

und für das progressionsfreie Überleben (PFS) 77 %, die Dauer des medianen OS und PFS waren noch nicht erreicht.

Bei 74 % der Patienten, die auf die Kombinationstherapie angesprochen hatten, hielt das Ansprechen länger als sechs Monate an, erklärte Lenz.

### Nebenwirkungen beherrschbar

Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse (TRAE „therapy related adverse events“) vom Grad 3/4 traten bei 16 % der Patienten auf. 7 % brachen aufgrund von TRAE die Therapie ab. Immunvermittelte TRAE betrafen die Leber, den Gastrointestinaltrakt, die Lunge und die Nieren und konnten zu 100 % rückgängig gemacht werden. TRAE, die an der Haut und dem

endokrinen System auftraten, konnten bei 45 % und 60 % der Patienten behoben werden.

Lenz zufolge unterstreichen diese neuen Ergebnisse der CheckMate-142-Studie den Nutzen von Nivolumab in Kombination mit niedrig dosiertem Ipilimumab bei mCRC Patienten mit MSI-H/dMMR. „Diese immunonkologische Kombination hat das Potenzial, zu einer neuen Behandlungsoption bei Patienten zu werden, deren Tumoren diese Biomarker exprimieren, und die in der Regel eine schlechtere Prognose haben“, zeigte sich Lenz überzeugt.

Silke Wedekind

Bericht vom ESMO 2018 Congress, der Jahrestagung der European Society for Medical Oncology (ESMO), 19. bis 23. Oktober 2018 in München.

## Triple-negativer Brustkrebs im Fokus

Patientinnen mit einem metastasierten triple-negativen Mammakarzinom (TNBC) haben eine sehr ungünstige Prognose. Seit Jahren lassen wirksame Therapieoptionen auf sich warten. Das könnten Kombinationstherapien mit Checkpointinhibitoren ändern.

Nachdem Immuntherapien alleine beim TNBC bislang nicht effektiv waren, wird in aktuellen Studien die Kombination von Chemotherapie mit Checkpointinhibitoren geprüft. Anlässlich der ESMO-Jahrestagung wurde nun erstmals berichtet von einer Verbesserung des progressionsfreien Überlebens (PFS) mit Atezolizumab, einem PD-L1 („programmed cell death-ligand

1“) -Inhibitor, in Kombination mit Chemotherapie [Schmid P et al. ESMO. 2018; Abstr LBA1\_PR]. In der Phase-III-Studie IMpassion 130 war dabei nab-Paclitaxel als Kombinationspartner gewählt worden, weil dieses Taxan keine Prämedikation mit Kortikosteroiden voraussetzt, die das T-Zell-Priming verschlechtern könnte und mit einer zusätzlichen Immunsuppression einhergeht.

Das TNBC sei häufig nicht sehr immunogen, aber es gebe immunaktive Subtypen, die auf eine Chemotherapie besser ansprechen und mit einer besseren Prognose assoziiert seien, erklärte Lisa A. Carey, Chapel Hill, NC/USA, während eines Symposiums, in dem sich speziell mit Immuntherapiekombinationen beim Mammakarzinom beschäftigt wurde.

Eine Chemotherapie könne zudem die Immunogenität des Tumors steigern. So würden Antigene freigesetzt, Effektor-T-Zellen stimuliert und das Mikromilieu werde für eine Immunabwehr günstiger, beispielsweise durch die Verringerung von regulatorischen T-Zellen, so Carey.

Atezolizumab zusätzlich zu nab-Paclitaxel verbesserte in der IMpassion-130-Studie das PFS von Patientinnen mit metastasiertem oder inoperablem, lokal fortgeschrittenem TNBC gegenüber der Chemotherapie alleine um 1,7 Monate (medianes PFS 7,2 vs. 5,5 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,80; 95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 0,69–0,92; p = 0,0025).

Dieser Vorteil hinsichtlich des PFS resultierte bereits in einer ersten Interimsanalyse in einem Trend hin zu einem längeren medianen Gesamtüberleben (OS) von 3,7 Monaten (21,3 vs. 17,6 Monate bei alleiniger Chemotherapie; HR 0,84; 95%-KI 0,69–1,02; p = 0,08).

Die Toxizitäten entsprachen dem von den Einzelsubstanzen bereits Bekannten; Carey betonte allerdings die immunabhängigen Nebenwirkungen unter Atezolizumab wie Hypothyreoidismus (17 %), Hyperthyreoidismus (4 %), Pneumonitis (3 %) und Hautausschläge (34 %). Mit 16 % brachen im Kombinationsarm auch doppelt so viele Patienten die Therapie ab wie im Chemotherapiearm (8 %).

Letztlich seien hier noch viele Fragen offen, insbesondere hinsichtlich des besten Zeitpunkts des Beginns und der Dauer der Therapiekomponenten, betonte Carey.

Friederike Klein

Bericht vom ESMO 2018 Congress, der Jahrestagung der European Society for Medical Oncology (ESMO), 19. bis 23. Oktober 2018 in München.

### Mantelzellymphom

#### Eindeutiger Überlebensvorteil unter VR-CAP

Eine Erstlinienbehandlung mit dem Kombinationsregime VR-CAP (Bortezomib, Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison) führt bei Patienten mit neu diagnostiziertem Mantelzellymphom (MCL), für die eine Transplantation nicht infrage kommt, gegenüber R-CHOP (Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison) zu einem anhaltenden Überlebensvorteil. Dies belegen die finalen Ergebnisse der LYM-3002-Studie.

In der Phase-III-Studie waren 487 therapie-naive Patienten (MCL Stadium II–IV, ECOG-Performancestatus 2, keine Stammzelltransplantation möglich) mit VR-CAP oder R-CHOP behandelt worden. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 82 Monaten war das mediane Gesamtüberleben (OS) im VR-CAP-Arm deutlich länger als im R-CHOP-Arm (90,7 vs. 55,7 Monate; Hazard Ratio 0,66; 95 %-Konfidenzintervall 0,51–0,85; p = 0,001) [Cavalli F et al. ESMO. 2018; Abstr 10040].

Die Toxizität der VR-CAP-Therapie war handhabbar und das Nebenwirkungsprofil entsprach den Erwartungen. „Die Studiendaten sind wichtig, weil in diesem Setting erstmals für ein Behandlungsschema ein langfristiger, robuster und signifikanter Überlebensvorteil gegenüber R-CHOP nachgewiesen werden konnte“, erklärte Michele Ghilmini, Bern, Schweiz, auf der ESMO-Jahreskongress.

Silke Wedekind

Bericht vom ESMO 2018 Congress, der Jahrestagung der European Society for Medical Oncology (ESMO), 19. bis 23. Oktober 2018 in München.