


DGHO-JAHRESTAGUNG

- 6 **Gezielte, epigenetische und immunologische Therapiestrategien kritisch beleuchtet**
-
- 8 **Möglichkeiten und Limitationen der NGS-basierten Diagnostik**
-
- 11 **Follikuläres Lymphom
Klinische Therapieerfahrungen mit Obinutuzumab**
-
- 14 **Inadäquater Markerabfall und miR-371a-3p
Neues zum Einsatz von Tumormarkern bei Hodentumoren**
-
- 16 **Jahrestagung der DGHO 2017:
das Beste aus der Onkologie**
B. Wörmann, Berlin 
-
- 20 **Perioperative Chemotherapie
resektabler Sarkome**
A. Kollár, Bern 
-
- 26 **HER2-positives Mammakarzinom
Neoadjuvante Behandlung mit Pertuzumab
und Trastuzumab: hohe Wirksamkeit
bei guter Verträglichkeit**
D. R. Thom, Basel 

COVERSTORY

- 31 **Der Mythos von Krebsdiäten
hält sich hartnäckig**
J. Arends, Freiburg i. Breisgau
M. Rostock, Zürich
H. Hauner, München   

FOMF UPDATE REFRESHER

- 33 **AML – ready for targeted treatment?**
T. Pabst, Bern 
-
- 35 **Praktische Erfahrungen zur Immuntherapie
mit Nivolumab (Opdivo®)
Nebenwirkungsmanagement profitiert von Algorithmen
und interdisziplinärem Netzwerk**

KOLOREKTALKARZINOM

- 38 **Lonsurf® verändert die Behandlung des metastasierten
kolorektalen Karzinoms (mKRK)**

WCLC

- 40 **Thorakale Karzinome
Viele kleine Schritte führen zum Ziel**

NEJM JOURNAL WATCH

- 44 **Einleitung zur
Studienselektion**
C. Rochlitz, Basel 

HÄMATOONKOLOGIE

- 50 **Zehn Jahre auf dem Schweizer Markt
Revlimid® (Lenalidomid) – ein Immunmodulator
etabliert sich in verschiedenen hämatologischen
Indikationen**

PROSTATAKARZINOMSYMPOSIUM

- 52 **Überlegungen zu Screening und
Therapiesequenz**

- 56 **Rezente Hormontherapieoptionen
beim Prostatakarzinom**
K. Pummer, Graz 

- 58 **Oligometastasiertes Prostatakarzinom
Aktuelle Entwicklungen in der
Urologie und Radioonkologie**
P. M. Putora, St. Gallen; H.-P. Schmid, St. Gallen  

- 61 **Ist Prostatakrebs
genetisch bedingt?**
R. Morant, Rapperswil 

NEWS

- 28 **Verleihung der Balzan-Preise**
-
- 29 **Pharma-News
Osimertinib in der Erstlinientherapie des
EGFR-mutationspositiven NSCLC**
-
- 29 **Pharma-News:
Erste zugelassene Therapieoption bei Krankheits-
progression nach Gemcitabin-basierter Therapie**
-
- 39 **Termin**
-
- 10 **Impressum**

HER2-positives Mammakarzinom

Neoadjuvante Behandlung mit Pertuzumab und Trastuzumab: hohe Wirksamkeit bei guter Verträglichkeit

Die duale HER2-Blockade mittels kombinierter Anwendung von Pertuzumab (Perjeta®) und Trastuzumab (Herceptin®) plus einer Taxan-haltigen Chemotherapie bildet die Grundlage für eine verbesserte neoadjuvante Behandlung des frühen HER2-positiven Mammakarzinoms.¹ Eine im Rahmen der DGHO-Jahrestagung 2017 präsentierte Untersuchung dokumentiert den erfolgreichen Einsatz der dualen HER2-Blockade in der klinischen Praxis.² Darüber hinaus wurden dabei erstmalig von dementsprechend behandelten Patientinnen in der Schweiz standardisiert die Lebensqualität und die Compliance erfasst. Die diesbezüglichen Ergebnisse fielen ebenfalls durchweg positiv aus.

Seit Anfang dieses Jahres ist in der Schweiz für die neoadjuvante Behandlung des frühen/lokal fortgeschrittenen, HER2-positiven Mammakarzinoms die kombinierte Anwendung von Pertuzumab, Trastuzumab und Docetaxel zugelassen.³ Die Relevanz dieser dualen HER2-Blockade in der neoadjuvanten Situation verdeutlicht unter anderem das beschleunigte Zulassungsverfahren in den USA, das bereits 2013 zur Zulassung durch die FDA führte.⁴ Die Grundlage hierfür bildete die internationale, randomisierte, multizentrische Phase-II-Studie NeoSphere, die 417 Patientinnen mit neu diagnostiziertem HER2-positivem, operablem, lokal fortgeschrittenem oder entzündlichem Brustkrebs im Frühstadium einschloss.¹ Die Studie belegt die höhere Wirksamkeit einer neoadjuvanten, kombinierten Behandlung mit Pertuzumab und Trastuzumab gegenüber der damaligen Standardbehandlung mit Trastuzumab als dem alleinigen HER2-gerichteten Antikörper (jeweils ergänzt um Docetaxel). So erreichten im entsprechenden Studienarm dank der dualen HER2-Blockade 39,3% der Patientinnen eine pathologische Komplettremission in Brust und Axilla (tpCR) gegenüber einer tpCR-Rate von nur 21,5% durch die Standardbehandlung. Die für die Zulassung durch die Swissmedic erforderliche Erhebung von 5-Jahres-Daten der NeoSphere-Studie bestätigte nochmals die Überlegenheit und Sicherheit der dualen

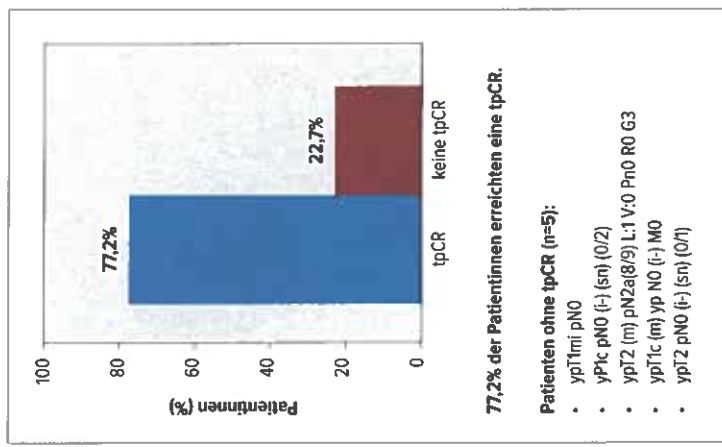


Abb. 1: Resultat der retrospektiven Analyse der neoadjuvanten Behandlung mittels Pertuzumab, Trastuzumab plus Chemotherapie: Unter Praxisbedingungen konnte eine bemerkenswert hohe tpCR-Rate erzielt werden.²

KEYPOINTS

- Laut einer retrospektiven Analyse von 22 Patientenfällen konnte mit der Kombination aus Pertuzumab, Trastuzumab und Paclitaxel (nach dosisdichterer anthrazyklinbasierter Chemotherapie) als neoadjuvante Behandlung des HER2-positiven Mammakarzinoms eine tpCR-Rate von 77,2% erzielt werden.²
- Im klinischen Praxisalltag konnte demnach sogar eine höhere tpCR-Rate erzielt werden als in der Zulassungsstudie NeoSphere (39,3%).¹
- Als zusätzlicher Therapieerfolg sind die von den einbezogenen Patientinnen attestierte vergleichsweise gute Therapieerträglichkeit sowie die hohe Patientenzufriedenheit und Lebensqualität zu bewerten.

ses Ergebnis unterstreicht die Wertigkeit der tpCR als Surrogatparameter für ein längeres progressionsfreies Überleben.

Die neoadjuvante duale HER2-Blockade in der Praxis

Ergänzend zu den Ergebnissen gross angelegter Studien stellt sich die Frage, wie sich neue Therapieoptionen in der klinischen Praxis umsetzen lassen. Dieser Fragestellung gingen wir am Brustzentrum Basel Bethesda Spital nach. In unsere Untersuchung schlossen wir 22 Patientinnen mit HER2-positivem, frühem Brustkrebs ein.² Bei der Diagnose betrug das Alter der Patientinnen median 59 Jahre, mehrheitlich (63,6%) entsprach die Erkrankung Stadium II (AJCC). 21 Patientinnen erhielten zunächst vier Zyklen ei-

ner dosisdichten anthrazyklinbasierten Chemotherapie. Danach erfolgte bei allen Patientinnen die kombinierte Applikation von Pertuzumab und Trastuzumab (q3w x 4), konkomitierend zu 12 wöchentlichen Gaben von Paclitaxel (entsprechend einem «preferred regimen» der NCCN-Guidelines⁶). Dem schloss sich die Operation an.

Lebensqualität und Therapieerträglichkeit im Fokus

Die retrospektive Analyse der histopathologischen Befunde ergab, dass bei 77,2% der Patientinnen eine tpCR erzielt wurde (Abb. 1). Dies lässt die Schlussfolgerung zu, dass das Konzept der neoadjuvanten dualen HER2-Blockade in der Praxis umsetzbar ist und dabei sogar höhere

der Behandlung und ihre gesundheits-so-wie zukunftsbezogene Einschätzung.² Die Rückmeldungen zur Therapie – 20 der 22 Patientinnen hatten den jeweiligen Fragebogen retourniert – fielen durchweg positiv aus: 85% der Patientinnen gaben an, mit der Behandlung zufrieden zu sein, und 90% würden die Therapie weiterempfehlen (Abb. 2). 95% hielten die investierte Zeit und die mit der Behandlung einhergehenden Anstrengungen für lohnenswert. Als «cancer survivor» sahen sich 70% der Patientinnen. Auch die Bewertung der persönlichen Zukunft fiel ermutigend aus. So schätzten 95% der Patient-

innen die Bewertung neuer Behandlungsoptionen berücksichtigt neben Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit zunehmend auch die Lebensqualität (QoL) der betroffenen Patientinnen und Patienten. Dem entsprechend erfragten wir nach Abschluss der neoadjuvanten Therapie mittels eines QoL-Fragebogens bei den einbezogenen Patientinnen deren Bewertung

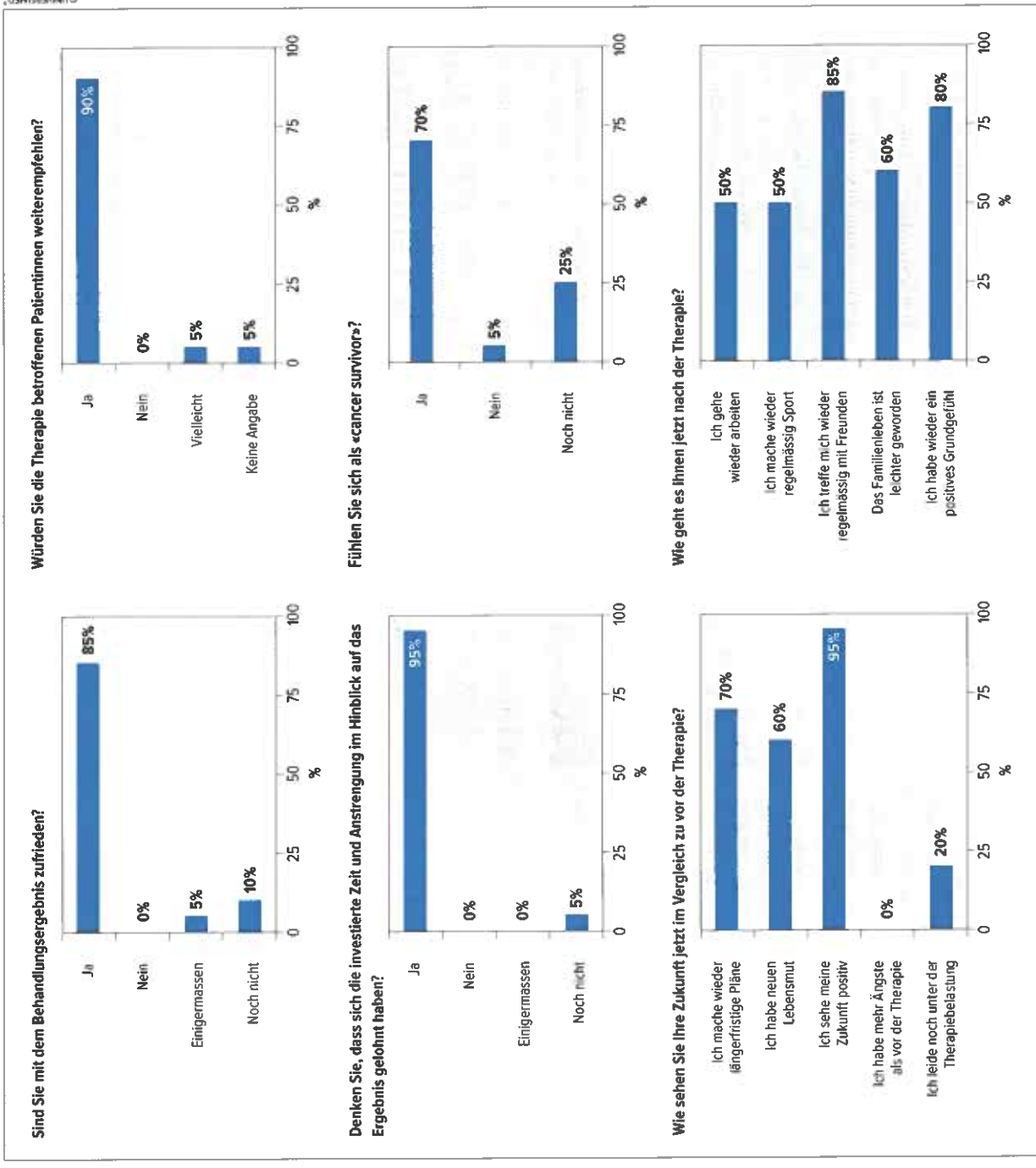


Abb. 2: Ergebnisse der Patientenbefragung im Nachgang der neoadjuvanten Behandlung (Rückmeldung von 20 Patientinnen). Die Behandlung wurde von der deutlich überwiegenden Mehrheit der Patientinnen positiv bewertet. Ähnliches gilt auch für die Einschätzung von Zukunft und Lebenssituation seitens der Patientinnen.²

tinnen diese positiv ein und 70% planten wieder längerfristig. Ein positives Grundgefühl äusserten zudem 80% der Patientinnen. Bezüglich der Therapieverträglichkeit gaben 45% der Patientinnen an, dass die Behandlung sie nicht belastet hätte, genauso hoch fiel andererseits der Anteil derer aus, die diese als Belastung empfunden hatten. Nebenwirkungen wurden von 60% der Patientinnen benannt. Hierbei handelte es sich am häufigsten um Fatigue (6 Patientinnen) sowie Poly-/Neuropathie (5 Patientinnen). Diarrhö (unter der Systemtherapie) und Hautprobleme (Trockenheit) wurden jeweils von drei Patientinnen als Nebenwirkungen genannt.

Fazit

Die gute Therapieverträglichkeit und die ausgeprägte Patientenzufriedenheit sprechen – ergänzend zu den überzeugenden Wirksamkeitsdaten – für den Einsatz

der dualen HER2-Blockade (plus Chemotherapie) als neoadjuvante Behandlung des HER2-positiven, frühen Mammakarzinoms in der klinischen Praxis.

Autor:

Dr. med. **David Roger Thorn**

Facharzt für Medizinische Onkologie FMH
Facharzt für Allgemeine Innere Medizin FMH,

Apotheker

Praxis für ambulante Tumortherapie, Basel

Kernteam-Mitglied

Brustzentrum Basel

Onkologie des

bethesda
SPITAL

Brustzentrums Basel

Bethesda Spital

E-Mail: dr.david.thorn@hin.ch

■1512

Literatur:

1 Gianni L et al.: Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a randomised multicentre, open-label, phase 2

trial. *Lancet Oncol* 2012; 13(1): 25–32 2 Thorn D et al.: Klinische Praxisdaten zur pathologisch kompletten Remissionsrate und patientenberichteten Lebensqualität, nach neoadjuvanter Behandlung mit Pertuzumab, Trastuzumab und wöchentlichem Paclitaxel nach Anthrazyklin-haltiger Chemotherapie bei HER2-positiven Brustkrebspatientinnen. DGHO-Jahrestagung 2017; V800. Präsentation: <http://www.professionalabstracts.com/dgho2017/pdf/open.php?id=687&system=list> 3 <https://www.swissmedic.ch> 4 www.fda.gov; https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/125409s051lbl.pdf 5 Gianni L et al.: 5-year analysis of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in patients with locally advanced, inflammatory, or early-stage HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a multicentre, open-label, phase 2 randomised trial. *Lancet Oncol* 2016; 17(6): 791–800 6 <https://www.nccn.org>

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt den involvierten Kernteam-Mitglieder des Brustzentrums Basel Bethesda Spital:

Dr. med. **Roberta Sege** (Gynäkologische Praxis Basel)

Dr. med. **Ariane Ladewig** (Gynäkologische Praxis Basel)

Dr. med. **Dieter Meier** (Gynäkologische Praxis Basel)

Dr. med. **Dieter Johann Müller** (Gynäkologische Praxis Pratteln)

Dr. med. **Alex Dieterle** (Onkologische Praxis Birsfelden)

NEWS

Verleihung der Balzan-Preise

James P. Allison und Robert D. Schreiber aus den USA erhielten dieses Jahr gemeinsam einen der fünf Balzan-Preise für ihre Forschungen auf dem Gebiet der Tumorimmunologie.

Am 17. November 2017 wurden im Bundeshaus in Bern im Beisein von Bundespräsidentin Doris Leuthard die Balzan-Preise verliehen. Einer der Preise ging dieses Jahr an James P. Allison und Robert D. Schreiber (USA) für immunologische Ansätze in der Krebstherapie.

Die Verleihung des Preises an James P. Allison und Robert D. Schreiber wurde so begründet: «Robert Schreiber und James Allison haben eine entscheidende Rolle auf dem Gebiet der Tumorimmunologie gespielt. Robert Schreiber zeigte auf, dass das Immunsystem die Entwicklung von Krebs beeinflusst, und führte die Begriffe «immunediting» und «immunescape» ein. James Allison entschlüsselte die molekularen Grundlagen für die Entwicklung dieser Resistenz, und es gelang ihm, diese durch den Einsatz monoklonaler Antikörper zu blockieren. Dadurch konnte erstmals das Überleben von Patienten mit



Robert D. Schreiber (links) und James P. Allison bei der Verleihung des Balzan-Preises

metastasierendem Melanom verlängert werden. In jüngerer Zeit haben die beiden Preisträger zusammen mit anderen Wissenschaftlern Fortschritte bei der Identifizierung von tumorspezifischen Neoantigenen erzielt. Dies könnte zur Entwicklung wirksamer tumor- und patientenspezifischer Impfstoffe führen.»

In feierlichem Rahmen hielten alle Preisträger nach Vorstellung durch den Präsidenten des Preiskomitees, Salvatore Veca, eine kurze Ansprache, mit der sie die Auszeichnung annahmen und ihren Dank ausdrückten.

Jeder der 2017 verliehenen Preise der Internationalen Balzan-Stiftung ist mit 750 000 Schweizer Franken dotiert. Diese Preissumme reiht die Balzan-Preise weltweit unter die höchstdotierten Auszeichnungen in den Bereichen Wissenschaft und Kultur. Jeder der Preisträger ist auf gefordert, die Hälfte des Preisgeldes zur Förderung von Forschungsprojekten junger Wissenschaftler in dem jeweiliger Wissenschaftsgebiet zu verwenden.

Quelle:

Presseausendung der Internationalen Balzan-Stiftung
17. November 2017