORH signifikant das OS (HR 2.39) gegenüber MIS.

Fazit der Referentin: Da es sich um Stage IB1- Erkrankungen handelte d.h. potentiell heilbare Erkrankungen, sollten die höheren Kosten der ORH in Kauf genommen werden.

«Genomic Testing» in der Onkologie

Die meisten Therapien mit «breakthrough» Status sind aus dem Bereich der personalisierten Medizin mit zielgerichteten Therapieoptionen. Der Trend geht hin in Richtung «orphanization» der Erkrankungen.

IMPACT (abstr. LBA2553): Präzisionsmedizin

In dieser Studie wurden fast 4000 Patienten einem molekularen Screening unterzogen. Ein Drittel der Patienten wies eine therapierbare molekulare Aberration auf. Die Hälfte dieser Patienten konnte in eine auf ihre Aberration abzielende passende Studie eingeschlossen werden, die andere Hälfte in eine «non-matched study». Die RR der Patienten in der passenden Studie betrug ca. 16% und ca. 5% derer in der «non-matched study». Auch PFS und OS waren in der «matched group» besser als in der «non-matched». Insgesamt sind die Therapievorteile nur moderat.

Fazit des Referenten PD Dr. med. Dr. Markus Jörger, St. Gallen

Um Präzisionsmedizin erfolgreich anwenden zu können, muss die Tumorbiologie incl. der immunologischen Abläufe, die zur Karzinogenese führen, voll verstanden werden. Es werden wirksamere Medikamente und Medikamentenkombinationen zur Hemmung der Karzinogene benötigt. Ausserdem müssen molekulares Screening und wirksame Medikamente für alle Patienten von der Diagnose ab und während der Krankheit zur Verfügung stehen.



PD Dr. M. Jörger

PRECISE (abstr. 6507): Software-basierter Studieneinschluss

Die Software Precise ermöglicht mittels Sammlung klinischer und molekularer, sowie möglicher weiterer Daten, das aktive Rekrutierung geeigneter Studienteilnehmer. So konnten 44% der von der Software erfassten Patienten in eine Studie eingeschlossen werden.

Fazit des Referenten: Diese Software erleichtert die Erfassung eines weiten Rahmens an molekularen Aberrationen und Tumorentitäten und verkürzt die Zeit von Screening bis Studieneinschluss. Es bedarf jedoch noch der Verbesserung der Kriterien um Patienten Studien präziser zuzuordnen zu können.

Cloud-basiertes virtuelles Tumorboard (CBVT) (abstr. 6508)

Zur Vereinfachung der Behandlungsempfehlungen von Patienten mit fortgeschrittener Tumorerkrankung wurden mittels Software klinische und molekulare Daten gesammelt, die das Expertenboard zum Therapieentscheid nutzte. Mittels eines Punkte-Modells, das auf den drei Kriterien «molekulare Rationale», «Krankheitsrelevanz» und «Patientengeschichte» beruht, wurden Vorschläge erstellt, für welche Studien der Patient passen würde.

Fazit des Referenten: Es bleiben noch grosse Herausforderungen zu meistern, wie die Sammlung klinischer und Behandlungsdaten, Verbesserung der Empfehlungen basierend auf «real world» Daten und dem Werben für einen grösseren Zugang zu Präzisionsmedizin.

Innovation auf dem Gebiet der personalisierten Behandlung in der Schweiz

Nationales Netzwerk in Präzisionsmedizin: Seit knapp einem Jahr gibt es die «Swiss Personalized Health Network Initiative», SPHN, die Daten strukturieren soll. Begonnen wird mit den Universitätskliniken (Basel und Lausanne) und später sollen auch andere grosse Spitäler folgen. Ziel ist es die klinischen Daten zu sammeln, um sie dann später mit molekularen Daten zu verknüpfen und die Therapie des Patienten zu verbessern.

Der zweite Teil des Kongressberichts folgt in der nächsten Ausgabe «info@onkologie».

Quelle: 12th Swiss PostASCO, Zürich, 27.6.18

▼ Dr. Heidrun Ding