

reserziertem Adenokarzinom des Pankreas und gutem postoperativem Allgemeinzustand.

mFOLFOX bei biliären Karzinomen

Die Phase-III-Studie ABC-06 etabliert modifiziertes FOLFOX (mFOLFOX) als gesichert wirksame Therapieoption bei fortgeschrittenen biliären Karzinomen (intra- und extrahepatische Cholangiokarzinome, Gallenblasenkarzinome) nach Cisplatin/Gemcitabin in der Erstlinientherapie [Lamarca A et al. ASCO 2019; Abstr 4003].

Magenkarzinom: weitere Biomarker gesucht

Die Studie GO2 ist die größte bisher durchgeführte prospektive, interventionelle Studie für ältere oder gebrechliche Patienten mit fortgeschrittenem. In dieser Population erwies sich in der Zusammenschau von Wirksamkeit und Verträglichkeit das

dosisreduzierte CapOx (Capecitabin plus Oxaliplatin [80 – 60 %]) als vorteilhaft gegenüber volldosierter Chemotherapie mit Epirubin, Oxaliplatin und Capecitabin [Hall P et al. ASCO 2019; Abstr 4006].

In der Studie KEYNOTE-062 führte Pembrolizumab zusätzlich zum Erstlinienstandard Cisplatin/5-Fluorouracil bei fortgeschrittenem Magenkarzinom zu keiner besseren Wirksamkeit. Patienten mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (PD-L1: CPS \geq 10) scheinen bessere Behandlungsergebnisse mit Pembrolizumab zu erreichen; beim Gros der Patienten ist allerdings mit Pembrolizumab mono keine Remission zu erzielen und die Erkrankung schreitet rasch voran [Tabernero J et al. ASCO 2019; Abstr LBA4007]. Um künftig die Patienten zu selektieren, die von einer Pembrolizumab-Monotherapie profitieren, werden prädiktive Biomarker benötigt.

Prof. Dr. med. Florian Lordick

Praxisverändernde Ergebnisse zum kolorektalen Karzinom präsentiert

Auch dieses Jahr wurden Studienergebnisse präsentiert, die die Behandlungspraxis des kolorektalen Karzinoms (CRC) verändern werden.

Mit Spannung wurden Ergebnisse einer Subgruppenanalyse der adjuvanten IDEA-Studie erwartet: Betrachtet wurden die CRC-Patienten im Stadium II nach UICC („Union Internationale Contre le Cancer“) mit Risikofaktoren (T4, $<$ 12 Lymphknoten, Notfall-OP, Ileus, Perforation). Dabei handelte es sich um eine Analyse von $>$ 3.200 Patienten, die drei oder sechs Monate mit FOLFOX oder CapOx behandelt wurden. Das Ergebnis: Die krankheitsfreien 3-Jahres-Überlebensraten waren vergleichbar zur Gruppe der UICC-Stadium-III-Patienten. Die Nichtunterlegenheit für die drei- gegenüber einer sechsmonatigen Therapie insgesamt konnte nicht bewiesen werden, für die Subgruppe der mit CapOx behandelten Patienten wurde in der explorativen Analyse jedoch die Nichtunterlegenheit nachgewiesen. Bei mit FOLFOX behandelten Patienten war die sechsmonatige der dreimonatigen Therapie überlegen. Zusammenfassend gilt auch für Patienten mit UICC II und Risikofaktoren: Eine adjuvante Therapie mit CapOx kann über drei Monate durchgeführt werden. Bei der Gabe des infusionalen FOLFOX-Regimes sollte weiterhin eine sechsmonatige Therapiedauer in Abhängigkeit der auftretenden Toxizitäten geplant werden [Iveson T et al. ASCO 2019; Abstr 3501].

In der FOxTROT-Studie wird die Frage nach der Effektivität der neoadjuvanten Therapie mit 5-Fluorouracil (5-FU) plus Oxaliplatin (OxFU) bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem (UICC II/III) CRC gestellt. Randomisiert verglichen wurde bei 1.050 Patienten eine sechswöchige neoadjuvante Therapie mit OxFU gefolgt von 18 Wochen adjuvanter OxFU-Therapie mit dem Standard: 24 Wochen adjuvant OxFU. Die krankheitsfreie 2-Jahres-Überlebensrate wurde durch die neoadjuvante Therapie nicht verbessert (13,6 % vs. 17,2 %; Hazard Ratio [HR] 0,75; $p=0,07$). Der primäre Endpunkt wurde damit knapp verfehlt. Dennoch



© Klinikum der Universität München

Prof. Dr. med. Sebastian Stintzing

Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hamatologie, Onkologie und Tumorimmunologie (CCM) – Charité Universitätsmedizin Berlin
E-Mail: sebastian.stintzing@charite.de

„Für UICC-II-Patienten mit Risikofaktor sollte FOLFOX über sechs Monate, CapOx über drei Monate gegeben werden.“

zeigten sich ein geringeres Risiko bei einer R1- oder R2-Resektion sowie deutlich kleinere Tumoren im experimentellen Arm.

Bei Patienten mit nicht resezierbarem metastasiertem CRC führt der Einsatz von FOLFOXIRI plus Bevacizumab (Beva) gefolgt von einer geplanten Erhaltungstherapie (ET) mit 5-FU plus Beva und einer Re-Eskalation mit FOLFOXIRI plus Beva zum Zeitpunkt eines Progresses zu einem signifikant besseren Überleben. Dies zeigt ein Update der TRIBE2-Studie [Cremolini C et al. ASCO 2019; Abstr 3508]. Die Zeit bis zum zweiten Progress (primärer Endpunkt der Studie) war im FOLFOXIRI-Arm signifikant länger (16,4 vs. 19,1 Monate; HR 0,74; $p < 0,001$). Auch die Daten zum OS zeigten, trotz weniger Ereignisse, eine Verbesserung (22,6 vs. 27,6 Monate; HR 0,81; $p=0,033$). Bei Patienten mit BRAF-Mutationen ($n=66$) war kein Vorteil durch FOLFOXIRI gegenüber FOLFOX (jeweils mit Beva) zu erkennen. Dies steht im Widerspruch zur aktuellen ESMO-Empfehlung. In diesem Kontext werden die Daten der BEACON-Studie die Therapie von BRAF mutierten Tumoren verändern.

Prof. Dr. med. Sebastian Stintzing