



Gastroonkologie

63 Stark vorbehandelte CRC-Patienten mit dMMR/MSI-H sprechen auf Nivolumab an // 63

Zweitlinie: FPRI scheint am besten beim PDAC // 64 Kolonkarzinom: MMR-Defizienz günstig für die Prognose // 64 MET-Inhibitor enttäuscht in Phase-III-beim MET-positiven Magenkarzinom

// 65 Sonografie bei Verdacht auf Leberkrebs: Diagnose geht auch ohne Biopsie // 67

Deutscher Krebskongress: Lebermetastasen beim CRC interdisziplinär therapieren; Liquid Biopsy beim CRC // 68 S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom aktualisiert

Stark vorbehandelte CRC-Patienten mit dMMR/MSI-H sprechen auf Nivolumab an

Metastasierte kolorektale Tumoren mit defizientem DNA-Mismatch-Repair (dMMR) oder hoher Mikrosatelliteninstabilität (MSI-H) sprechen auf konventionelle Chemotherapie extrem schlecht an. Doch der Checkpointinhibitor Nivolumab erzielt eine beständige Krankheitskontrolle.

Patienten mit metastasierten kolorektalen Tumoren (CRC), die sich durch dMMR und/oder MSI-H auszeichnen, haben nach erfolgloser konventioneller Chemotherapie eine sehr schlechte Prognose. Zudem zeigen sich oft hohe Level von Tumor-Neoantigenen sowie hohe Zahlen von tumorinfiltrierenden Lymphozyten und Checkpointregulatoren. All diese Eigenschaften sind bei anderen Tumortypen mit einer Antwort auf eine Blockade des Proteins PD-1 assoziiert.

Deshalb erprobten Onkologen den PD-1-Hemmer Nivolumab im Rahmen einer noch andauernden multizentrischen, nichtverblindeten Phase-II-Studie bei Patienten mit rezidiviertem oder metastasierten CRC, bei denen ein dMMR/MSI-H vorlag und deren Tumoren nach einer Chemotherapie fortgeschritten waren. Tatsächlich scheint Nivolumab eine substanzielle Ansprechrates und eine ausgedehnte Krankheitskontrolle zu erzielen.

Alle Testpersonen erhielten 3 mg/kg Nivolumab alle 2 Wochen bis zur Krankheitsprogression, zum Tod oder zum Rücktritt aus der Studie. Primärer Endpunkt war das durch den Untersucher bestimmte objektive Ansprechen.

Von den 74 Probanden, die zwischen März 2014 und März 2016 aufgenommen worden waren, hatten 54 % zuvor ≥ 3 Behandlungen erhalten. Nach einem medianen Follow-up von 12

Monaten sprachen 31,1 % auf die Therapie an, 69 % hatten eine Krankheitskontrolle für mindestens 12 Wochen. Der Median für die Ansprechdauer ist noch nicht erreicht; das Ansprechen erwies sich als sehr stabil.

Die häufigsten Nebenwirkungen vom Grad 3/4 waren eine erhöhte Lipasekonzentration (8 %) und eine erhöhte Amy-

lasekonzentration (3 %). 31 % der Patienten starben im Verlauf der Studie. Keinen dieser Todesfälle führten die Untersucher auf die Behandlung zurück.

Weitere Studien sollten den Wert von Checkpointinhibitoren untersuchen. Auch eine Phase-II-Studie mit Pembrolizumab hatte bereits auf mögliche Erfolge hingewiesen.

Fazit: Vorbehandelte Patienten mit metastasierten CRC und dMMR oder MSI-H profitierten in einer Phase-II-Studie von der Therapie mit dem PD-1-Hemmer Nivolumab. *Christian Behrend*

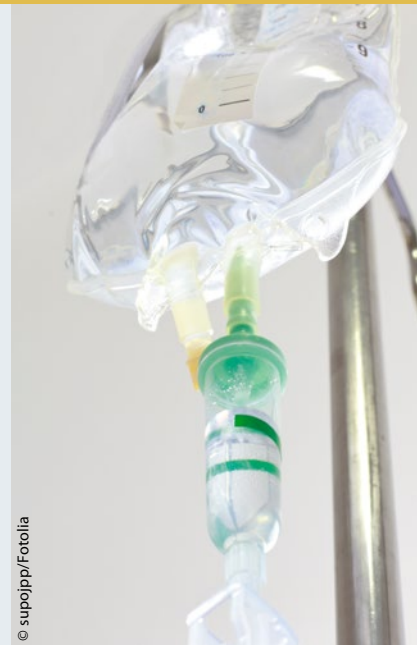
Overman MJ et al. Nivolumab in patients with metastatic DNA mismatch repair-deficient or microsatellite instability-high colorectal cancer (CheckMate 142): an open-label, multicentre, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2017;18(9):1182-91.

Auf der Suche nach der besten Zweitlinie

FPRI scheint am besten beim PDAC

Die Kombination von Fluoropyrimidin (FP) mit Irinotecan (IRI) scheint die beste Zweitlinientherapie zu sein, wenn bei Patienten mit rezidiviertem duktalem Adenokarzinom des Pankreas (PDAC) ein Gemcitabin-basiertes Regime versagt hat. Das ergab ein Review von 5 Studien, in denen eine FP-Monotherapie mit einer FP-Kombination (inklusive Oxaliplatin [OX] oder IRI) bei insgesamt 895 Patienten mit nach der Erstlinie progredientem PDAC verglichen wurde. Demnach können Kombinationen von OX oder IRI mit FP das progressionsfreie Überleben (PFS) in der Zweitlinie verbessern. Aber FPOX führte nur zu einer moderaten Verbesserung des PFS. Auch konnte nur FPRI, nicht FPOX das Gesamtüberleben (OS) verlängern. Im direkten Vergleich mit FP waren unter FPRI das PFS (Hazard Ratio [HR] 0,64) sowie das OS (HR 0,70) deutlich besser. *Christian Behrend*

Sonbol MB et al. Second-Line Treatment in Patients With Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: A Meta-Analysis. *Cancer.* 2017; 123(23):4680-6.



© supojpp/Fotolia