Bahnbrechende Daten aus der Uroonkologie

Bahnbrechende Ergebnisse wurden zur Kombination von Abirateron und Prednison (AP) mit einer Androgenentzugsbehandlung (ADT) beim hormonsensitiven Prostatakarzinom präsentiert. In der LATITUDE-Studie wurden AP plus ADT randomisiert doppelblind und placebo-kontrolliert verglichen mit ADT alleine bei Patienten mit neu diagnostiziertem, metastasiertem Prostatakarzinom und Hochrisikoprofil (Gleason ≥ 8 ; mindestens 3 ossäre Metastasen und/oder viszerale Metastasierung). Bereits in der ersten Interimsanalyse nach 30,4 Monaten zeigte sich ein signifikant längeres medianes Gesamtüberleben (OS) für den experimentellen Behandlungsarm (nicht erreicht vs. 34,7 Monate) (Hazard Ratio [HR] für Todesfall 0,62, 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 0,51–0,76, $p < 0,001$). Entsprechend der Empfehlung des Ethikkomitees wurde die Studie frühzeitig beendet und der Kontrollgruppe die zusätzliche Einnahme von AP ermöglicht [Fizazi A et al. ASCO. 2017;LBA 3].

In der STAMPEDE-Studie wurde ebenfalls der zusätzliche Nutzen von AP bei Männern evaluiert, die eine ADT bei metastasierter, nodal-positiver oder -negativer hormonsensitiver Erkrankung erhielten (52 %; 20 %; 28 %). Nach einer medianen Beobachtungszeit von 40 Monaten wurden 184 Todesfälle bei Patienten

mit der experimentellen Behandlung und 262 in der Kontrollgruppe verzeichnet (HR 0,63, 95 %-KI 0,52–0,76, $p < 0,001$; HR 0,75 für Patienten mit nicht metastasierter und 0,61 mit metastasierter Erkrankung) [James ND et al. ASCO. 2017;LBA5003]. Somit wird neben Docetaxel nun auch Abirateron Einzug in die Erstlinienbehandlung des hormonsensitiven Prostatakarzinoms halten. Aufgrund eines vergleichbaren Nutzens der beiden Therapien sollten Patientenpräferenz, Begleiterkrankungen und Nebenwirkungsprofil Entscheidungsgrundlage für die Therapiewahl sein.

Beim metastasierten Nierenzellkarzinom stand die Evaluation neuer Kombinationsbehandlungen im Vordergrund. Während sich die Therapie mit der Kombination aus Pembrolizumab und Pazopanib v. a. aufgrund hepatischer Toxizitäten als nicht durchführbar erwies [Chowdhury S et al. ASCO. 2017;Abstr 4506], wurden erste vielversprechende Ergebnisse für Atezolizumab/Bevacizumab sowie Avelumab/Axitinib gezeigt [Atkins MB et al. ASCO. 2017;Abstr 4505; Choueiri TK et al. ASCO. 2017;Abstr 4504]. Beide Kombinationen werden nun in Phase-III-Studien untersucht.

Beim fortgeschrittenen Urothelkarzinom bestätigte sich der Überlebensvorteil unter Pembrolizumab im Vergleich

zu einer Zweitlinienchemotherapie nach platinhaltiger Vorbehandlung auch nach längerer Nachbeobachtungszeit [Bajorin DF et al. ASCO. 2017;Abstr 4501]. Epcadostat, ein Hemmstoff eines Tryptophan-katabolisierenden Enzyms, das die T-Zell-vermittelte Immunkontrolle unterdrückt, verbesserte zudem in einer Phase-I/II-Studie mutmaßlich die Effektivität von Pembrolizumab bei insgesamt guter Verträglichkeit [Smith DC et al. ASCO. 2017;Abstr 4503]. Eine entsprechende Phase-III-Studie befindet sich in Vorbereitung.

**PD Dr. med.
Gunhild von Amsberg**
Klinik für Onkologie,
Hämatologie und
Knochenmarkstransplantation mit Sektion
Pneumologie
Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf
g.von-amsberg@uke.de

**Prof. Dr. med.
Carsten Bokemeyer**
Klinik für Onkologie,
Hämatologie und
Stammzelltransplantation mit Sektion
Pneumologie,
Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf
cbokemeyer@uke.de

Neues zu Magen- und Pankreaskarzinom

Tumoren des Magens

Die FLOT-4-Studie [Al-Batran SE et al. ASCO. 2017;Abstr 4004] wird die Standards der perioperativen Therapie lokal fortgeschrittener resektabler Magenkarzinome und Karzinome des gastroösophagealen Übergangs verändern. Jeweils vier Zyklen FLOT (5-Fluorouracil [5-FU], Folinsäure, Oxaliplatin, Docetaxel) prä- und postoperativ erwiesen sich als vergleichbar in der Durchführbarkeit wie 3-mal prä- und postoperativ ECF/ECX (Epirubicin, Cisplatin, 5-FU/Capecitabin). FLOT war, entsprechend der Studienhypothese, wirksamer als ECF/ECX: Die Rate für R0-Resektionen war unter

FLOT deutlich höher (84 vs. 77 %; $p = 0,011$) und das Gesamtüberleben länger (median 50 vs. 35 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,77; $p = 0,012$). Auch die 3-Jahres-Überlebensrate war mit FLOT höher (57 vs. 48 %). Der Überlebensvorteil besteht konsistent über alle Subgruppen (u. a. Alter, Geschlecht, Histologie, Tumorlokalisation). Die postoperative Morbidität und Letalität sind unter FLOT gegenüber ECF/ECX nicht erhöht.

Daten aus mehreren Phase-II-Studien zur Immuntherapie des Magenkarzinoms, u. a. Keynote-059 [Fuchs CS et al. ASCO. 2017; Abstr 4003; Bang YJ et al. ASCO. 2017; Abstr 4012] und CheckMa-

te-034 [Janjigian YY et al. ASCO. 2017; Abstr 4014] zeigen, dass die PD-1-Inhibitoren Pembrolizumab und Nivolumab aktiv in der Behandlung rezidivierter oder metastasierter Magenkarzinome sind. Die Ansprechraten liegen bei ca. 6–22 %, abhängig vom PD-L1-Expressionsstatus und der Therapielinie. Eine höhere PD-L1-Expression ist assoziiert mit einer höheren Ansprechrates; es können aber auch PD-L1-negative Tumoren auf PD-1-Inhibitoren ansprechen. Mit einer sehr hohen Ansprechrates (ca. 60 %) ist das Vorliegen einer Mikrosatelliteninstabilität assoziiert; aber auch mikrosatellitenstabile Karzinome sprechen an. Die Ergebnisse von Keynote-059 und CheckMate-034 weisen auch auf eine höhere Ansprechrates bei kombinierter