

2,5 Mio.
Aufrufe der
Kongress-
Seite

5.300
Abstracts

aus
138
Ländern

42.700
virtuelle
Teilnehmer

A diverse program. A multidisciplinary perspective ASCO20 Virtual Meeting

Der „ASCO20 Virtual“ hat vom 29.–31. 5. im virtuellen Raum stattgefunden, den wir bis nach Hause ausgeweitet haben, um neue Daten auszutauschen und in den lokalen Kontext einzuordnen. Wichtige Studien wurden tagesaktuell in Form von Kurznews und Videostatements aufbereitet und über unseren Newsletter „onco congress x-press“ ausgesendet. Eine Auswahl dieser

Studien haben wir aus aktuellem Anlass in Spectrum Onkologie aufgenommen. Ich möchte mich auf diesem Weg bei allen Expertinnen und Experten bedanken, die unter diesen außergewöhnlichen Vorzeichen einen fundierten Einblick in die aktuelle Studienlage geboten haben. Der ASCO20 virtual ist zu Ende. Die Interpretation der Daten beschäftigt uns aber weiter, um aktuelle Standards



Univ.-Prof. Dr. Matthias Preusser
Leiter der Klinischen Abteilung für Onkologie,
Universitätsklinik für Innere Medizin I, Wien

zu überprüfen und durch neue Erkenntnisse zu erweitern. ■

Keynote-177-Studie: Neuer Erstlinien-Standard bei Patienten mit metastasiertem MMR-d/MSI-h Kolorektalkarzinom ASCO20 virtual, Late-Breaking Abstr. #4



Assoz.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Gerald Prager
Klinische Abteilung für Onkologie,
Universitätsklinik für Innere Medizin I,
Medizinische Universität Wien



Hier geht es zum Video:

Mit der Keynote-177-Studie liegen erstmals prospektiv randomisierte Daten zur Immuntherapie beim mikrosatelliteninstabilen Kolorektalkarzinom (MSI-h/dMMR) vor. 307 Patienten wurden randomisiert in Pembrolizumab vs. eine individuelle Standardtherapie nach Wahl der Prüfarzte. Koprimäre Studienendpunkte waren das Gesamtüberleben und das progressionsfreie Überleben. Letzteres wurde in der Plenarsitzung präsentiert und zeigte einen hochsignifikanten Vorteil für den PD1-Checkpointinhibitor als Monotherapie mit einem medianen PFS von 16,5 vs. 8,2 Monaten (HR = 0,6; p = 0,0002) bei insgesamt höheren Ansprechraten. Eindrucksvoll war auch

die Ansprechdauer (median nicht erreicht vs. 10,6 Monate). Nicht zuletzt war die Therapie mit signifikant weniger hochgradigen Toxizitäten gut verträglich.

Kommentar Professor Gerald Prager: „Die Studie definiert einen neuen Behandlungsstandard in der Erstlinientherapie mikrosatelliteninstabiler Kolorektalkarzinome. Wir haben mit dieser randomisierten Phase-III-Studie nunmehr auch in Europa ausreichend Daten, die eine Zulassung der Immuntherapie bei diesem speziellen Patientenkollektiv rechtfertigen.“ ■

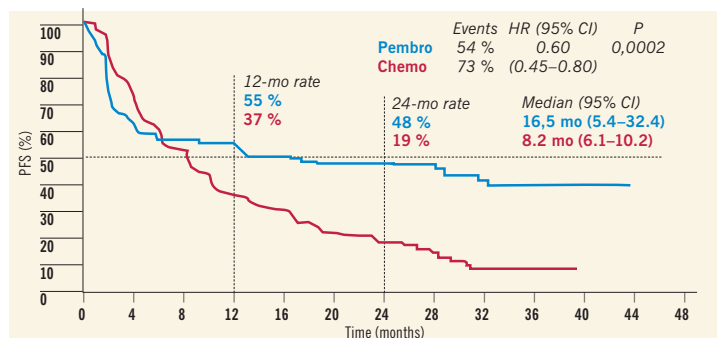


Abb.: Keynote-177-Studie: Immuntherapie mit Pembrolizumab beim mikrosatelliteninstabilen Kolorektalkarzinom – Verlängerung des progressionsfreien Überlebens

Urothelkarzinom – JAVELIN Bladder 100 ASCO20 virtual, Late-Breaking Abstr. #1

Revolutionär für das Urothelkarzinom war die Präsentation einer Studie als Late-breaking Abstract Nr. 1 in der ASCO Plenary Session, nämlich der Phase-III-Studie JAVELIN Bladder 100. In diese Studie wurden 700 Patienten eingeschlossen, die nach Ansprechen auf eine platinhaltige Standard-Chemotherapie (komplette Remission, partielle Remission oder stabile Erkrankung) eine Erhaltungstherapie mit Avelumab (i.v. alle 2 Wochen 10 mg/kg KG) oder Best Supportive Care (BSC) alleine erhielten. Der primäre Studienendpunkt war das Gesamtüberleben, sekundäre Endpunkte waren das progressionsfreie Überleben und die Gesamtansprechrate.



OÄ Dr. Dora Niedersüß-Beke, MBA
1. Medizinische Abteilung, Zentrum für Onkologie und Hämatologie mit Ambulanz und Palliativstation, Wilhelminenspital Wien



Hier geht es zum Video:

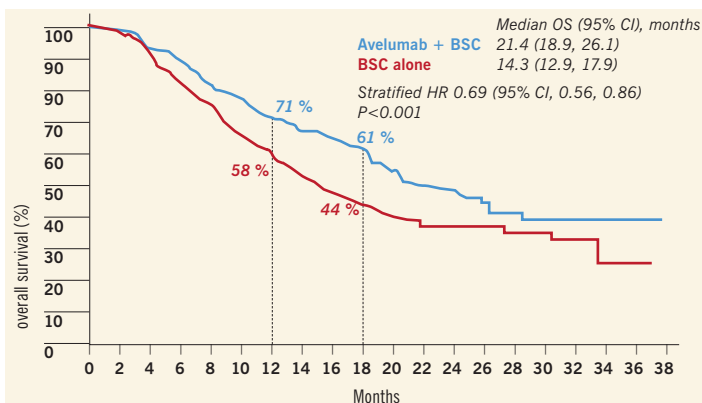


Abb.: JAVELIN Bladder 100: Erhaltungstherapie mit Avelumab verlängert das Gesamtüberleben beim Blasenkarzinom (ITT-Population)

Kommentar Dr. Dora Niedersüß-Beke: „Es konnte gezeigt werden, dass die Avelumab-Erhaltungstherapie eine hochsignifikante Verlängerung des Gesamtüberlebens erreicht (HR = 0,69). Subgruppenanalysen zeigen, dass alle Patientenpopulationen von der Erhaltungstherapie profitierten, unabhängig vom PD-L1-Status. Es besteht ein Trend, dass Patienten mit höherer PD-L1-Expression noch stärker von einer Überlebensverlängerung profitieren; das mediane Gesamtüberleben ist derzeit noch nicht erreicht (vs. 17,1 Monate mit BSC). Bei adäquater Toxizität profitieren alle Patientengruppen, sodass die Erhaltungstherapie mit Avelumab, nach Abschluss der Chemotherapie, als Standard beim metastasierten Urothelkarzinom anzusehen ist.“

Bronchialkarzinom – Trastuzumab Deruxtecan beim metastasierten NSCLC mit HER2-Mutation
ASCO20 virtual, Abstr. #9504

DESTINY-Lung01-Studie: Ein neues Antikörper-Zytostatikum-Konjugat erzielt hohe Ansprechraten beim HER2-mutierten NSCLC. HER2-Mutationen treten bei 2–4% der Patienten mit Adenokarzinom der Lunge auf. In der Kohorte 2 der DESTINY-Lung01-Studie (open-label, Phase II) wurden 42 Patienten mit relapsiertem/refraktärem NSCLC und HER2-Mutation mit dem Antikörper-Drug-Konjugat Trastuzumab Deruxtecan behandelt. Die präsentierte Interimsanalyse nach median 8 Monaten



DDr. Barbara Kiesewetter-Wiederkehr
Klinische Abteilung für Onkologie, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Wien

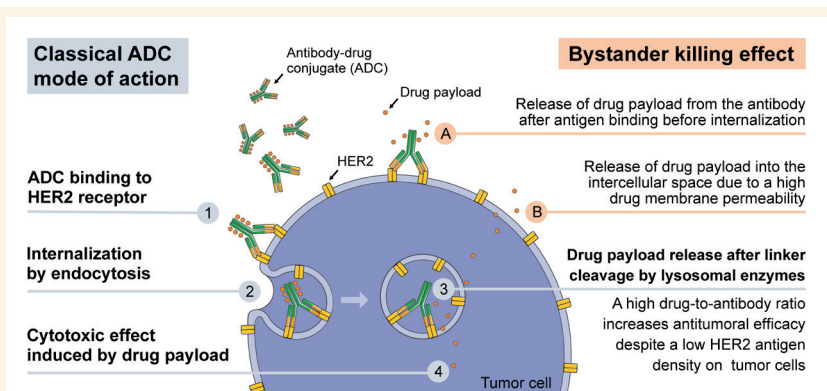


Abb.: Wirkmechanismus HER2-gerichteter Antikörper-Wirkstoff-Konjugate

Follow-up zeigte eine hohe objektive Ansprechraten von 62 % sowie eine Krankheitskontrollrate (DCR) von 90,5 %. Das mediane PFS lag bei 14 Monaten. Das Nebenwirkungsprofil umfasst, wie vorbekannt, milde gastrointestinale und hämatologische Toxizität sowie interstitielle Lungenerkrankungen (ILD in 12 %, alle Grad II).

Fazit: Die Daten können als positives Signal für die Aktivität von Trastuzumab Deruxtecan beim HER2-mutierten NSCLC gesehen werden.



Bronchialkarzinom – ADAURA-Studie – Osimertinib im adjuvanten Setting des EGFR-mutierten NSCLC ASCO20 virtual, Late-Breaking Abstr. #5



OA Dr. Maximilian Hochmair
 Leiter der pneumo-onkologischen Ambulanz + Tagesklinik, Abteilung für Innere Medizin und Pneumologie, Krankenhaus Nord – Klinik Floridsdorf, Wien



Hier geht es zum Video:

Eine der wichtigsten Arbeiten des ASCO allgemein und bei Lungenkrebs im Besonderen ist die ADAURA-Studie bei NSCLC-Patienten in den Stadien IB–IIIA mit EGFR-Mutation (del19/L858R). Die Patienten wurden operiert, hatten die Option für eine adjuvante Chemotherapie und wurden dann randomisiert in Osimertinib vs. Placebo. Primärer Endpunkt war das krankheitsfreie Überleben (DFS), das im Ergebnis bei Patienten in den Stadien II/III durch Osimertinib eindeutig verbessert wurde. Das krankheitsfreie Überleben betrug 20,4 Monate mit Placebo und war im Osimertinib-Arm noch nicht erreicht (HR = 0,17; $p < 0,0001$), was aktuell einer Reduktion des Rezidivrisikos um 83 % entspricht. Die Ergebnisse bleiben auch dann aufrecht, wenn zusätzlich Patienten im Stadium IB in die Auswertung miteinbezogen werden (sekundärer Endpunkt). Jede Subgruppe hat profitiert.

Kommentar Dr. Maximilian Hochmair: „ADAURA ist eine ganz klar positive Studie. Für das Gesamtüberleben ist es noch zu früh, der erste ‚early snapshot‘ (Datenreife 5 %) zeigt aber eine Reduktion des Mortalitätsrisikos um 60 % (HR = 0,40). Die Gesamtüberlebensdaten sind besonders wichtig, weil wir in diesem Stadium eine Heilung anstreben und nicht die Erkrankung auf ein späteres Stadium verschieben wollen. Es gibt die Beob-

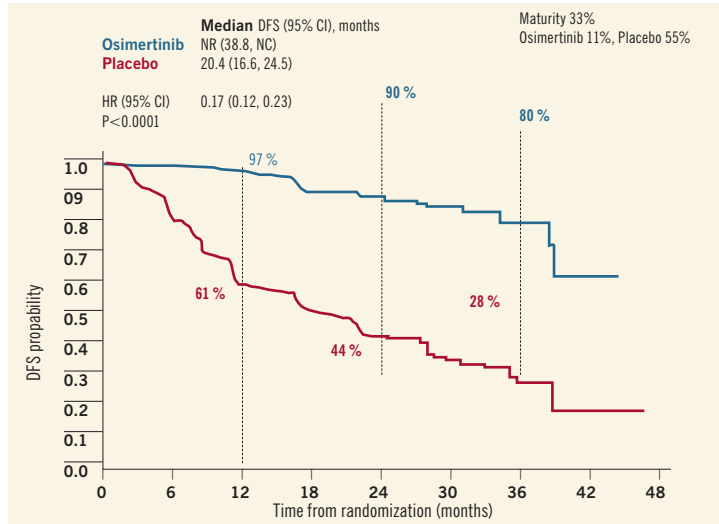


Abb.: ADAURA-Studie mit Osimertinib adjuvant bei EGFR-mut NSCLC in den Stadien IB–IIIA; primärer Endpunkt: DFS in den Stadien II/III

achtung aus anderen Studien, allerdings mit EGFR-TKIs der ersten Generation, dass sich DFS-Daten nicht automatisch in ein längeres Gesamtüberleben übersetzen (CTONG1104-Studie). Sollten sich aber die Daten der ADAURA-Studie mit der potenteren Substanz Osimertinib auch in Hinblick auf das Gesamtüberleben bewahrheiten, dann gilt es, diese Studie ehestmöglich zu implementieren. Ein offener Aspekt sind Ergebnisse zu zirkulierender Tumor-DNA, nachdem wir aus eigenen Daten mit liquid biopsy wissen, dass das DFS insbesondere bei Patienten, bei denen postoperativ noch Tumor-DNA nachweisbar ist, deutlich verringert ist – d.h., hier ließe sich eine Gruppe definieren, die besonders von der Therapie profitieren könnte. Ein Kritikpunkt ist, dass nicht alle Patienten im Stadium IIIA mit Chemotherapie behandelt wurden. Beeindruckend hingegen ist die ZNS-Aktivität von Osimertinib, mit der sich zentrale Rezidive verhindern lassen sollten. Dazu kommt, dass die Substanz gegenüber Chemotherapie deutlich besser verträglich ist, was im adjuvanten Setting zu begrüßen wäre.“

Finale OS-Analyse zu Olaparib-Erhaltungstherapie ASCO20 virtual, Abstr. #6002

SOLO2/ENGOT-Ov21 mit Olaparib als Erhaltungstherapie bei Patientinnen mit BRCA-Mutation und platinsensiblen Ovarialkarzinomrezidiv. In diese Phase-3-Studie wurden 295 Patientinnen mit platinsensiblen Spätrezidiv eines Ovarialkarzinoms und vorliegender BRCA1/2-Mutation eingeschlossen. Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Gesamtüberleben: medianes OS Olaparib 51,7 Monate vs Placebo 38,8 Monate (HR = 0,74 [0,54–1,0]). Da 38 % aus der Placebogruppe in weiterer Folge einen PARP-Inhibitor erhielten, wurde dafür statistisch korrigiert und es zeigte sich danach ein noch größerer Vorteil von zusätzlichen 16,3 Monaten im Gesamtüberleben durch Olaparib (HR = 0,56). Bezüglich der Nebenwirkungen zeigten sich keine neuen Sicherheitssignale für Olaparib.



Assoz.-Prof. PD Dr. Christoph Grimm
 Oberarzt, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Klinische Abteilung für Allgemeine Gynäkologie und gynäkologische Onkologie, Medizinische Universität Wien

Fazit: Die SOLO-2-Studie zeigt einen relevanten Vorteil im Gesamtüberleben für Patientinnen mit BRCA-Mutation und platinsensiblen Ovarialkarzinomrezidiv durch Olaparib.



Mammakarzinom – Keynote-355-Studie – Immuncheckpoint-Inhibitor beim triple-negativen Mammakarzinom ASCO20 virtual, Abstr. #1000

Die Keynote-355-Studie mit Pembrolizumab war eines der ganz großen Highlights beim Mammakarzinom, weil an dieser Studie wiederum der Erfolg der Immuntherapie mit Checkpoint-Inhibitoren sichtbar wird, und zwar beim triple-negativen Mammakarzinom (TNBC) in der Erstlinientherapie. Insgesamt 847 metastasierte Patientinnen wurden randomisiert in Standard-Chemotherapie (Paclitaxel/nab-Paclitaxel oder Carboplatin/Gemcitabin) plus/minus Pembrolizumab. Im Ergebnis zeigt sich bei jenen Patientinnen, die eine hohe PD-L1-Expression auf Tumor- bzw. Immunzellen aufweisen (CPS-Score ≥ 10), eine deutliche Verbesserung des progressionsfreien Überlebens von 5,6 auf 9,7 Monate. Bei Patienten mit einem CPS-Score ≥ 1 ist ebenfalls ein Effekt zu sehen, allerdings war der Benefit geringer. Letztlich sieht man auch in der Gesamtpopulation (inkl. CPS ≤ 1) einen Vorteil.



Dr. med. univ. Maximilian Marhold, PhD
Klinische Abteilung für Onkologie, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Wien



Assoz.-Prof. Priv.Do. Dr. Rupert Bartsch
Programmdirektion Mammakarzinom, Klinische Abteilung für Onkologie, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Wien



Hier geht es zum Video:

Kommentar Professor Rupert Bartsch: „Insgesamt hatten knapp 40 % der Patientinnen einen hohen CPS-Score, und das ist doch ein erheblicher Anteil der betroffenen Frauen, bei denen man nach jetzigem Stand eine deutliche Verbesserung des PFS sieht. Es fehlen noch Daten zum Gesamtüberleben, die es abzuwarten gilt. Aber in der Zusammenschau der bisher verfügbaren Daten auch zu Atezolizumab zeigt sich, dass Immuncheckpoint-Inhibitoren die Prognose triple-negativer Mammakarzinome verbessern können.“

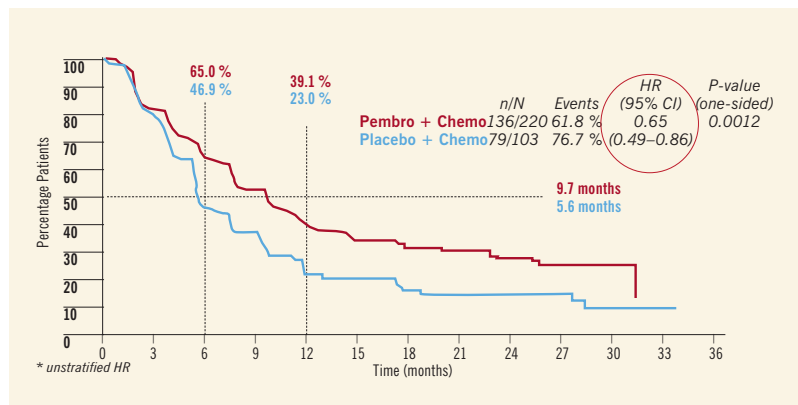
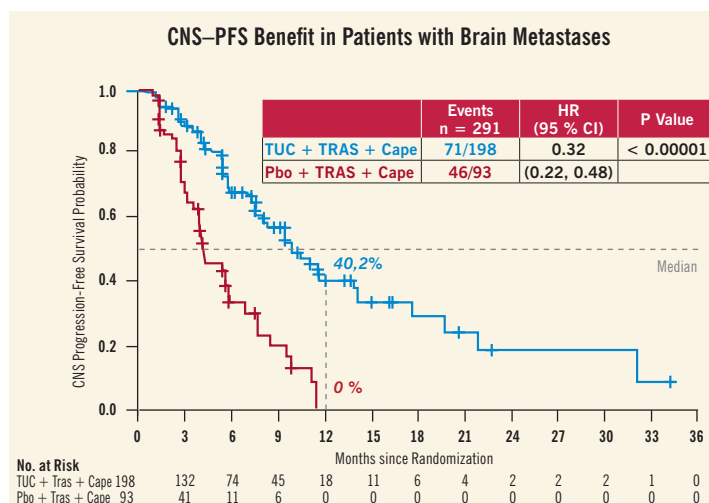


Abb.: KEYNOTE-355-Studie: Pembrolizumab beim triple-negativen Mammakarzinom – progressionsfreies Überleben bei PD-L1 CPS ≥ 10

HER2CLIMB-Studie beim HER2-positiven Mammakarzinom mit ZNS-Metastasen ASCO20 virtual, Abstr. #1005



CNS-PFS: time from randomization to disease progression in the brain or death by investigator assessment. HR: hazard ratio computed from Cox proportional hazards model using stratificator factors (ECOG performance status: 0/1, and Region of world: North America / rest of the world) at randomization. All P values are nominal.

Abb.: HER2CLIMB-Studie: CNS-PFS-Benefit mit Tucatinib-Kombinationstherapie bei Patienten mit ZNS-metastasiertem Mammakarzinom

Die Addition des Drittgeneration-HER2-Hemmers Tucatinib zu Trastuzumab und Capecitabin war bei stark vorbehandelten Patientinnen mit einer deutlichen Verlängerung des progressionsfreien Überlebens und des Gesamtüberlebens verbunden. 48 % der Patientinnen dieser Studie hatten bei Einschluss Hirnmetastasen, davon etwa die Hälfte aktive Hirnmetastasen, d. h. neu diagnostizierte oder solche, die auf die vorherige Therapie progredient waren. Die Studie konnte eine deutliche Verbesserung in der Gesamtpopulation der Patientinnen mit Hirnmetastasen erreichen, in Hinblick auf das progressionsfreie Überleben mehr als eine Verdoppelung von 4,2 auf 9,9 Monate und eine Verbesserung des Gesamtüberlebens von 12 auf 18,1 Monate. Die Ansprechrate innerhalb des ZNS wurde durch die Hinzugabe von Tucatinib von 20 % auf 47 % mehr als verdoppelt. Es profitierten sowohl Patientinnen mit aktiven als auch mit stabilen Hirnmetastasen, und zwar vergleichbar gut. D.h., die Zugabe von Tucatinib verbessert ganz klar die Aktivität des Therapieregimes mit Capecitabin + Trastuzumab. Damit zeichnet sich – sobald diese Substanz verfügbar wird – ein potentieller Behandlungsstandard in dieser Patientengruppe mit Hirnmetastasen ab.