

Ovarialkarzinom

Beim Rezidiv ist die Re-Induktion von Bevacizumab effektiv

Unter den Präsentationen in der gynäkologischen Onkologie stach beim Ovarialkarzinom die Phase-III-Studie mit Bevacizumab hervor. Sie war eines der ASCO-Highlights, denn sie zeigte, dass in der platinsensitiven Rezidivsituation bei vorherigem Ansprechen auf die initiale Bevacizumab-basierte Chemotherapie eine Re-Induktion von Bevacizumab eine effektive Therapieoption darstellt, die für den Einzelfall zu prüfen ist. Mit der rein oralen Kombination von Cediranib und Olaparib könnte sich zudem beim platinsensitiven Rezidiv ein chemotherapiefreies Regime abzeichnen.

«Treatment beyond Progression» mit Bevacizumab im Rezidiv

Beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom ist Bevacizumab als Erstlinientherapie sowie zur Behandlung des platinsensitiven und -resistenten Rezidivs zusätzlich zur Chemotherapie etabliert. In der Rezidivsituation können Patientinnen Bevacizumab (Avastin®) laut Zulassungsstatus aber nur dann erhalten, wenn sie zuvor noch nicht damit behandelt wurden.

Die von Sandor Pignata aus Neapel, Italien, vorgestellten Ergebnisse der Phase-III-Studie MITO-16B-MaNGO-OV2b-OV2B-ENGOT-OV1714 (1) zeigten, dass Patientinnen mit einem platinsensiblen Rezidiv eines fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms (FIGO-Stadium IIIB-IV) sehr wohl von einer erneuten Therapie mit Bevacizumab profitieren können. In dieser Studie erhielten 405 Patientinnen, die in der Erstlinientherapie mit Bevacizumab plus Carboplatin/Paclitaxel behandelt wurden, randomisiert

- eine Zweitlinien-Chemotherapie mit oder
- ohne Bevacizumab.

In der Gruppe mit Bevacizumab-Reinduktion (n = 202) war im Vergleich zur Gruppe mit alleiniger Chemotherapie (n = 203) das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) statistisch signifikant und klinisch relevant um 3 Monate länger (11,8 vs. 8,8 Monate; p < 0,001). Das Progressionsrisiko war damit um 49% verringert (HR: 0,51). Dieser Vorteil war über alle Subgruppen hinweg konsistent. Stratifiziert wurde nach Alter (unter oder über 65 Jahre), Performance-Status (0 oder 1–2), Progressionszeitpunkt (wäh-

rend oder nach beendeter Bevacizumab-Erstlinientherapie), platinfreies Intervall (6–12 oder über 12 Monate) und Chemotherapie-Backbone (Carboplatin/Paclitaxel, Carboplatin/Gemcitabin oder Carboplatin/pegyliertes liposomales Doxorubicin).

Im Gesamtüberleben ergab sich bisher kein Unterschied, wobei die Daten noch nicht reif sind. Bei bisher 79 (bzw. 68) Todesfällen in den jeweiligen Armen betrug das mediane Gesamtüberleben (OS) 26,6 Monate im Bevacizumab-Arm und 27,1 Monate im Kontrollarm (HR: 0,97; p = 0,98). Die objektive Ansprechrates war ebenfalls in beiden Armen ähnlich hoch (74,6 vs. 65,7%), allerdings war die Rate kompletter Remissionen durch Bevacizumab mehr als verdoppelt (15,4 vs. 6,3 %). Die höhere Effektivität bezüglich PFS erkaufte man sich aber mit einer höheren Rate an Hypertonien (zu 28,9% Grad 3) und Proteinurien (3,9% Grad 3). Unerwartete Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet. Die Studie umfasst noch ein umfangreiches Biomarkerprogramm, um herauszufinden, ob anhand bestimmter Faktoren Patientinnen ermittelt werden können, die mit höherer Wahrscheinlichkeit von Bevacizumab profitieren können. Diese Analysen sind angelaufen.

Cediranib plus Olaparib als vielversprechende orale Kombination

Beim rezidierten platinsensitiven Ovarialkarzinom zeigte die duale Gabe von Cediranib (Tyrosinkinasehemmer) und Olaparib (Lynparza®; PARP-Inhibitor) in einer Phase-II-Studie (2) eine beachtliche objektive Ansprechrates von 77%, die sich

durchaus mit den unter Chemotherapie erreichten Ansprechrates messen lässt. Bei der Zahl der Studienteilnehmerinnen handelt es sich aber um eine sehr kleine Fallzahl. Eingeschlossen wurden 72 Patientinnen, darunter je 35 mit einem platinsensiblen respektive -resistenten Rezidiv. Alle wurden

- mit der Kombination Cediranib (30 mg/Tag) plus Olaparib (200 mg 2x täglich) behandelt.

In der platinsensiblen Kohorte lag wie erwähnt die objektive Ansprechrates bei 77% (3 komplette und 23 partielle Remissionen (alle bestätigt sowie 1 unbestätigte partielle Remission)). 11 der 27 Responder waren BRCA-positiv, 10 hatten einen BRCA-Wildtyp und 6 waren nicht getestet. Die Krankheitskontrollrate betrug 91%. 23 der 27 Responder waren nach einem Follow-up von median 7 Monaten weiterhin ohne Progress. Auch in der platinresistenten Kohorte wurde unter der Kombination noch eine objektive Ansprechrates von 20% festgestellt, alle 7 Responder erreichten eine bestätigte partielle Remission. Unter den 7 Responderinnen waren sowohl BRCA-positiv (n = 3) als auch BRCA-Wildtyp-Tumoren (n = 4). Die mediane Dauer des Ansprechens lag hier bei 6 Monaten, und die Krankheitskontrollrate betrug 43%. ■

Gerhard Emrich

Referenzen:

1. Pignata S et al.: Chemotherapy plus or minus bevacizumab for platinum-sensitive ovarian cancer patients recurring after a bevacizumab containing first line treatment: The randomized phase 3 trial MITO16B-MaNGO OV2B-ENGOT OV17. ASCO 2018, Abstr. 5506.
2. Liu JF et al.: A phase 2 biomarker trial of combination cediranib and olaparib in relapsed platinum (plat) sensitive and platinum resistant ovarian cancer (ovca). ASCO 2018, Abstr. 5519