

Starke Partner gegen Krebs



**„Onkologie-Highlights 2020“
am 18.11.20 finden nicht statt**

18.11.2020
„ONKOLOGIE-
HIGHLIGHTS 2020“

HIGHLIGHTS VOM ASCO 2020

ASCO-Essentials von A-Z

VORWORT

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

gerne hätten wir Sie am 17. Juni 2020 zu unserer jährlichen ASCO-Nachlese begrüßt... Das war Corona-bedingt leider nicht möglich.

Damit Sie dennoch aktuell über die Highlights des diesjährigen ASCO informiert sind, senden wir Ihnen heute die ASCO-Ergebnisse als Supplement in einer knappen Zusammenfassung zu.



Mit besten Grüßen

Daniel Zips

Prof. Dr. med. Daniel Zips
Sprecher CCC Tübingen-Stuttgart

VERFASSER

Prof. Dr. med. Walter Aulitzky,
Chefarzt Hämatologie, Onko-
logie und Palliativmedizin,
Robert-Bosch-Krankenhaus
Stuttgart

Prof. Dr. med. Jens Bedke, Stv.
Ärztlicher Direktor Universitäts-
klinik für Urologie Tübingen

Prof. Dr. med. Wolfgang Bethge,
Stv. Ärztlicher Direktor Innere
Medizin II, Medizinische Uni-
versitätsklinik Tübingen

Dr. med. Britta Besemer,
Oberärztin, Innere Medizin II,
Medizinische Universitätsklinik
Tübingen

Prof. Dr. med. Michael Bitzer,
Stv. Ärztlicher Direktor Innere
Medizin I, Medizinische Univer-
sitätsklinik Tübingen

**Prof. Dr. med. Thomas Ei-
gentler**, Oberarzt Universitäts-
Hautklinik Tübingen, Sektion
Dermatologische Onkologie

Dr. med. Cihan Gani, Oberarzt
Universitätsklinik für Radioon-
kologie Tübingen

PD Dr. med. Gerd Grözinger,
Stv. Ätztl. Direktor, Bereichslei-
tung Interventionelle Radio-
logie, Abteilung Diagnostische
und Interventionelle Radiologie,
Radiologische Universitätsklinik
Tübingen

**Prof. Dr. med. Andreas Hart-
kopf**, Sektionsleiter Trans-
lationale & Systemische
Gynäkoonkologie, Universitäts-
Frauenklinik Tübingen

Dr. med. Barbara Hermes,
Oberärztin, Abt. Innere Medizin
VIII, Medizinische Universitäts-
klinik Tübingen

Dr. med. Martina Hinterleitner,
Oberärztin, Abt. Innere Medizin
VIII, Medizinische Universitäts-
klinik Tübingen

Prof. Dr. med. Stefan Kommos,
Ltd. Oberarzt, Universitäts-
Frauenklinik Tübingen

**Prof. Dr. med. Hans-Georg
Kopp**, Chefarzt Molekulare
Onkologie und Pneumologische
Onkologie, Robert-Bosch-Kran-
kenhaus Stuttgart

Prof. Dr. med. Ulrich Lauer, stv.
Ärztlicher Direktor, Abt. Innere
Medizin VIII, Medizinische Uni-
versitätsklinik Tübingen

**Prof. Dr. med. Ulrike Lei-
ter-Stöppke**, Fachärztin für
Dermatologie und Venerologie,
Medikamentöse Tumortherapie,
Palliativmedizin, Zentrum für
Dermatoonkologie, Univer-
sitäts-Hautklinik Tübingen

**PD Dr. med. Dominik Schneida-
wind**, Oberarzt, Innere Medizin
II, Medizinische Universitätskli-
nik Tübingen

**Dr. med. Martin Sökler, Ober-
arzt**, Innere Medizin II, Me-
dizinische Universitätsklinik
Tübingen

Dr. med. Werner Spengler,
Oberarzt, Abt. Innere Medizin
VIII, Medizinische Universitäts-
klinik Tübingen

Dr. med. Stefan Wirths, Ober-
arzt, Innere Medizin II, Me-
dizinische Universitätsklinik
Tübingen

BLASENKARZINOM

J. Bedke

Maintenance Therapie mit Avelumab nach Erstlinienchemo verbessert das Gesamtüberleben

LBA 1 | Powles T et al. | Maintenance avelumab + best supportive care (BSC) versus BSC alone after platinum-based first-line (1L) chemotherapy in advanced urothelial carcinoma (UC): JAVELIN Bladder 100 phase III interim analysis.

In der Therapie des metastasierten Blasenkarzinoms erfolgt in der Erstlinienbehandlung die Gabe einer Chemotherapie aus Gemcitabine + Cisplatin oder Carboplatin. Bei einem klinischen Benefit, also der Ausbildung einer stabilen Erkrankung oder einer Tumorremission, erfolgte bislang die weitere bildgebende Kontrolle ohne Therapie. In der Plenary Session des diesjährigen ASCO wurde die Javelin Bladder 100 Phase III Studie gezeigt, welche in dieser og. Therapiesituation, also einer SD, PR oder CR nach 1st-line Chemotherapie, die Maintenance Gabe des PD-L1 Antikörpers Avelumab vs. einer Best Supportive Care Therapie untersuchte. Die frühe Therapie mit dem Checkpointantikörper verbesserte den primären Endpunkt des Gesamtüberlebens (21,4 vs. 14,4 Monate, HR: 0,69) signifikant und stellt einen neuen Therapiestandard in der Behandlung des metastasierten Blasenkarzinoms dar. Mit einer Zulassungserweiterung des Avelumab für diese Therapiesituation ist zu rechnen. Somit sind die bislang in der Zweitlinie eingesetzten Immuncheckpointantikörper näher an die Erstlinie herangerückt.

J. Bedke

Adjuvante Immuntherapie beim high-risk muskelinvasiven Blasenkarzinom nach Zystektomie negativ

5000 | Hussain MHA et al. | IMvigor010: Primary analysis from a phase III randomized study of adjuvant atezolizumab (atezo) versus observation (obs) in high-risk muscle-invasive urothelial carcinoma (MIUC).

Nach Zystektomie in kurativer Intention kann bei einem lokal fortgeschrittenen Blasenkarzinom (pT3-pT4a oder pN+) eine adjuvante Chemotherapie entsprechend der S3-Leitlinie durchgeführt werden. In der IMvigor010 Studie erfolgte die

adjuvante Gabe des PD-L1 Immuncheckpointinhibitors (ICI) Atezolizumab über den Zeitraum von einem Jahr im Vergleich zu einer standardisierten Nachsorge. Der primäre Endpunkt des disease-free Survivals war nicht verbessert (19,4 vs. 16,6 Monate, HR: 0,89). Somit bleibt der Einsatz der ICI auf die metastasierte Situation beim Blasenkrebs beschränkt. Die Ergebnisse der weiteren adjuvanten ICI Studien in dieser Therapiesituation werden erwartet.

BRONCHIALKARZINOM

H.-G. Kopp / W. Spengler

LBA 5 | Herbst R et al. | ADAURA-Studie - Osimertinib vs. Placebo nach adjuvanter Chemo

682 Patienten mit häufigen EGFR-Mutationen (del Ex19 oder L858R) im Stadium IB, II und IIIA erhielten randomisiert NACH adjuvanter Chemotherapie (die von 55% in Anspruch genommen worden war) eine Erhaltungstherapie mit Osimertinib über 3 Jahre vs. Placebo. In (ungeplanter) Interimsanalyse wurden die Raten zum krankheitsfreien Überleben nach 1 und 2 Jahren ausgewertet: in den risikoreicheren Stadien II-IIIa reduzierte die Einnahme von Osimertinib das absolute Rezidivrisiko um über 45% (Krankheitsfreies Überleben nach 2 Jahren mit Osimertinib 90% vs. Placebo 44%, HR 0,17; 95% KI: 0,12-0,23).

Die Studie weist auf eine bessere Kontrollierbarkeit der mikrometastasierten Situation mit TKI. Schon in absehbarer Zeit wird stadienunabhängig auf das Vorhandensein von zielgerichtet behandelbaren molekularen Veränderungen zu testen sein, um im Rahmen von Risiko-Nutzen-Analysen den Stellenwert einer adjuvanten oder Erhaltungstherapie mit TKI bewerten zu können.

H.-G. Kopp / W. Spengler

Systemtherapie im metastasierten Stadium bei nicht zielgerichtet behandelbaren NSCLC

9500 | Ramalingam SS et al. | CheckMate 227 – Chemo-/Immuntherapie first line

1189 Patienten erhielten 1:1:1 randomisiert Nivolumab/Ipilimumab, Nivolumab mono (bei PDL1+ \geq 1%) bzw. Nivolumab/Chemo (bei PDL1 neg) oder Chemotherapie alleine. Einige

Ergebnisse dieser Studie wurden bereits publiziert (Ipi/Nivo verbesserte das OS im Vgl mit Chemo bei PDL1+ \geq 1%). Der Zulassungsantrag bei der EMA wurde jedoch kürzlich zurückgezogen; ein FDA-Approval existiert mittlerweile. Die Signifikanz der jetzt vorgestellten Ergebnisse liegt im längerfristigen Beobachtungszeitraum von > 3 Jahren. Die Ergebnisse sind tabellarisch zusammengefasst. Nivo/Ipi sorgt für signifikante 3-Jahresüberlebensraten von ca. 1/3 der Behandelten unabhängig von PDL1.

Population	Gesamtüberleben nach 3 Jahren		
PDL1+ \geq 1%	Ipi/Nivo 33%	Nivo 29%	Chemo 22%
PDL1 neg	Ipi/Nivo 34%	Nivo/Chemo 20%	Chemo 15%

H.-G. Kopp / W. Spengler

Chemo-/Immuntherapie first line

9501 | Reck M et al. | CheckMate 9LA – Chemo-/Immuntherapie first line

719 Patienten erhielten entweder 2 Zyklen Chemotherapie plus Ipi/Nivo gefolgt von Ipi/Nivo über max. 2 Jahre oder 4 Zyklen Chemo alleine. Bei der Auswertung des primären Endpunktes Gesamtüberleben nach einem minimalen Beobachtungszeitraum von 12,7 Monaten zeigte sich eine Verbesserung im Chemo/Immuntherapiearm: medianes OS 15,6 vs. 10,9 Mo (HR 0,66; 95%KI 0,55-0,8). Nach 1 Jahr waren 63% vs. 47% der Patienten lebend. Höhergradige Toxizität war ebenfalls erhöht (47% vs. 38%).

Die Strategie einer kurzen Induktionschemo mit kombinierter Immun-Checkpointblockade bringt Vorteile gegenüber dem alten Standard Chemotherapie alleine.

U. Lauer

Frühe Klinische Studien

75 | Shafique MR et al. | Interim results from a phase Ib/II study of pepinmab in combination with avelumab in advanced NSCLC patients following progression on prior systemic and/or anti-PDx therapies.

Blockade of semaphorin 4D can overcome resistance mechanisms of immune exclusion and myeloid suppression. Importantly, combinations of anti-SEMA4D with various

immunotherapies enhanced T cell infiltration and activity, as well as durable tumor regression. Pepinemab, a first-in-class humanized monoclonal antibody targeting SEMA4D, is well tolerated and shows initial clinical signals of antitumor activity.

U. Lauer

9567 I Saltos AN et al. I Phase II randomized trial of first-line pembrolizumab and vorinostat in patients with metastatic NSCLC (mNSCLC).

Histone deacetylase inhibitors such as vorinostat may enhance tumor immunogenicity through various mechanisms including induced expression of T cell chemokines. The combination of first-line pembrolizumab plus vorinostat showed a considerably higher ORR compared to pembrolizumab monotherapy, with a manageable toxicity profile.

U. Lauer

TPS9080 I Owonikoko TK et al. I Phase I study of AMG 757, a half-life extended bispecific T-cell engager (HLE BiTE immune therapy) targeting DLL3, in patients with small cell lung cancer (SCLC).

Delta-like ligand 3 (DLL3) is an inhibitory Notch ligand that is highly expressed on the surface of most SCLC tumors, but minimally expressed in normal tissues. AMG 757 is a BiTE immune therapy designed to redirect cytotoxic T cells to cancer cells by binding to DLL3 on cancer cells and CD3 on T cells, resulting in T cell activation and expansion and T cell-dependent killing of tumor cells.

HAUTTUMOREN, nicht melanozytär

U. Leiter-Stöppke

Merkelzellkarzinom

10072 I Wong M et al. I KRT-232, a first in-class, murine double minute 2 inhibitor (MDM2i), for TP53 wild type Merkel cell carcinoma (MCC) after anti-PD1/L1 immunotherapy.

KRT-232 ist eine wirksame, selektive, oral verfügbare zielgerichtete Therapie mit einem small molecule bei MCC p53 WT Patienten, die auf anti-PD-1/L1 Therapien nicht angesprochen haben oder progredient waren. Erstes klinisches „proof of concept“. Derzeit laufende Dosisfindungsstudien aufgrund der Nebenwirkungen (Zytopenie) erforderlich. Die Kombination mit Avelumab bei PD-1/PD-L1 naiven Patienten wird untersucht.

U. Leiter-Stöppke

Plattenepithelkarzinom

10018 I Rischin D et al. I Phase II study of cemiplimab in patients (pts) with advanced cutaneous squamous cell carcinoma (CSCC): Longer follow-up.

Update der Phase II Studie mit einem medianen follow-up von 15,3 Monaten. Die mediane Ansprechdauer (DOR) und das mediane OS wurde nicht erreicht (DOR: 1,8-34,2 Monate, OS nach 24 Monaten: 73,3% [95% CI: 66,1-79,2]). Die Ansprechrate nach 24 Monaten beträgt 76,0% [95% KI: 64,1-84,4]. Das Update der EMPOWER cSCC-1 Studie bestätigt die Effizienz von Cemiplimab.

10033 I Migden M et al. I Health-related quality of life (HRQL) in patients with advanced cutaneous squamous cell carcinoma (CSCC) treated with cemiplimab: Post hoc exploratory analyses of a phase II clinical trial.

Die explorative Post-Hoc-Analyse der Phase II Studie untersuchte Daten aus dem krebspezifischen 30-Punkte-HRQL-Fragebogen (QLQ-C30) der EORTC für Patienten. Die mit Cemiplimab behandelten Patienten erreichten eine klinisch bedeutsame Schmerzreduktion und verbesserten oder hielten ihre HRQL-Funktion bei geringer Symptombelastung aufrecht.

10065 I Atlas JL et al. I Cemiplimab as first intervention for patients with locally advanced cutaneous squamous cell carcinoma.

Die Vortherapie mit Cemiplimab bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem cSCC erübrigte bei der Mehrzahl die Notwendigkeit einer entstellenden Operation oder Bestrahlung. Cemiplimab wurde gut vertragen; es wurden keine neuen Sicherheitssignale beobachtet. Eine neo-adjuvante Phase-II-Studie ist in der Entwicklung.

HEPATOZELLULÄRES KARZINOM

G. Grözinger

Radioembolisation SIRT

516 I Garin E et al. I Major impact of personalized dosimetry using 90Y loaded glass microspheres SIRT in HCC: Final overall survival analysis of a multicenter randomized phase II study (DOSISPHERE-01).

Hintergrund: Die SIRT (Radioembolisation) mit 90Y beladenen Mikrosphären ist eine Behandlungsoption beim fortgeschrittenen HCC. Derzeit werden jedoch keine personalisierten Parameter bei der Dosimetrie der Mikrosphären verwendet. Das Ziel dieser Studie war es, die Sicherheit und Wirksamkeit einer personalisierten Dosimetrie der 90Y beladenen Glas-Mikrosphären zur SIRT bei HCC Patienten zu vergleichen mit einer standardisierten, nicht-personalisierten Dosimetrie.

Methode: DOSISPHERE-01 war eine multizentrisch randomisierte Phase-2-Studie bei Patienten mit nicht resezierbarem HCC mit mindestens einem Tumor von ≥ 7 cm. Der Behandlungsarm wurde nach dem Zufallsprinzip (1:1) zwischen dem Standard-Dosimetriearm (SDA, Zieldosis 120 ± 20 Gy auf das behandelte Volumen) und dem personalisierten Dosimetrie-arm (PDA, Zieldosis mindestens 205 Gy auf die Indexläsion) randomisiert. Der primäre Endpunkt war die Response (RR) der Indexläsion nach EASL-Kriterien. Sekundäre Endpunkte waren die Sicherheit und das Gesamtüberleben (OS).

Ergebnisse: 60 HCC-Patienten wurden randomisiert (PDA 31, SDA 29) und 56 behandelt (28 in jedem Arm). Die Response war im PDA gegenüber dem SDA signifikant erhöht, mit 64,5% gegenüber 31% ($p=0,0095$). Das mediane OS war im PDA gegenüber dem SDA signifikant erhöht, mit 26,7 Monaten (CI 95%:11,7-NR) gegenüber 10,6 Monaten (CI 95%:6-16,8), $p=0,0096$, HR=0,421 [95%CI:0,215-0,826], $p=0,0119$. Das mediane OS bei den Patienten, die eine Tumordosis von ≥ 205 Gy erhielten, betrug 26,7 Monate (CI 95%:13,5-NR) gegenüber 6,0 Monate (CI 95%:3,8-14,9) bei den Patienten, die eine Tumordosis von < 205 Gy erhielten, $p=0,0106$, HR=0,336 [95%CI:0,154-0,735], $p=0,0063$. Bei 5,7% bzw. 14,2% der Patienten der PDA- bzw. SDA-Arme wurden behandlungsbedingte, klinisch relevante Leber-AEs beobachtet ($p=ns$).

Schlussfolgerungen: MAA SPECT/CT-basierte personalisierte Dosimetrie ist sicher und erhöht dramatisch die RR und das OS von HCC-Patienten. Diese Ergebnisse stellen die Interpretation aller Phase-3-Studien zur SIRT in Frage, die ohne personalisierte Dosimetrie bei HCC Patienten durchgeführt wurden.

KOLOREKTALES KARZINOM

M. Bitzer

Systemtherapie in der Erstlinie

LBA4 | André T et al. | Pembrolizumab versus chemotherapy for microsatellite instability-high/mismatch repair deficient metastatic colorectal cancer: The phase 3 KEYNOTE-177 study.

Patienten mit kolorektalen Tumoren und Satelliten-Instabilität (MSI-high) / Mismatch Repairgen Defekt zeigen in der Erstlinie ein deutlich verbessertes progressionsfreies Überleben (PFS) für Pembrolizumab mit 16,5 vs. 8,2 Monaten für Chemotherapie (HR 0,60; 95% CI, 0,45-0,80; P = 0.0002). Zusätzlich waren mit 22 vs. 66% weniger Grad 3 – 5 Nebenwirkungen für Pembrolizumab aufgetreten, so dass diese Behandlung als neuer Standard für diese Patientengruppe gilt.

M. Bitzer

Molekular-zielgerichtete Systemtherapie bei BRAF V600E Mutation

4001 | Kopitz S et al. | Encorafenib plus cetuximab with or without binimetinib for BRAF V600E metastatic colorectal cancer: Updated survival results from a randomized, three-arm, phase III study versus choice of either irinotecan or FOLFIRI plus cetuximab (BEACON CRC).

Als molekulare Therapie untersucht wurden der BRAF Inhibitor Encorafenib (ENCO) und der MEK Inhibitor Binimetinib (BINI) nach 1 oder 2 vorangehenden Systemtherapien. Patienten erhielten entweder ENCO + BINI + Cetuximab (Arm A), ENCO + Cetuximab (Arm B) oder eine Irinotecan-haltige Chemotherapie + Cetuximab (Arm C). Als Ergebnis zeigten beide Arme A und B ein längeres OS im Vergleich zur Kontrolltherapie (Arm A 9,3 Monate, Arm B 9,2 Monate, Arm C 5,9 Monate). Zusammenfassend stellt somit eine molekulare Therapie, insbesondere die Zweifachtherapie von Encorafenib und Cetuximab, eine wirksame Therapieoption beim BRAF V600E mutierten kolorektalen Karzinom dar.

M. Bitzer

Adjuvante Therapie nach Resektion von Lebermetastasen

4005 | Kanemitsu Y et al. | A randomized phase II/III trial comparing hepatectomy followed by mFOLFOX6 with hepatectomy alone for liver metastasis from colorectal cancer: JCOG0603 study.

Der Vergleich zwischen Patienten mit alleiniger Resektion von Lebermetastasen und Patienten mit einer zusätzlichen adjuvanten Therapie (12 Zyklen mFOLFOX6) zeigte zunächst ein verbessertes krankheitsfreies Überleben nach 3 Jahren mit 52 vs. 42% zugunsten der adjuvanten Therapie. Überraschend war jedoch ein signifikanter Unterschied im Gesamtüberleben zugunsten der Patienten ohne adjuvante Therapie mit 87% vs. 92% nach 3 Jahren und 70% vs. 83% nach 5 Jahren. Auch das mediane Überleben nach Rezidiv war mit 38 vs. 88 Monaten zugunsten der alleinigen Chirurgie eindrücklich besser. Eine adjuvante Therapie nach Resektion von Lebermetastasen sollte nach dieser Studie somit nicht erfolgen.

C. Gani

Organ- und Funktionserhalt durch optimierte Strahlentherapie bei Rektumkarzinom

4006 | Hospers G et al. | Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before TME in locally advanced rectal cancer: The randomized RAPIDO trial.

4007 | Conroy T et al. | Total neoadjuvant therapy with mFOLFIRINOX versus preoperative chemoradiation in patients with locally advanced rectal cancer: Final results of PRODIGE 23 phase III trial, a UNICANCER GI trial.

4008 | Garcia-Aguilar J et al. | Preliminary results of the organ preservation of rectal adenocarcinoma (OPRA) trial.

Bei Rektumtumoren wird die „totale neoadjuvante Therapie“ aus Radiotherapie und konsolidierender Chemotherapie zum neuen Standard werden und ermöglicht je nach Studie bis zu 58% der Patienten einen Organerhalt.

KOPF-HALS-TUMOREN

D. Schneidawind

Kombinierte Immuntherapie

6517 | Angevin E et al. | Updated analysis of the inducible T-cell co-stimulatory receptor (ICOS) agonist, GSK3359609 (GSK609), combination with pembrolizumab (PE) in patients (pts) with anti-PD-1/L1 treatment-naïve head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC).

6544 | Massarelli E et al. | INDUCE-1: Report on safety run-in cohorts combining Inducible T-cell co-stimulatory receptor (ICOS) agonist GSK3359609 (GSK609) with platinum+5-FU chemotherapy (5-FU/plat), with or without pembrolizumab (PE), for the treatment of advanced solid tumors.

Beide Untersuchungen deuten eine gute Wirksamkeit (6 Monate OS 84%) und Verträglichkeit der kombinierten Immuntherapie mit dem ICOS-Agonisten GSK609 und Pembrolizumab an. Die INDUCE-3-Studie testet Pembrolizumab mit GSK609 gegen Placebo in der Erstlinie und wird auch an unserem Zentrum für Patienten mit rezidiviertem oder metastasiertem HNSCC zur Verfügung stehen.

C. Gani

Organ- und Funktionserhalt durch optimierte Strahlentherapie

6508 | Nutting C et al. | Results of a randomized phase III study of dysphagia-optimized intensity modulated radiotherapy (Do-IMRT) versus standard IMRT (S-IMRT) in head and neck cancer.

Durch den Einsatz modernster strahlentherapeutischer Techniken kann ein signifikant besseres funktionelles Ergebnis nach einer Radiotherapie von Kopf-Hals-Tumoren erreicht werden.

LEUKÄMIEN

W. Bethge

Akute lymphatische Leukämie im ZNS bei Kindern: CAR-T Zellen

10511 | Newman H et al. | CD19-targeted chimeric antigen receptor (CAR) T cells in CNS relapsed acute lymphoblastic leukemia (ALL).

65 Kinder mit einem Rezidiv einer ALL im ZNS, aber kontrollierbarer Erkrankung, wurden in Studien zu gegen CD19 gerichteten CAR-T Zellen eingeschlossen und deren Ansprechen evaluiert. Obwohl eine ZNS Beteiligung meist ein Ausschlusskriterium für die CAR-T Zelltherapie darstellt, konnte gezeigt werden, dass die CAR-T Zelltherapie zu einer Remission im ZNS bei allen Patienten führte. Es wurde kein Unterschied in der Neurotoxizität und Komplikationsrate im Vergleich zu Patienten ohne ZNS-Beteiligung gesehen. CD19 gerichtete CAR-T Zellen induzieren auch bei ZNS Befall langandauernde Remissionen.

W. Bethge

Akute lymphatische Leukämie extramedullär bei Kindern -> CAR-T Zellen

10507 | Talekar MK et al. | Effect of Chimeric Antigen Receptor-modified T (CAR-T) cells on responses in children with non-CNS Extramedullary Relapse of CD19+ acute Lymphoblastic Leukemia (ALL).

10 Kinder mit einem extramedullären Rezidiv einer ALL wurden in Studien zu gegen CD19 gerichteten CAR-T Zellen eingeschlossen und deren Ansprechen evaluiert. Obwohl ein extramedulläres ALL-Rezidiv eine sehr schlechte Prognose hat und auch alle 10 Patienten bereits eine vorausgehende allogene Stammzelltransplantation hatten, wurde bei 9 Patienten ein Ansprechen auf Therapie gesehen. 6/10 Patienten sind im Median 10 Monate nach Therapie am Leben und ohne Rückfall der Erkrankung.

LYMPHOME

M. Sökler

Hodgkin Lymphom

8005 | Kuruvilla J et al. | Randomisierte Phase-III Studie KEYNOTE-204 mit 304 Patienten: Pembrolizumab (Pembro) gegen Brentuximab (BV) beim rezidivierten/refraktären klassischen Hodgkin-Lymphom nach Auto-Tx bzw. fehlender Eignung für eine Hochdosistherapie.

15 der 152 Patienten im BV-Arm waren mit BV vorbehandelt. Das mediane PFS war unter Pembro mit 13,2 Monaten signifikant länger als mit BV (8,3 Monate). Ein Benefit unter Pembro wurde bei allen Subgruppen beobachtet, auch bei den nicht mit BV vorbehandelten Patienten. Auch die ORR war unter Pembro mit 65,6% höher als unter BV (54,2%), ebenso die Dauer der Response (20,7 bzw. 13,8 Monate). Grad 3-5 AEs traten bei 19,6% der Patienten unter Pembro auf und bei 25% unter BV. Die Autoren erklären Pembro zum neuen Standard in dieser Situation. Allerdings haben die Checkpointinhibitoren in Deutschland aktuell nur eine Zulassung nach BV-Versagen.

W. Bethge

Non Hodgkin Lymphom | CAR-T Zellen

8008 | Caron A et al. | Interim analysis of ZUMA-5: A phase II study of axicabtagene ciloleucel (axi-cel) in patients (pts) with relapsed/refractory indolent non-Hodgkin lymphoma (R/R iNHL).

94 Patienten (80 Follikuläres Lymphom, 14 Mantelzelllymphom) wurden in einer Phase III Studie mit Axicel (CD19 CAR-T Zellen) nach entsprechender Lymphodepletion mit Fludarabin/Cyclophosphamid behandelt. Medianes Alter 63 Jahre, median 3 Vortherapien, 73% therapierefraktär auf letzte Therapie. ORR war 94% (79% CR), ORR bei FL 95%, bei MZL 86%. Häufige komplikative Zytopenien und \geq Grad 3 CRS bzw. Neurotoxizität bei 11% bzw. 19% der Patienten. Hohes und andauerndes Ansprechen auf CAR-T Zelltherapie auch bei niedrigmalignen Lymphomen.

M. Sökler

Primär mediastinales B-Zell-Lymphom

8041 | Held G et al. | Rolle der Strahlentherapie (RT) und der Dosisdichte von R-CHOP beim PMBL: Analyse einer Subgruppe der randomisierten Unfolder-Studie.

Auswertung von 131 Patienten unter 60 Jahren (Median 34 Jahre) mit einem aalPI von 0 mit Bulky Disease oder einem aalPI von 1 ohne Bulky. Zwischen R-CHOP-14 und R-CHOP-21 ergab sich kein Unterschied. Im randomisierten Vergleich zwischen RT und keiner RT zeigte sich ein verbessertes 3-Jahres-EFS mit RT (94% versus 78%) aufgrund einer höheren PR-Rate und geringeren CR-Rate ohne RT und dann doch durchgeführten RT. PFS und OS waren mit und ohne RT nicht signifikant unterschiedlich (sehr gute 95% versus 90% bzw. 98% versus 96%). Die Daten legen einen Benefit durch eine RT nur für Patienten mit - PET-positiver? - PR nach R-CHOP nahe.

S. Wirths

Morbus Waldenström – lymphoplasmozytisches Lymphom

8007 | Tam CS et al. | ASPEN: Results of a phase III randomized trial of zanubrutinib versus ibrutinib for patients with Waldenström macroglobulinemia (WM).

Dies ist der erste head-to-head-Vergleich von BTK-Inhibitoren der ersten und zweiten Generation. Obwohl der primäre Endpunkt nicht erreicht wurde (ORR) und auch bezüglich PFS und OS keine Signifikanz erreicht wurde, ist Zanubrutinib gegenüber Ibrutinib bezüglich der geringeren Rate von unerwünschten Nebenwirkungen klinisch relevant überlegen.

MAMMAKARZINOM

A. Hartkopf

1000 | Cortes J et al. | KEYNOTE-355: Randomized, Double-Blind, Phase 3 Study of Pembrolizumab + Chemotherapy versus Placebo + Chemotherapy for Previously Untreated Locally Recurrent Inoperable or Metastatic Triple-Negative Breast Cancer.

In der Phase III KEYNOTE-355 Studie wurde zur Behandlung des metastasierten triple-negativen Mammakarzinom eine Erstlinien-Chemotherapie der Wahl mit Pembrolizumab (P) oder Placebo kombiniert. Bei Patientinnen mit einem CPS \geq 10 zeigte sich ein Unterschied im mittleren progressionsfreien Überleben zugunsten von Chemotherapie + P von 9,7 versus 5,6 Monaten (HR: 0,65; 95%KI: 0,49 – 0,86; p=0,0012).

MELANOM

T. Eigentler

Adjuvante Therapie

10001 | Hauschild A et al. | Long-term benefit of adjuvant dabrafenib + trametinib (D+T) in patients (pts) with resected stage III BRAF V600-mutant melanoma: Five-year analysis of COMBI-AD.

Große randomisierte Studie bei BRAFV600E/K positiven Patienten im Stadium III. Die Daten bestätigen den langfristigen Benefit einer adjuvanten Therapie über 1 Jahr mit Dabrafenib/Trametinib im Stadium III für das Recurrence Free Survival mit einer Nachbeobachtungszeit von 60 Monaten. Daten zum Gesamtüberleben wurden nicht aktualisiert.

T. Eigentler

Adjuvante Therapie

10000 | Eggermont AM et al. | Pembrolizumab versus placebo after complete resection of high-risk stage III melanoma: New recurrence-free survival results from the EORTC 1325-MG/Keynote 054 double-blinded phase III trial at three-year median follow-up.

Pembrolizumab, das bis zu 1 Jahr lang alle 3 Wochen in einer Dosis von 200 mg als adjuvante Therapie verabreicht wurde, bewirkte bei einem 3-Jahres-Follow-up im Median eine nachhaltige Verbesserung des RFS, bei reseziertem Hochrisiko-melanom im Stadium III. Diese Verbesserung war in allen Untergruppen konsistent. Bestätigung initialer Daten über eine Verbesserung des RFS für Patienten, die mit Pembrolizumab adjuvant behandelt wurden. Daten zum Gesamtüberleben noch ausstehend.

T. Eigentler

Therapie nach PD-1-AK Versagen

10005 | Pires Da Silva I et al. | Ipilimumab (IPI) alone or in combination with anti-PD-1 (IPI+PD1) in patients (pts) with metastatic melanoma (MM) resistant to PD1 monotherapy.

Retrospektive Auswertung an 330 Patienten, die unter PD-1 Monotherapie progredient waren (primäre und erworbene Resistenz) und anschließend mit Ipilimumab oder Ipilimumab und PD-1-Ak behandelt wurden. Patienten unter Ipi und Nivo zeigten höhere Ansprechraten als unter Ipi Monotherapie. Patienten mit BRAF Mutation sprachen insgesamt schlechter an, wohl auch weil diese auch schon unter BRAF-Inhibitoren progredient waren.

T. Eigentler

Procedere nach PD-1 Therapie mit CR/PR/SD

10013 | Long GV et al. | Long-term survival from pembrolizumab (pembro) completion and pembro retreatment: Phase III KEYNOTE-006 in advanced melanoma.

Daten aus der Keynote-006 Studie (Pembrolizumab vs. Ipilimumab). Patienten, die über 2 Jahre PEM erhalten haben (30 CR, 63 PR, 10 SD) haben nachhaltigen OS-Benefit (3 Jahres Post-PEM-OS-Rate: 100%, 94,8% und 66,7%. Patienten, die einen Progress nach Abschluss PEM nach 2 Jahres Post-PEM hatten, profitierten abermals von PEM. Wichtige Daten zum Patientenprozedere. Bei CR/PR nach 2 Jahren kann PD-1 abgesetzt werden, da Prognose gut. Re-Einleitung mit entsprechendem Therapieansprechen möglich.

W. Bethge

Tumor infiltrierende Lymphozyten

10006 | Sarnaik A et al. | Long-term follow up of lifileucel (LN-144) cryopreserved autologous tumor infiltrating lymphocyte therapy in patients with advanced melanoma progressed on multiple prior therapies.

Phase 2 Studie bei Patienten mit metastasiertem Melanom mit Progress nach Checkpoint und BRAF/MEK Inhibitoren. 66 Patienten erhielten nach lymphodepletierender Chemotherapie Tumor infiltrierende Lymphozyten (TILs), die in vitro expandiert wurden und IL-2 Gaben. Trotz Einschluss sehr fortgeschrittener Patienten ORR 36,4% (2CR, 22 PR). CR teilweise über 17 Monate anhaltend. Nachfolgestudie ist für Tübingen bereits in Planung.

MULTIPLES MYELOM

B. Besemer

Multiples Myelom

8501 | Dimopoulos MA et al. | Weekly selinexor, bortezomib, and dexamethasone (SVd) versus twice weekly bortezomib and dexamethasone (Vd) in patients with multiple myeloma (MM) after one to three prior therapies: Initial results of the phase III BOSTON study.

Phase 3 Studie (BOSTON) mit dem oralen, selektiven Inhibitor des Exportproteins XP01 "Selinexor" in Kombination mit Vd wöchentlich vs Vd 2x/Woche. PFS signifikant verbessert (median 13,93 vs 9,46 mo). ORR signifikant höher (76,4% vs 62,3%). Medianes OS bei SVd „nicht erreicht“ vs 25 mo bei Vd (P = 0.28). Polyneuropathierate (Grad ≥2) signifikant geringer bei SVd vs Vd (21,0% vs 34,3%)

8502 | Nooka AK et al. | DREAMM-6: Safety and tolerability of belantamab mafodotin in combination with bortezomib and dexamethasone in relapsed refractory multiple myeloma.

Noch laufende Studie mit dem anti-bcma/Drug-Konjugat „belantamab mafodotin“ in Kombination mit Bortezomib/Dexamethason bei Patienten mit 1-3 Vortherapien. Keine dosislimitierenden Toxizitäten, Nebenwirkungen v.a. okulär/cornal und Thrombopenie. ORR 78%. Kombination vielversprechend, weitere Daten werden folgen.

LBA3 | Kumar S et al. | Carfilzomib, lenalidomide and dexamethasone (KRd) versus bortezomib, lenalidomide and dexamethasone (VRd) for initial therapy of newly diagnosed multiple myeloma. Results of the ENDURANCE (E1A11) phase 3 trial.

Vergleich der Triple-Kombinationen VRd vs KRd bei nicht-Hochrisiko-Patienten mit neudiagnostiziertem Multiplem Myelom und nicht primär geplanter Hochdosis-therapie. KRd verbessert das PFS im Vergleich zu VRd nicht. Die kardiopulmonalen und renalen Nebenwirkungen waren im KRd Arm signifikant höher, während die Rate der Neuropathie im VRd-Arm signifikant höher war. VRd bleibt die Standard-Triple-Kombination in der Erstlinientherapie.

W. Bethge

Multiples Myelom: CAR-T Zellen

8505 | Berdeja JG et al. | Update of CARTITUDE-1: A phase Ib/II study of JNJ-4528, a B-cell maturation antigen (BCMA)-directed CAR-T-cell therapy, in relapsed/refractory multiple myeloma.

Selbst bei Patienten mit ≥ 3 Vortherapien und refraktärer Erkrankung inklusiver neuer Substanzen konnte mit gegen das BCMA Antigen gerichteten CAR-T Zellen eine ORR von 100% und eine CR Rate von 76% erreicht werden. Es dauerte im Median 2 Monate bis zum Erreichen einer CR. Progressionsfreies Überleben ist 93% mit der längsten ongoing response nach 15 Monaten. Die Inzidenz von CRS war mit 93% zwar hoch, aber meist Grad 1-2. Es gab einen Todesfall durch CRS. Neurotoxizitäten traten selten auf. Es gab häufig protrahierte Panzytopenien. Insgesamt gut tolerierbare CAR-T Zelltherapie mit exzellentem und langandauerndem Ansprechen. BCMA-CAR-T Studie für Tübingen geplant.

MYELOISCHE NEOPLASMIEN

W. Aulitzky

Die klinisch relevanten Erkenntnisse des letzten ASCO Kongresses für die Praxis der Behandlung myeloischer Neoplasien berührten drei Bereiche.

1) Zum ersten wurden abschließende Ergebnisse der Phase III Studien mit CPX351 versus Dauno/AraC bei tAML (Lancet et al. # 7510), Gliteritinib versus Chemotherapie bei R/R AML (Perl et al. # 7514) und Glasdegib+ LD AraC versus LD AraC bei AML/MDS (Heuser et al. # 7509). Die dabei gezeigten Langzeitergebnisse bestätigen die bisher publizierten Ergebnisse eines moderaten Vorteiles der neuen Therapieschemata in den untersuchten Indikationen. Zusätzlich wurde eine Analyse mit längerer Beobachtungszeit der Phase III Studie Venetoclax/LD Ara C versus LD AraC (Wei et al. # 7511) präsentiert, die den vor einigen Wochen publizierten Überlebensvorteil für die Kombination bestätigt.

2) Neben mehreren Phase II Studien mit hohen Remissionsraten bei AML mit Kombinationen zielgerichteter Therapien (Lachowicz et al. # 7500; Ades et al. # 7506) weckte vor allem eine Phase II Studie mit Magrolimab hohes Interesse. Dieser Antikörper gegen CD47 ist eine Komponente des Makrophagen Immune Checkpoints. Die Behandlung mit Magrolimab führte zu Remissionsraten von 91% bei MDS und 61% bei AML und lassen erhoffen, dass hier die erste wirksame Immuntherapie bei diesen Erkrankungen in Entwicklung ist (Sallman et al. # 7507).

3) Eine für die Praxis sehr wichtige Studie wurde im Bereich der supportiven Behandlung präsentiert. Eine Analyse zeigte, dass ca. 20% der Patienten nach allogener Stammzelltransplantation unter klinisch signifikanten Posttraumatischen Stresserkrankungen leiden (Griffith et al. # 7505). Dies sollte bei der Rehabilitation dieser Patienten in Zukunft auch zusätzliche Behandlungsansätze ermöglichen, um die Langzeitfolgen dieser intensiven Therapien zu vermindern.

NEUROENDOKRINE TUMOREN NET

M. Hinterleitner

Diagnostik

4612 | Malczewska A et al. | Inefficacy of chromogranin a assays as neuroendocrine tumor diagnostic tools compared to the NETest.

Die hier beschriebene Studie untersucht die Genauigkeit zweier Assays zur Bestimmung des vielverwendeten Tumormarkers Chromogranin A (NEOLISA, EuroDiagnostica, IBL-America, CLIA-certified laboratory und CgA ELISA, Demeditec Diagnostics, Germany) in der Diagnostik eines neuroendokrinen Tumors verglichen mit dem NETests, einem Assay zur Messung zirkulierender mRNA. Dabei konnten die beiden CgA-Assays in 21% bis 35% einen neuroendokrinen Tumor detektieren, wohingegen der NETest in nahezu 99% die neuroendokrine Tumorerkrankung nachweisen konnte.

3568 | Bodei, L et al. | The utility of blood-based molecular tools - the NETest - to monitor and evaluate the efficacy of PRRT in neuroendocrine tumors.

Zur Prädiktion des Therapieerfolgs einer PRRT wurden die molekularbasierten Assays PPQ und NETest in einer prospektiven Studie mit bildbasierten Verfahren bei 157 mit 177Lu-PRRT-behandelten Patienten mit neuroendokrinen Neoplasien vor jedem Zyklus der PRRT und 6 Monate nach Beendigung des letzten Zyklus verglichen. Der NETest bildete hierbei als wirksamer Surrogatmarker das Therapieansprechen auf eine PRRT ab. Eine Verminderung des NETests identifizierte Therapie-Responder in 99% und korrelierte in mehr als 97% mit der PPQ-Prädiktion.

M. Hinterleitner

Therapie

4610 | Dasari A et al. | Efficacy and Safety of Surufatinib in United States Patients with Neuroendocrine Tumors.

Diese Studie untersucht Wirksamkeit und Verträglichkeit des Tyrosinkinaseinhibitors Surufatinib bei US-amerikanischen Patienten mit progredienten neuroendokrinen Tumoren, verglichen mit den bereits bekannten Ergebnissen der Phase-III-Studien SANET-ep (NCT02588170) und SANET-p (NCT02589821).

Es zeigen sich eine ORR von 9,4% und Nebenwirkungen bei 84,4% der Patienten, dennoch bewerten die Autoren Surufatinib als vielversprechende Therapieoption mit beherrschbarem Nebenwirkungsprofil.

4608 | Pavlakis N et al. | Australasian Gastrointestinal Trials Group (AGITG) CONTROL NET Study: Phase II study evaluating the activity of 177Lu-Octreotate peptide receptor radionuclide therapy (LuTate PRRT) and capecitabine, temozolomide CAPTEM) - First results for pancreas and updated midgut neuroendocrine tumors (pNETS, mNETS).

Die randomisierte Parallelgruppen-Phase-II-Studie untersucht die Therapiearme PRRT/CAPTEM (experimenteller Arm) versus PRRT (mNETs-Kontrolle) und CAPTEM (pNETs-Kontrolle) hinsichtlich PFS (primärer Endpunkt) und ORR, Toxizität und QOL (sekundäre Endpunkte) bei 75 Patienten. Die Autoren schlussfolgern, dass die Kombination CAPTEM/PRRT den Zielwert PFS (12 Monate pNETs, 15 Monate midgutNETs) erreicht mit einer numerisch höheren ORR sowohl in pNETs als auch in mNETs, aber mit einer höheren Hämatotoxizität in mNETs.

U. Lauer

Frühe klinische Studien

TPS4660 | Chauhan A et al. | Ectn 10388: A phase I trial of triapine and lutetium Lu 177 dotatate in well-differentiated somatostatin receptor-positive gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (GEP-NETs).

Lutetium Lu 177 Dotatate is a beta-emitting radionuclide, approved for use in SSTR positive GEP-NETs. Triapine is an inhibitor of Ribonucleotide reductase (RNR), the only enzyme responsible for conversion of ribonucleoside diphosphate to deoxyribonucleotide diphosphate, the key building block for DNA synthesis. This study tests the hypothesis that radiation sensitizer triapine can be safely combined with peptide receptor radionuclide therapy.

NIERENZELLKARZINOM

J. Bedke

CR-Rate der TKI-IO Kombination Axitinib + Pembrolizumab steigt im längeren Follow-up

5001 | Plimack ER et al. | Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib as first-line therapy for advanced renal cell carcinoma (RCC): Updated analysis of KEYNOTE-426.

Nach den positiven Studienergebnissen der Kombination von Axitinib und Pembrolizumab in der Erstlinienbehandlung des metastasierten Nierenzellkarzinoms erfolgte im Herbst 2019 die Zulassung dieser Kombination. Bei nun präsentierter medianen Follow-up von 27 Monaten stieg die Komplettremissionsrate auf 9%, bei konsistenten Daten für die IMDC intermediate und poor risk Risikogruppe mit einer Überlegenheit der Kombination von Axitinib + Pembrolizumab vs. Sunitinib. In der guten IMDC Risikogruppe war das Gesamtüberleben zur TKI Monotherapie nicht unterschiedlich, das PFS durch die Kombination leicht verbessert, so dass in der guten Risiko-Gruppe nach IMDC die TKI-Monotherapie weiterhin eine Therapieauswahl darstellt.

J. Bedke

Zielgerichtete Therapie der MET-Inhibition beim papillären Nierenzellkarzinom verlängert PFS

5002 | Choueiri TK et al. | SAVOIR: A phase III study of savolitinib versus sunitinib in pts with MET-driven papillary renal cell carcinoma (PRCC).

Die zielgerichtete Behandlung von Genveränderungen mit einem Tyrosinkinaseinhibitor ist die wünschenswerte Therapiestrategie in der Behandlung. Papilläre Nierenzellkarzinome weisen oftmals spezifische Mutationen im MET Gen auf. Der spezifische MET Inhibitor Savolitinib verbesserte das PFS gegenüber dem TKI Sunitinib (7,0 vs. 5,6 Monate, HR:0,71). Auch wenn hier ein zielgerichteter Ansatz verfolgt wurde, betrug der Unterschied zur Standardtherapie nur 1,4 Monate im PFS.

Wünschenswert wäre hier sicherlich eine Kombinationsstrategie mit einem Immuncheckpointinhibitor, wie dieses, in der aktuell für das nicht-klarzellige Nierenzellkarzinom laufenden SUNNIFORECAST Studie, mit Axitinib + Pembrolizumab oder Avelumab vs. Ipilimumab + Nivolumab untersucht wird.

OVARIALKARZINOM

S. Kommoss

6000 | Du Bois A et al. | Randomized phase III study evaluating the impact of secondary cytoreductive surgery in recurrent ovarian cancer: Final analysis of AGO DESKTOP III/ENGOT-ov20.

Die DESKTOPIII Studie stellt einen Meilenstein in der operativen Therapie des Ovarialkarzinoms dar. DESKTOPIII ist die erste prospektive randomisierte Studie, die einen OS Benefit der Debulking Operation bei einem Ovarialkarzinom-Rezidiv zeigt (signifikant verlängertes Gesamt- und progressionsfreies Überleben nach platinfreiem Intervall >6 Monate und positivem AGO-Score). Die sorgfältige Selektion geeigneter Patientinnen und Zentren ist dabei von entscheidender Bedeutung.

PANKREASKARZINOM

M. Bitzer

Neoadjuvante Therapie für Patienten mit grenzwertig resektablen Tumoren („borderline resectable“)

4505 | Ghaneh P et al. | ESPAC-5F: Four-arm, prospective, multicenter, international randomized phase II trial of immediate surgery compared with neoadjuvant gemcitabine plus capecitabine (GEMCAP) or FOLFIRINOX or chemoradiotherapy (CRT) in patients with borderline resectable pancreatic cancer.

In dieser 4-armigen Studie wurde eine unmittelbare OP verglichen mit einer Vorbehandlung durch 2 Zyklen GemCap, 4 Zyklen FOLFIRINOX oder 50,4 Gy Capecitabine-basierte Radiochemotherapie. Operierte Patienten erhielten zusätzlich eine adjuvante Therapie. In dieser Studie mit insgesamt 88 Patienten zeigte sich statistisch kein Unterschied zwischen direkter OP oder Vorbehandlung bzgl. der R0-Resektionsrate (15 vs. 23%). Das Gesamtüberleben nach 1 Jahr war jedoch deutlich unterschiedlich mit 40% für die direkte OP vs. 77% mit neoadjuvanter Therapie (HR 0,27; 95% CI 0,13-0,55; P < 0.001).

Das beste Gesamtüberleben nach 12 Monaten zeigte dabei mFOLFIRINOX mit 79%, gefolgt von GEMCAP mit 79% und Radiochemotherapie mit 64%. Somit spricht diese Studie mit einer allerdings eher geringen Patientenzahl für eine neoadjuvante Therapie beim Pankreaskarzinom.

M. Bitzer

Art der neoadjuvanten Systemtherapie

4504 | Sohal D et al. | SWOG S1505: Results of perioperative chemotherapy (peri-op CTx) with mFolFirinnox versus gemcitabine/nab-paclitaxel (Gem/nabP) for resectable pancreatic ductal adenocarcinoma (PDA).

Verglichen wurden 12 Wochen prä- und postoperative Therapie beim operablen Pankreaskarzinom mit mFOLFIRINOX und Gemcitabine / nab-Paclitaxel (Gem/nabP). Das krankheitsfreie Überleben nach Resektion war statistisch nicht unterschiedlich mit 10,9 Monaten (mFOLFIRINOX) vs. 14,2 Monaten (Gem/nabP), ebenso zeigte sich kein Unterschied bzgl. der R0-Resektionsrate (85% vs. 85%). Auch das mediane Gesamtüberleben zeigte zwischen beiden Armen keinen Unterschied mit 22,4 Monaten (mFOLFIRINOX) vs. 23,6 Monaten (Gem/nabP). Beide Therapieregime zeigen somit eine vergleichbare Wirksamkeit in dieser Situation.

PROSTATAKARZINOM

J. Bedke

Oraler LHRH Antagonist mit gleichstarker Testosteronsubstitution wie subkutane LHRH Antagonisten

5602 | Shore N et al. | HERO phase III trial: Results comparing relugolix, an oral GnRH receptor antagonist, versus leuprolide acetate for advanced prostate cancer.

Die medikamentöse Testosteronsuppression ist der Eckpfeiler in der Behandlung des metastasierten Prostatakarzinoms. Bislang erfolgt dieses über dreimonatliche subkutane Injektionen eines LHRH-Antagonisten. Relugolix ist ein neuer oraler LHRH Antagonist, der im Vergleich zum Leuprolin eine Gleichwertigkeit in der Testosteronunterdrückung zeigte. Dabei wurde das für die subkutanen LHRH-Antagonisten typische Testosteron Flare-up am Anfang der Therapie vermieden. Durch die orale Verfügbarkeit hat Relugolix das Potential eines neuen Therapiestandards in der Behandlung des metastasierten Prostatakarzinoms.

SARKOME

H.-G. Kopp / B. Hermes

Perioperative Chemotherapie bei adulten Weichteilsarkomen (STS)

11504 | Tanaka K et al. | Doxorubicin/Ifosfamid (AI) vs. Gemcitabin/Docetaxel (G/D)

143 japanische Patienten mit resektablen STS erhielten entweder AI oder GD (jew. 3 Zyklen prä- und 2 Zyklen postoperativ). Ziel war die Demonstration der Nicht-Unterlegenheit des weniger toxischen GD-Protokolls. Nach der vorgeplanten zweiten Interimsanalyse wurde die Studie vorzeitig unterbrochen: nach 2 Jahren waren 82% im AI-Arm, aber nur 64% im GD-Arm progressionsfrei. GD-Arm war wirklich weniger toxisch (Febrile Neutropenie 18% vs. 36%), aber leider auch klar unterlegen (HR 2JPFs 2,32, 95%KI 1,22-4,39).

AI bleibt Standard in der perioperativen Situation. Die Studie bestätigt die Ergebnisse der EORTC-Studie von Gronchi et al., deren 5-Jahresergebnisse ebenfalls dieses Jahr gezeigt wurden (#11000: 5JÜR 76% nach AI vs. 66% nach „histologiespez. Chemo“).

H.-G. Kopp / B. Hermes

Adjuvante Therapie mit Imatinib beim GIST: Langzeit-Follow up

#11503 | Joensuu H et al. | 1 Jahr vs. 3 Jahre Imatinib adjuvant bei high-risk GIST

Seit die vorliegende SSGXVIII/AIO-Studie einen Überlebensvorteil der 3-jährigen Therapie gezeigt hat, ist Imatinib über diese Behandlungsdauer zum Standard in der adjuvanten Therapie des GIST geworden. Jetzt wurden Langzeitergebnisse gezeigt: mediane Beobachtungsdauer 119 Monate.

ITT-Population	5J-RFS	10J-RFS	5J-OS	10J-OS
1 Jahr Imatinib	53%	42%	86%	65%
3 Jahre Imatinib	71%	52%	92%	79%

Die HR bezüglich Gesamtüberleben nach 10 Jahren beträgt 0,55 (95%KI 0,37-0,83). Bei Focussierung auf eine bereinigte Population (Entfernung von 15 Fehldiagnosen/kein GIST und 24 Patienten nach chirurgischer Resektion von Metastasen) wird die Effizienz der Adjuvanz in puncto Gesamtüberleben nach 10 Jahren noch höher: 82% vs. 67% (HR 0,5, 95%KI 0,32-0,80, p=0,003). Damit wurde durch die 3-jährige Adjuvanz im ersten Jahrzehnt nach OP die Sterberate ungefähr halbiert.

SOLIDE TUMOREN

U. Lauer

Frühe klinische Studien

3618 | Cousin S et al. | BET inhibitor molibresib for the treatment of advanced solid tumors. Final result from an open-label phase I/II study

The BET inhibitor (iBET) molibresib (GSK525762) is an orally available, small molecule bromodomain and extra-terminal domain (BET) protein inhibitor under investigation for treatment of advanced solid tumors.

BET-Proteine sind "epigenetische Lesegeräte", welche die Transkription von Genen beeinflussen, die Wachstum, Zellzyklusverlauf und Differenzierung kontrollieren, und dadurch zur Karzinogenese und Therapieresistenz beitragen. Diese iBET Studie zeigt eine transkriptionelle Down-Regulation von myc-Zielgenen an Tumorbiopsien sowie antitumorale Aktivität bei verschiedenen Tumorentitäten.

3513 | Dhawan MS et al. | Phase I study of rucaparib and irinotecan in advanced solid tumors with homologous recombination deficiency (HRD) mutations.

Inhibition of Poly (ADP-ribose) polymerase (PARPi) could prevent the repair of topoisomerase induced DNA strand breaks. A novel pulse dosing schedule of the clinically licensed PARPi rucaparib in combination with the topoisomerase inhibitor irinotecan allows for long term tolerability and exposure to both agents with encouraging efficacy in patients with ATM mutations.

3589 | Hhuynh J | Phase I study of the combination of alisertib (MLN8237) and gemcitabine in advanced solid tumors.

Aurora Kinase A (AKA) is a key mitotic regulator overexpressed in multiple solid tumors. High levels of AKA play essential roles not only in the proliferation, but also in the immunosuppressive function of myeloid-derived suppressor cells (MDSCs). This open-label dose escalation and expansion phase I study shows that alisertib can be safely administered with gemcitabine.

3503 | Lee J et al. | Results from a phase I, open-label study of ceralasertib (AZD6738), a novel DNA damage repair agent, in combination with weekly paclitaxel in refractory cancer (NCT02630199).

Ataxia Telangiectasia and Rad3 Related (ATR) is recruited at stalled replication forks which can progress to double strand breaks if left unrepaired. AZD6738 is an oral inhibitor of ATR. The combination of AZD6738 and paclitaxel (a non-DNA damaging chemotherapeutic agent, which inhibits the disassembly of microtubules) demonstrated promising anti-tumor activity with durable responses.

3063 | Johnson ML | Safety of BI 754111, an anti-LAG-3 monoclonal antibody (mAb), in combination with BI 754091, an anti-PD-1 mAb, in patients with advanced solid tumors.

LAG-3, an immune checkpoint receptor involved in T-cell regulation, is frequently co-expressed with PD-1. LAG-3 and PD-1 signaling contribute to immune cell exhaustion and reduce the immune response to tumor cells. Dual inhibition of PD-1 and LAG-3 may reactivate the T-cell response better than blockade of either individual pathway and here was found to have a manageable safety profile.

SAVE THE DATE

18. November 2020

Onkologie-Highlights 2020

16.00 bis 20.15 Uhr

Mövenpick

**„Onkologie-Highlights 2020“
am 18.11.20 finden nicht statt**

Stuttgart

Stuttgart

Stuttgart

Stuttgart