

Einteilung des Rektumkarzinoms nach den ESMO-Leitlinien [Glynn-Jones et al. *Ann Oncol.* 2017;28(suppl_4):iv22-iv40], müssten die Teilnehmenden der PROSPECT-Studie eigentlich größtenteils den frühen und intermediären Tumoren zugeordnet werden. Für diese Stadien werde aber von der ESMO überhaupt keine neoadjuvante Therapie empfohlen, klärte sie auf.

Für weiter fortgeschrittene Tumoren sei FOLFOX allein als neoadjuvante Therapie nicht genug, um ein komplettes Ansprechen zu erreichen, erläuterte sie. Dies habe sich in den aktuellen Ergebnissen der Studien PRODIGE 23 [Conroy T et al. *ASCO.* 2023;Abstr LBA3504] und FOWARC [Zhang J et al. *ASCO.* 2023;Abstr 3505] gezeigt. Für fortgeschrittenere Tumoren hält sie deshalb die Radiochemotherapie für wirksamer.

Gemeinsam und individuell entscheiden

Marijnen plädierte für die gemeinsame Entscheidungsfindung der Behandelnden mit den Betroffenen, um die individuell pas-

sende Therapie zu finden. Denn die verschiedenen Therapieansätze seien mit unterschiedlichen Toxizitätsprofilen verbunden. So sei für einen Taxifahrer wahrscheinlich eine neoadjuvante 5FUCRT mit höheren Raten an Diarrhö weniger angebracht als die FOLFOX-Therapie. Auch für eine junge Frau mit Kinderwunsch wäre die FOLFOX-Therapie sinnvoller. Wiederum wäre für eine Violinistin die FOLFOX-Therapie aufgrund der neuropathischen Nebenwirkungen ungünstig. Für eine ältere Person, die Schwierigkeiten habe, das Krankenhaus zu erreichen, wäre hingegen eine Kurzzeitbestrahlung möglicherweise am besten geeignet.

Zuletzt forderte Marijnen dazu auf, mit intensiver Forschung Betroffene zu identifizieren, die ganz auf eine neoadjuvante Therapie verzichten könnten.

Sabrina Kempe

Bericht vom ASCO Annual Meeting 2023, das vom 2. bis 6. Juni in Chicago, IL/USA, stattfand

NSCLC mit EGFR-Mutationen: Sterberisiko nach fünf Jahren um mehr als die Hälfte reduziert

Zur ADAURA-Studie, in der der TKI Osimertinib untersucht wurde, gab es auf dem ASCO die Ergebnisse aus der finalen Überlebensanalyse.

Osimertinib wird heute standardmäßig bei Personen mit nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) in den Stadien IB–IIIA zur adjuvanten Behandlung nach vollständiger Tumorresektion eingesetzt, deren Tumoren EGFR-Mutationen als Deletion im Exon 19 (Ex19del) oder eine Substitutionsmutation im Exon 21 (L858R) aufweisen. Basis für die Zulassung in dieser Indikation waren die Daten der Phase-III-Studie ADAURA, in der für den Tyrosinkinaseinhibitor (TKI) der dritten Generation im Vergleich zu Placebo eine klinisch bedeutsame Verbesserung des krankheitsfreien Überlebens (DFS) gezeigt werden konnte (medianes DFS, Datenschnitt April 2022: 65,8 vs. 28,1 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,27; 95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 0,21–0,34) [Herbst RS et al. *J Clin Oncol.* 2023;41(10):1830–40]. Studienleiter Roy S. Herbst, New Haven, CT/USA, stellte nun ergänzend die 5-Jahres-Überlebensdaten aus der abschließenden Analyse der Studie vor [Herbst RS et al. *ASCO.* 2023;Abstr. LBA3; Tsuboi M et al. *N Engl J Med.* 2023; <https://doi.org/kfs8>].

Im Vergleich zu Placebo verringerte Osimertinib das Sterberisiko in der gesamten Studienpopulation (Stadien IB–IIIA) statistisch signifikant und klinisch relevant um 51% (HR 0,51; 95,03%-KI 0,34–0,70; $p < 0,0001$). Nach fünf Jahren waren im Osimertinib-Arm noch 88% der Behandelten am Leben gegenüber 78% im Placebo-Arm. Der Überlebensvorteil zeigte sich konsistent in allen relevanten Subgruppen und unabhängig davon, ob die Patientinnen und Patienten eine adjuvante Chemotherapie erhalten hatten oder nicht. Die Behandlung zeichnete sich außerdem durch ein gutes Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil aus. „Damit liegen uns nun die Daten vor, die die Therapie mit Osimertinib final als Behandlungsstandard in der

adjuvanten Therapie des EGFR-mutierten, R0-resezierten NSCLC der Stadien IB bis IIIA verankern“, interpretierte Herbst die Ergebnisse.

Silke Wedekind

Bericht vom ASCO Annual Meeting 2023, das vom 2. bis 6. Juni in Chicago, IL/USA, stattfand

Vorasidenib bei IDH-mutierten Grad-2-Gliomen

Ergebnisse, mit Potenzial die Praxis zu verändern

In der globalen, doppelblinden Phase-III-Studie INDIGO waren 331 Erkrankte (medianes Alter: rund 40 Jahre) mit residuellem bzw. rezidiertem Grad 2 IDH1/2-mutiertem Oligodendrogliom oder Astrozytom eingeschlossen. Die Teilnehmenden waren operiert worden, benötigten aber keine direkte Chemo- oder Radiotherapie. Sie erhielten 1:1 randomisiert einmal täglich den IDH-Inhibitor Vorasidenib in 28-Tages Zyklen oder Placebo. Primärer Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS). Das mediane Follow-up der zweiten nun auf dem ASCO präsentierten Interimsanalyse betrug unter Vorasidenib 14 Monate und unter Placebo 14,3 Monate. Wie Ingo K. Mellinghoff, New York, NY/USA, berichtete, wurde die Studie im März 2023 aufgrund der frühen Wirksamkeit entblindet, woraufhin die Mehrheit der Teilnehmenden in den Vorasidenib-Arm wechselte [Mellinghoff IK. et al. *ASCO* 2023;Abstr LBA1]. Mit median 27,7 Monaten versus 11,1 Monaten verlängerte sich das PFS unter dem IDH1/2-Inhibitor im Vergleich zum Kontrollarm (Hazard Ratio [HR] 0,39), ermittelt durch ein unabhängiges und für die Behandlung verblindetes Komitee. Der PFS-Vorteil für Vorasidenib zeigte sich für alle untersuchten Subgruppen. Laut dem Referenten wurde Vorasidenib gut vertragen, das Sicherheitsprofil war „handhabbar“. Diskutant Rimas Vincas Lukas, Chicago, IL/USA, nannte die Ergebnisse „practice-changing“, wies aber auch auf Kritikpunkte bzw. offene Fragen hin (u. a. auf die bisher nicht reifen Daten zum Gesamtüberleben; auf Fragen zu Resistenzmechanismen und zur optimalen Sequenz der IDH-Inhibition). *Miriam Sonnet*

Bericht vom ASCO Annual Meeting 2023, das vom 2. bis 6. Juni in Chicago, IL/USA, stattfand