

Unsere Verlegerin Eleonore E. Droux am ASCO 2016 im Gespräch mit PD Dr. med. Roger von Moos, Prof. Dr. med. Thomas Cerny und Prof. Dr. med. Beat Thürlimann

Eindrücke vom ASCO 2016



PD Dr. med.
Roger von Moos

? Herr Dr. von Moos, was sind die wichtigsten Erkenntnisse in Ihrer Disziplin?

Nachdem in den letzten Jahren die Melanom Community durch bahnbrechende Publikationen im Mittelpunkt der ASCO Veranstaltung in Chicago stand, gab es diesmal eher evolutiv als revolutionär über neue Studien Resultate zu berichten.

Die wichtigsten Erkenntnisse:

Im Bereich der zielgerichteten Therapien wurden diverse Updates zu bereits bekannten Studien gezeigt. Dabei kann nunmehr klar gesagt werden, dass es für einen BRAF Inhibitor als Monotherapie keinen Platz mehr gibt. Bei einem metastasierten Melanom mit BRAF Mutation stellt die Kombinationstherapie aus MEK und BRAF Inhibitor die Standardtherapie dar (verbesserte Response, PFS und OS).

Ob in jedem Fall bei solchen Patienten in erster Linie diese TKI-Therapie zu wählen ist oder mit einer Immun-Checkpoint Inhibitor Therapie begonnen werden soll, ist in Chicago nicht beantwortet worden. Somit warten wir hier gespannt auf solide Studiendaten bei zukünftigen Kongressen.

Zu erwähnen ist auch die NEMO Studie (1), welche von Prof. R. Dummer präsentiert wurde. In dieser Phase III Studie wurden über 400 Patienten mit RAS mutierten Tumoren randomisiert entweder für eine Therapie mit einem MEK Inhibitor (Binimetinib) oder mit der zu diesem Zeitpunkt üblichen Standard Chemotherapie DTIC. Obwohl vom molekularen Mechanismus her diese Behandlung sehr logisch schien, konnten die Resultate nicht überzeugen. So wurde der primäre Endpunkt PFS Verbesserung mit HR 0.62 zwar erreicht, das mittlere PFS wurde aber lediglich um 1.2 Mo-

nate verlängert. Das Gesamtüberleben wurde nicht beeinflusst. Etwas besser schien die Gruppe mit vorgängiger Immuntherapie abzuschneiden, allerdings ist die Patientengruppe klein, so dass ich hier sehr vorsichtig wäre mit einer Interpretation.

? Welche am ASCO 2016 präsentierten Studienergebnisse werden Ihren klinischen Alltag beeinflussen?

Bei den Immuntherapien wurden einige Neuigkeiten präsentiert, die auch Einfluss auf den Behandlungsalltag von uns Onkologen haben werden.

Schachter et al. (2) präsentierte eine 3 Arm Studie (Pembrolizumab alle 2 oder alle 3 Wochen gegen Ipilimumab). Dabei wurde eine Verbesserung der Response, des PFS und auch des Gesamtüberlebens gezeigt. Es stellt sich somit die Frage welchen Stellenwert Ipilimumab als Monotherapie in der Zukunft noch hat.

Eine sehr interessante Präsentation war auch von Caroline Robert (3) zu sehen. Sie präsentierte die Langzeitdaten zu Pembrolizumab aus der Keynote 001 Studie.

Dabei wurde bei Patienten die eine komplette Remission erreicht haben, die Therapie gestoppt. Dabei blieben 97% aller Patienten in einer CR. Dies gibt uns die Erkenntnis, dass wir möglicherweise die Therapie in speziellen Situationen beenden können ohne dass daraus ein Nachteil entsteht. Auch hier brauchen wir natürlich noch mehr Daten. Der zweite interessante Punkt aus dieser Studie betrifft den Zeitpunkt der Response. Die Zeit bis zur kompletten Remission schwankt hierbei sehr stark und kann auch nach über einem Jahr Behandlung noch erreicht werden.

Georgina Long (4) präsentierte eine Studie mit der Kombinationstherapie Pembrolizumab und Ipilimumab (Keynote 29). Interessant bei dieser Single Arm Studie ist die Dosierung von Ipilimumab mit 1 mg/kg KG. Es wurden mit dieser Kombination ähnlich gute Resultate erreicht wie in einer bereits früher präsentierten Studie von Nivolumab und Ipilimumab (Check-



mate 67 (5)). Der Hauptunterschied liegt aber in der Toxizität. Die Kombination Pembrolizumab und Ipilimumab in der tiefen Dosierung zeigte 25% Grad 3–4 Toxizitäten, derweil bei der hohen Dosierung in der Checkmate 67 Studie 56% aller Patienten eine Grad 3–4 Toxizität erlebten.

Ob die Kombinationstherapie den zukünftigen Standard darstellt, muss sich noch weisen. Aktuell haben wir von der Checkmate 67 Studie einzig PFS Daten aber keine OS Daten. Damit man Patienten aber mehr Toxizität zumuten darf, muss eine Verbesserung des Gesamtüberlebens gefordert werden. Inwieweit uns hier der PDL-1 Status helfen wird, zwischen Mono- und Kombinationstherapie zu wählen, muss die Zukunft zeigen.

? Persönliche Eindrücke vom ASCO?

Für Melanom Spezialisten war es wieder ein sehr interessanter Kongress, auch wenn es dieses Jahr keine Melanom Studie in die Plenary Session geschafft hat.

▼ Eleonore E. Droux

Referenzen:

1. <http://meetinglibrary.asco.org/content/166136-176>
2. <http://meetinglibrary.asco.org/content/165198-176>
3. <http://meetinglibrary.asco.org/content/167363-176>
4. <http://meetinglibrary.asco.org/content/167092-176>
5. <http://meetinglibrary.asco.org/content/165588-176>



**Prof. Dr. med.
Thomas Cerny**

? Herr Prof. Cerny, was sind die wichtigsten Erkenntnisse in Ihrer Disziplin?

Es sind die Immuntherapien mit der rasch wachsenden Anzahl verschiedener Checkpoint Inhibitoren, Kombinationen von Immuntherapien mit und ohne Chemotherapie welche die Hauptbühne beherrschen. Das gute Ansprechen, nicht nur beim Melanom sondern unter anderem auch beim Lungenkarzinom, dem HNO-Karzinom, dem Blasenkarzinom und dem Nierenzellkarzinom ist besonders hervorzuheben. Die aufwändigen zellulären Immuntherapien (CART-Zellen) machen ebenfalls rasche und z.T. spektakuläre Fortschritte, insbesondere bei refraktären Leukämien und Lymphomen. Es ist absehbar, dass nicht nur ein langfristiges Ansprechen sondern auch Heilungen in bisher refraktären Situationen möglich sind, allerdings sind auch die Toxizitäten besser zu beherrschen um das Potential in grosser Breite testen zu können. Ganz wichtig wird auch der Antikörper Daratumumab bei Patienten mit Multiplem Myelom werden, ein weiterer Meilenstein.

? Welche am ASCO 2016 präsentierte Studienergebnisse werden Ihren klinischen Alltag beeinflussen?

Die sonst eher wenig beachteten Gebiete der Versorgungs- und Nutzenforschung sowie der Evaluation präventiver Massnahmen haben z.B. eindrücklich gezeigt, dass eine kluge und aktive Gesundheitspolitik viel Leid verhindern sowie Qualität und Effizienz signifikant steigern kann. Praktische Informationen und Instruktionen für Patienten, reguläre Einbettung von professioneller Unterstützung im Umgang mit der Krankheit und der «Survivorship» sowie einfache gesundheitsfördernde Massnahmen sind sehr wirksam. «No sports» ist definitiv «out», gerade auch für onkologische Patienten. Auch bestätigt sich, dass höhere Fallzahlen und interdisziplinäre und interprofessionelle Teamarbeit die Behandlungsqualität und die Endresultate positiv beeinflussen. Vermehrt werden auch Studien für über 75 jährige Patienten gemacht, wo es sich zeigt,

dass zu Unrecht vielen älteren Menschen aus falscher Rücksicht wirksame Therapien vorenthalten werden.

? Bei welchen Studien wurden Ihre Erwartungen nicht erfüllt?

Das so innovative wichtige Medikament Idelalisib z.B. hat sich leider als viel toxischer erwiesen als erwartet, sodass man hier dieses Problem noch lösen muss bevor breitere Anwendungen möglich sind. Es zeigt sich auch grundsätzlich, dass es einfach Zeit und gute und sorgfältig durchgeführte Studienprotokolle braucht, damit man bei der frühen Zulassung bereits möglichst viel über die Sicherheit auch ausserhalb von selektierenden Studien weiss.

? Persönliche Eindrücke vom ASCO?

Obwohl eine grosse Breite an exzellenten diagnostischen und therapeutischen Innovationen vorgestellt wurde, breitet sich eine grosse Sorge aus, dass der Zugang zu diesen überbeurteilten Optionen immer schwieriger wird. Auch ist die Zunahme von Privatkonsultationen in den USA enorm hoch und die weitaus häufigste Ursache sind die Kosten für medizinische Leistungen. Leider sind grosse praxisrelevante akademische Studien selten geworden und die Firmenstrategien beherrschen das weite Feld. Dies ist problematisch da die Protokolle der Firmenstudien auf eine möglichst rasche Zulassung ausgelegt sind und dabei der gesellschaftliche Nutzenaspekt gegenüber dem finanziellen Eigennutzen kaum berücksichtigt wird. Hier muss ein Umdenken Platz greifen. In vielen Symposien und im ASCO Board selber wird dies endlich intensiv diskutiert und verlangt. Die US-Präsidentenwahl könnte hier wichtig werden. Zuletzt soll erwähnt werden, dass auch der Blick auf ärmere Länder Beachtung fand, wo viele Menschen zu korrekter Diagnose und Therapie schlicht gar keinen oder nur sehr beschränkten Zugang haben. Es wurde mit vielen erfolgreichen Projekten gezeigt, dass mit bescheidenen Mitteln auch hier viel erreicht werden kann und dass ein Defätismus nicht angebracht ist.



**Prof. Dr. med.
Beat Thürlimann**

? Herr Prof. Thürlimann, was sind die wichtigsten Erkenntnisse in Ihrer Disziplin?

Bemerkenswert ist, dass das Langzeitansprechen auf Olaparib unabhängig vom BRCA-Status ist. Für die Chemotherapie bei Brustkrebs ist kein Platz für ein 6-maliges TC-Schema (Docetaxel/Cyclophosphamid), passend zum Grundsatz, dass das gleiche Schema nicht 6 Mal angezeigt ist.

? Welche am ASCO präsentierten Studienergebnisse werden Ihren klinischen Alltag beeinflussen?

Viele der Präsentationen in den wissenschaftlichen Symposien werden auf meinen Alltag abfärben. Im Besonderen die Beiträge über seltene Tumore und Histologien wie beispielsweise Low Grade Serous Carcinoma Ovarian Cancer und Ähnliche.

? Bei welchen Studien wurden Ihre Erwartungen nicht erfüllt?

Unerfüllt blieben meine Erwartungen nicht, aber bei einigen Fragestellungen bleibt die Situation unklar. Dies ist z.B. der Fall bei adjuvanter Chemoerhaltungstherapie bei Hormonrezeptor-negativem Brustkrebs. Auch sähe ich gerne überzeugende prädiktive Marker für die adjuvante endokrine Langzeittherapie.

? Persönliche Eindrücke vom ASCO?

Die vielen neuen Medikamente von selbstständigen und übernommenen Start-up-Firmen. Aufgefallen ist mir auch die zunehmende Bedeutung der Diagnostik verglichen mit der überragenden Stellung der Therapie. Es findet eine intensiviertere Debatte über Preise, Kosten/Nutzen und Patientenzugang zu neuen Medikamenten statt.

▼ **Eleonore E. Droux**