

WISSEN AKTUELL



Internationale Onkologie-Forschung

News vom ASCO 2011



Prof. Cerny fasst seine Eindrücke und die wichtigsten klinischen Ergebnisse vom diesjährigen ASCO zusammen.

Vor dem wichtigen gesundheitspolitischen Hintergrund, dass die tumorspezifische Krebsmortalität solide weiter abnimmt und die Überlebenszeiten mit Krebs weiter zunehmen war die Grunddiskussion dieses Meetings nicht nur auf Innovationen fokussiert, sondern stark geprägt durch Kosten-Nutzen- und Preis-Fragen sowie Qualitätsmanagement und ethische Fragen der Versorgungs-Sicherung und Gerechtigkeit etc. Als Quintessenz kann daraus festgehalten werden, dass die heutigen Therapiekosten als häufig ungerechtfertigt hoch und nicht mehr finanzierbar angesehen werden, dass Studienendpunkte mehr auf den tatsächlichen Nutzen für die Gesellschaft und nicht primär die Wirksamkeit alleine ausgerichtet sein müssen und dass die Zulassungsbehörden hier umdenken müssen und auch die überbordende teure Bürokratie revidieren müssen. Von uns Ärzten wird erwartet, dass wir nebst der Begründung der Therapieoptionen auch finanzielle Aspekte mit den Patienten besprechen sollen. Hintergrund sind in den USA die Versicherungslücken vieler Amerikaner (ca. 50 Mio. ohne Krankenversicherung) und die Unterversicherung weiterer ca. 25 Mio. Dies hat zur Konsequenz, dass heute ca ein Drittel der onkologischen Patienten in finanzielle Schwierigkeiten geraten trotz ausnützen aller Hilfsmöglichkeiten (financial assistance programmes) und ein Viertel das ganze Vermögen für die Behandlungen aufbraucht.

Wichtige klinische Resultate

Während dem ASCO Meeting in Chicago, welches von 35 000 Experten besucht wurde, titelte „USA today“ am 6.6.2011 „Melanoma

drugs finally offer a reason of hope“. Gemeint waren die beiden Medikamente der Antikörper Yervoy (Ipilimumab) und der orale BRAF-Inhibitor Vemurafenib. Beide dürfen zu recht beanspruchen „breakthroughs“ darzustellen bei dieser ja notorisch therapierefraktären Erkrankung. Erfreulich ist, dass beide einen Überlebensvorteil zeigen und bei Yervoy nach total 4 Induktionsbehandlungen doppelt soviel Leute insbesondere auch längerfristig noch ansprechen, und bei Vemurafenib ist es insbesondere das sehr eindruckliche Ansprechen bei BRAF-mutierten Patienten, wie wir es in diesem Ausmass noch nicht gesehen haben. Allerdings hält dieser Effekt nicht sehr lange an. Und beide Medikamente haben sehr heikle unerwünschte Wirkungen, die eine sehr enge Überwachung brauchen und somit nur in geübten Händen verantwortet werden dürfen. Für beide wird die baldige Zulassung erwartet.

Mammakarzinom

Bei Brustkrebs hat die prophylaktische Behandlung mit Exemestane bei postmenopausalen Patientinnen mit erhöhtem Risiko für Brustkrebs eine eindruckliche prophylaktische Wirkung gezeigt: die Reduktion des Auftretens von Brustkrebs in dieser placebo-kontrollierten amerikanisch-kanadischen Studie mit über 4500 Frauen betrug 65% (MAP-3 Studie). Eine analoge Studie mit Arimidex läuft in Europa und es wird eine spannende Sache sein unter welchen Bedingungen solche Medikamente den Weg in die Klinik finden werden.

Beim fortgeschrittenen Mammakarzinom waren alle gespannt auf die Daten zur Wirkung von Iniparib, einem beim triple-negativem metastasierenden Mammakarzinom klar in Phase 2 Studien wirksamen Parpinhibitor, der nun in einer grossen Phase 3 Studie (n:519) mit „crossover“ Option formal negative Resultate zeigte bezüglich Gesamtüberleben. Die Subgruppenanalyse al-

lerdings, dass Patientinnen in der 2. und 3. Linientherapie bezüglich progressionsfreiem Überleben deutlich profitierten (4.2 vs 2.5 Monate). Beim Ovarialkarzinom hingegen hat sich der Parpinhibitor Olaparib als klar wirksam nach Vorbehandlung mit Platin gezeigt und dies eindrücklich: vgl auch Artikel Markus Jörger in diesem Heft.

Prostatakarzinom

Das Prostatakarzinom hat nach den letztjährigen erfreulichen Daten der Therapien mit Abiraterone und Carboxitaxel mit dem neuen oralen TKI Cabozantinib eine weitere neue wirksame Substanz zur Behandlung des kastrationsrefraktären fortgeschrittenen Stadiums erhalten. Dabei ist insbesondere das häufige Ansprechen von Knochenmetastasen mit auch kompletten Rückbildungen und das Ansprechen der Weichteilmetastasen besonders eindrücklich.

Bronchialkarzinom

Beim Lungenkarzinom wurde einerseits gezeigt, dass die prätherapeutische Bestimmung der bisher bekannten Therapietargets im Tumorgewebe auch im multiinstitutionellen Setting machbar ist und somit eine rationale „personalisierte“ Therapiezuordnung auch im Alltag realistisch ist (Paul Bunn). Im weiteren wurde gezeigt, dass die ET mit Gefitinib nach 4 Induktionszyklen mit Chemotherapie wirksam ist und auch das PFS positiv beeinflusst. Dies war erwartungsgemäss vorab bei den EGFR-mutierten Patienten deutlich (6 versus 2.7 Monate). Die Resultate dieser „Inform-Studie“ sind aber noch als preliminär anzusehen, das noch zu viele Fragen offen sind, wie diese Resultate im Alltag umzusetzen wären.

Bei den Sarkomen waren die positiven Resultate der adjuvanten GIST-Studie mit 3 Jahren Gefitinib die wichtigste Meldung und

diese sehr robusten Daten dürften sich bereits rasch in den onkologischen Alltag übernehmen lassen. Pazopanib zeigt sich bei vielen Typen der Weichteilsarkome als hoffnungsvolle Substanz und es wird jetzt wichtig sein, möglichst prädiktive Faktoren zu identifizieren.

Lymphome

Bei den Lymphomen machte vorab die wichtige Beobachtung aus England auf sich aufmerksam, welche belegte, dass R-CHOP 21 der Therapie mit der dosisintensiveren und somit toxischeren analogen Behandlung mit R-CHOP-14 ebenbürtig ist. Diese Daten werden unseren Alltag beeinflussen. Etwas weniger klar ist, wie die Daten zu interpretieren sind, dass nach einer modernen Induktionsbehandlung auch bei den aggressiven NHL der kurative Effekt einer Hochdosis zu werten ist. Die neuen französischen Daten sprechen dafür, dass doch bei jüngeren Patienten mit einer high risk IPI Konstellation diese Vorgehensweise eine sinnvolle Option sein könnte. Die Studie wurde aber nicht so angelegt, dass sie für diese Subgruppe gepowert war.

Zuletzt sei erwähnt, dass auch alte Medikamente zu Therapieverbesserungen führen können. Dies wurde eindrücklich bei Kindern mit high risk Neuroblastomen gezeigt, wo mit Busulphan und Melphalan die Therapieresultate sehr eindrücklich verbessert werden konnten. Und an diese Meldung fügt sich nahtlos ein, dass der nächste ASCO Präsident mit Prof. Michael Link ein pädiatrischer Onkologe sein wird

▼ Prof. Dr. med. Thomas Cerny, St. Gallen