

Checkpointblockade beim mCRC

Etwa 4 % der Patienten mit metastasiertem Kolorektalkarzinom (mCRC) weisen einen Defekt der DNA-Mismatch-Reparatur (MMR-Defekt) auf, der zu einer hohen Mikrosatelliteninstabilität (MSI-H) führt. Diese Patienten profitieren mit geringerer Wahrscheinlichkeit von einer konventionellen Chemotherapie als Patienten, bei denen die MMR intakt ist oder die Mikrosatelliten stabil sind.

In der offenen Phase-II-Mehrkohortenstudie Checkmate-142 wird Nivolumab als Monotherapie oder in Kombination mit Ipilimumab zur Behandlung von vortherapierten Patienten mit mCRC mit sowie ohne MMR-Defekt oder MSI-H untersucht. Unter Nivolumab allein wurde unter anderem ein stabiles Ansprechen (objektive Ansprechrates [ORR] 31 %) bei Patienten mit MMR-Defekt/MSI-H beobachtet [Overman MJ et al. *Lancet Oncol.* 2017;18(9):1182–91].

Eine Interimsanalyse der Daten von 84 vortherapierten Patienten mit MMR-Defekt/MSI-H und mindestens sechsmonatigem Follow-up aus der Gruppe mit Kombinationstherapie hatte eine vom Prüfarzt beurteilte ORR (primärer Endpunkt) von 54,8 % ergeben [André T et al. *J Clin Oncol.* 2017;35(Suppl): Ab-

str 3531]. Thierry André, Paris, Frankreich, stellte jetzt die Ergebnisse für die gesamte Population (n = 119) dieser Kohorte vor [André T et al. *J Clin Oncol.* 2018; 36(Suppl 4S):Abstr 553]. Nach median 13,4 Monaten betrug die ORR 54,7 % und die Krankheitskontrollrate 80 %. „Der Median für die Dauer des Ansprechens war noch nicht erreicht, und 94 % der Patienten sprachen zum Zeitpunkt der Datenauswertung noch auf die Kombinationstherapie an“, ergänzte André.

Bemerkenswert waren auch die Ergebnisse für das progressionsfreie Überleben und das Gesamtüberleben: Der Median für das progressionsfreie Überleben und das Gesamtüberleben waren innerhalb der Follow-up-Dauer noch nicht erreicht. „Gegenüber der Monotherapie mit Nivolumab bedeutet dies einen klaren Vorteil in diesen beiden Endpunkten“, so André. Zudem konnten relevante Verbesserungen hinsichtlich der Lebensqualität beobachtet werden.

Neue Sicherheitssignale wurden unter der Kombinationstherapie nicht beobachtet, unerwünschte behandlungsbedingte Ereignisse vom Grad 3/4 traten bei 32 % der Patienten auf.

Dr. Silke Wedekind

Gastrointestinal Cancers Symposium, 18. – 20.1.2018, San Francisco, CA/USA

TACE plus Sorafenib verlängert PFS bei irresektablem HCC

Die transarterielle Chemoembolisation (TACE) führt bei Patienten mit irresektablem hepatozellulärem Karzinom (HCC) in der palliativen Situation zu einer guten Tumorkontrolle und einem deutlichen Überlebensvorteil. Die durch die TACE induzierte Ischämie induziert aber auch eine unerwünschte Freisetzung proangiogener Faktoren, die wiederum den Tumorprogress begünstigen.

In der offenen, randomisierten Phase-II-Studie TACTICS wurde die Wirksamkeit und Sicherheit der Kombination aus einer TACE und dem antiangiogen wirksamen Sorafenib im Vergleich

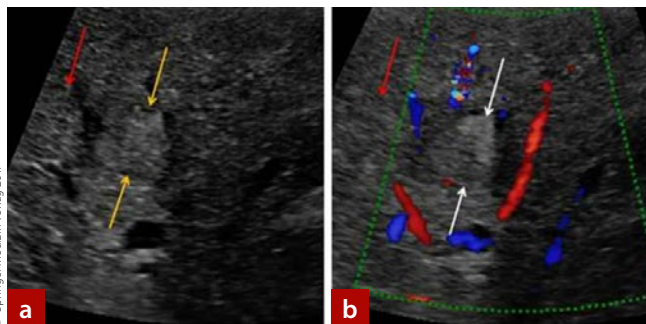
zur TACE allein untersucht [Kudo M et al. *J Clin Oncol.* 2018;36(Suppl 4S): Abstr 5]. Für beide Therapiestrategien ist unabhängig voneinander belegt, dass sie das Überleben von Patienten mit nicht resektablem HCC verlängern können.

In die Studie wurden 156 Patienten mit nicht resektablem HCC, Child-Pugh-Score ≤ 7 , ECOG-Performancestatus 0–1 sowie adäquater Organfunktion aufgenommen. Randomisiert erhielten sie eine TACE allein (T, n = 76) oder eine TACE plus Sorafenib (TS, n = 80). Das progressionsfreie Überleben, primärer Studienendpunkt, war unter der Kombination signifikant länger als unter der TACE allein (25,2 vs. 13,5 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,59, 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 0,41 – 0,87; p = 0,006). Auch die Zeit bis zur Tumorprogression (sekundärer Endpunkt) war in der TS-Gruppe länger (26,7 vs. 16,4 Monate; HR 0,54, 95 %-KI 0,35 – 0,83; p = 0,005). Die Daten zum Gesamtüberleben (koprimärer Endpunkt) sind noch nicht auswertbar.

Masatoshi Kudo, Osaka, Japan, zeigte sich davon überzeugt, dass die gegenüber früheren Studien längere Behandlungsdauer mit Sorafenib (bis zur nicht mehr behandelbaren Tumorprogression; median 38,7 Wochen) maßgeblich zum Erfolg der Kombinationstherapie beigetragen habe. „Diese Kombination ist eine Option, mit der das Therapieergebnis bei Patienten mit irresektablem HCC verbessert werden kann, und die in dieser Situation zum Behandlungsstandard werden könnte“, resümierte Kudo.

Dr. Silke Wedekind

Gastrointestinal Cancers Symposium, 18. – 20.1.2018, San Francisco, CA/USA



CEUS (contrast-enhanced ultrasound)-Bilder von HCC-Herden. a: gelbe, roter Pfeil(e), b: weiße, rote Pfeile