



Highlights vom ESMO-Kongress, Stockholm

Meilenstein in der Melanom-Behandlung

An der diesjährigen ESMO-Konferenz (European Society of Medical Oncology) in Stockholm konnten 16'000 Fachärzte und Forschende auf dem Gebiet der Onkologie begrüßt werden. An fünf Tagen wurden die neuesten Ergebnisse und Forschungsergebnisse ausgetauscht und präsentiert. Wichtige Erkenntnisse dieser Tagung sind: In Europa sind im Jahre 2008 3.2 Millionen und in den USA 1.4 Millionen neue Fälle von Melanom-Erkrankungen (excl. Non-Melanom Skin Cancer) aufgetreten. Die Anzahl neu diagnostizierter Melanome steigt schneller an als die aller anderen Tumorarten. Die Schweiz steht bezüglich der Melanoma-Inzidenz mit 12.5 bei Männern und 15.0 bei Frauen pro 100'000 Fälle in Europa an 3. Stelle (Tab. 1).

Weltweit steht Lungenkrebs mit 1'092'056 Fällen bei Männern und Brustkrebs mit 1'384'155 Fällen bei Frauen an erster Stelle aller Krebserkrankungen (Tab. 2). Generell ist die Chance, einen Tumor zu überleben, gestiegen, wenn er in frühem Stadium entdeckt wird. Geheilte Personen haben eine gleiche oder bessere Lebenserwartung, wie der Rest der Bevölkerung. – Der Behandlungserfolg ist bei Männern von 21% auf 47% und bei Frauen von 38% auf 58% gestiegen.

Prostata-, Mamma- und Kolorektalkarzinome haben eine bessere Prognose gezeigt. Leber-, Magen- und Oesophaguskarzinome werden in Entwicklungsländern seltener entdeckt. Nur 5% der Patienten mit Pankreaskarzinom überleben dort 5 Jahre. Die grössten Verbesserungen bezüglich Überlebenschancen über 5 Jahre werden in Europa angetroffen.

Als Meilenstein in der immuntherapeutischen Behandlung des Melanoms wird das neue Medikament Ipilimumab (Yervoy®) der Firma Bristol-Meyers Squibb angesehen. Ipilimumab hat beim fortgeschrittenen Melanom zum ersten Mal seit 40 Jahren einen Überlebensvorteil gezeigt. Die Überlebensraten sind auf 3-4 Jahre angestiegen.

Eine Verlängerung des Überlebens konnte auch mit Vemurafenib bei Melanom-Patienten, die eine BRAF-V600 Mutation aufweisen, nachgewiesen werden.

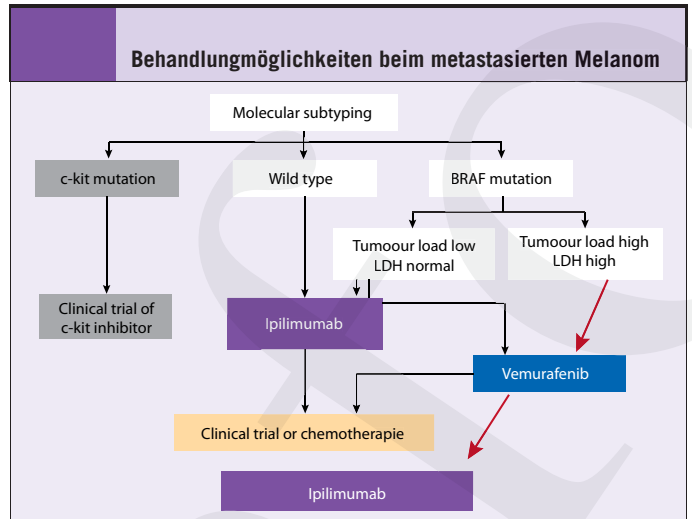
Auf Grund der CTLA-4 Blockierung, die eine Steigerung der T-Zell Antitumorimmunität bewirkt, ist es denkbar, dass Ipilimumab auch bei andern Tumoren erfolgreich eingesetzt werden könnte. Erste Ergebnisse kleinerer Studien in der Therapie von Prostata-, Lungen- und Nierenkarzinom sowie bei Lymphomen zeigen zuversichtliche Resultate.

Mit Ipilimumab bieten sich und Kombinationstherapien (z.B. mit Vemurafenib) an, die in Studien begonnen haben und nun mit zusätzlichen Daten weitergeführt werden müssen, wie an einem

TAB. 1 Inzidenz von malignem Melanom (pro 100 000) in 23 ausgewählten Ländern.				
Country	Männer		Frauen	
	Alle	ASR*	Alle	ASR*
Australia	51.6	40.5	40.7	31.8
New Zealand	45.2	36.7	44.4	34.9
Sweden	19.8	12.6	19.9	13.3
U.S.A.	16.4	13.3	12.9	9.4
Denmark	14.8	10.6	17.6	13.0
Switzerland	12.5	9.3	15.0	11.1
The Netherlands	12.2	9.4	16.7	12.9
Austria	11.5	8.8	15.4	10.4
Canada	10.6	8.2	10.6	8.0
Hungary	10.3	7.6	10.3	6.8
Israel	9.7	9.4	11.0	9.8
Germany	9.3	6.5	11.4	7.1
France	8.6	6.8	11.1	7.9
U.K.	8.3	6.1	11.3	7.7
Poland	6.6	5.6	8.6	6.7
Italy	6.5	4.6	8.2	5.5
Russian Federation	6.3	5.4	6.4	4.7
Spain	4.0	2.8	6.8	4.5
South Africa	3.8	6.4	3.6	4.8
Brazil	2.9	3.5	2.0	2.2
Greece	2.5	1.9	3.2	2.0
Japan	0.63	.40	0.49	0.29
China	0.21	0.22	0.17	0.17

³ World Health Organization. GLOBOCAN: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, IARC Cancerbase No. 5, Version 1.0. Lyon: IARC, 2001.
* ASR Altersstandardisierte Rate

TAB. 2 Die sechs weltweit am häufigsten diagnostizierten Krebsarten (2008 Schätzungen)			
Männer	Fälle	Frauen	Fälle
Lunge	1,092,056	Brust	1,384,155
Prostata	899,102	Kolon	571,204
Kolon	633,904	Cervix uteri	530,232
Magen	640,031	Lunge	515,999
Leber	523,432	Magen	348,571
Oesophagus	326,245	Uterus	288,387
Top 6 gesamt	4,144,770	Top 6 gesamt	3,638,548
Alle Karzinome	6,617,844	Alle Karzinome gesamt	6,044,710
Häufigkeit alle Krebsarten, Männer und Frauen zusammen 12,662,554			



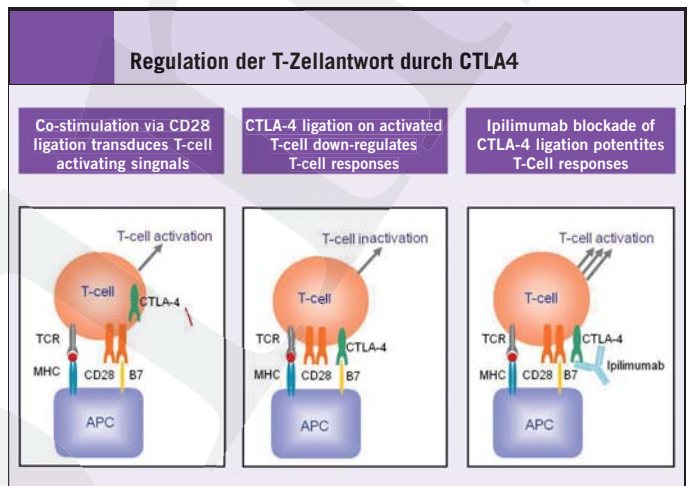
Satelliten-Symposium ausgeführt wurde. Die Onkologie-Spezialisten waren sich am ESMO-Kongress einig, dass mit Ipilimumab erstmals ein grosser Fortschritt auf dem Gebiet der Immuntherapie präsentiert werden konnte.

Die Beobachtungen bei der Behandlung mit Ipilimumab entsprechen nicht immer denjenigen bei einer Standardbehandlung mit Chemotherapie. So berichtete Dr. med. Dirk Schadendorf (Essen), dass bei einem Lungenkarzinom mit Metastasen im CT unter der Behandlung mit Ipilimumab der Tumor nicht sofort verschwand, sondern zuerst eher leicht grösser wurde, um sich dann doch deutlich zu verkleinern. Er beobachtete auch, dass Patienten nach der Behandlung nicht sofort reagieren, sondern dass offenbar eine langsame Reaktion erfolgt, bis sich der Tumor dann zurück bildet!

Zusammenfassend lassen sich die folgenden Punkte festhalten:

- ▶ Mit Ipilimumab steht zum ersten Mal eine Immuntherapie zur Verfügung, welche einen statistisch signifikanten Überlebensvorteil zeigt und bei gewissen Patienten zu einem langfristigen Überleben führen kann.
- ▶ Ipilimumab hat auch Potential für weitere mögliche Tumor-Anwendungen. Es wird beim Prostatakarzinom und beim Non Small Cell Lung Tumor weiter erforscht und erste Ansätze, die vielversprechend sind, müssen weiter verfolgt werden.
- ▶ Nebenwirkungen sind mit Ipilimumab im Verhältnis zur Chemotherapie für den Patienten erträglicher oder milder. Am häufigsten treten Kolitis und Haut-Rötungen auf, diese oft in Form eines allergischen Hautausschlags.
- ▶ Auch entzündliche Nebeneffekte treten öfter auf, diese können aber gut behandelt werden.
- ▶ Praktizierende Ärzte müssen aber darauf aufmerksam gemacht werden, dass die Nebenwirkungen nicht normal behandelt werden können! Da es sich bei Ipilimumab um eine Immuntherapie handelt, unterscheidet sich das Nebenwirkungsprofil komplett von Standardchemotherapien. Gastroenterologische Beschwerden dürfen nicht konventionell mit Medikamenten gegen Diarrhöe behandelt werden, es ist eine Behandlung mit Steroiden nötig.

Eine sehr frühe Erkennung der Nebenwirkung gepaart mit spezifischen Massnahmen erlaubt es, die Nebenwirkungen besser zu kontrollieren.



Bristol-Myers Squibb hat die Zulassung in der Schweiz für Ipilimumab (Yervoy®) am 14. Oktober 2011 erhalten.

▼ Eleonore E. Droux

Quelle: ESMO Kongress in Stockholm vom 23. – 27. September 2011