

- ▶ **Vitamin-D-Substitution** zusätzlich zur Standardtherapie könnte die Prognose von PatientInnen mit Kolorektalkarzinom verbessern. Ebenfalls beim Kolorektalkarzinom verbesserte **Ramucirumab** das Gesamtüberleben der PatientInnen als Second-Line-Therapie.
- ▶ Beim Gemcitabin-refraktären **Pankreaskarzinom** konnte mit liposomalem Irinotecan + 5-FU-Leucovorin ein Überlebensvorteil erreicht werden (NAPOLI-1-Studie).
- ▶ Subgruppenauswertungen der **REACH-Studie** beim hepatozellulären Karzinom zeigen einen Vorteil für Ramucirumab bei Vorliegen hoher AFP-Spiegel.



## Highlights des ASCO-GI-Symposiums 2015

**A**uch am diesjährigen ASCO-GI wurden interessante Studien zu Biomarkern und neuen Substanzen bei gastrointestinalen Tumoren gezeigt. In folgendem Artikel werden die Highlights zusammengefasst.

### Kolorektalkarzinom

**Vitamin D:** Ng et al. präsentierten eine Studie beim metastasieren kolorektalen Karzinom (mCRC), bei der sie einen potenziellen Einfluss des Vitamin-D-Levels auf das Überleben der PatientInnen zeigen konnten. Die Ergebnisse wurden aus der CALGB/SWOG-80405-Studie (auch als ALLIANCE-Studie bekannt) generiert. Diese randomisierte Phase-III-Studie mit 2.334 PatientInnen verglich Effizienz und Sicherheit von drei unterschiedlichen Therapiearmen; Cetuximab, Bevacizumab und die Kombination von Cetuximab und Bevacizumab in Kombination mit einer Erstlinienchemotherapie (FOLFOX oder FOLFIRI). Von 1.043 PatientInnen konnte der Plasma-Vitamin-D-Spiegel bestimmt werden. Ein Vitamin-D-Mangel wurde durch einen Plasma-25(OH)D-Level von weniger als 20 ng/ml definiert. PatientInnen mit hohem Vitamin-D-Plasmaspiegel vor Beginn der Erstlinienchemotherapie haben median 8,1 Monate länger gelebt als PatientInnen mit niedrigem Vitamin-D-Spiegel. Das mediane Gesamtüberleben für PatientInnen in der höchsten Vitamin-D-Quintile betrug 32,6 Monate (medianer Level von

27,5 ng/ml) im Vergleich zu 24,5 Monate für PatientInnen in der niedrigsten Quintile (medianer Level von 8,0 ng/ml). Obwohl diese Daten einen potenziell protektiven Effekt zeigen, ist es noch zu früh, eine Vitamin-D-Substitution zusätzlich zur Standardtherapie im klinischen Alltag zu empfehlen. Um diese vielversprechenden Ergebnisse zu validieren, ist bereits eine prospektive Studie unterwegs.

**Ramucirumab:** Des Weiteren wurden die Ergebnisse der randomisierten Phase-III-Studie RAISE mit FOLFIRI plus Ramucirumab oder Placebo bei PatientInnen mit mCRC nach Erstlinienchemotherapie mit Bevacizumab, Oxaliplatin und 5-FU von Tabernero et al. präsentiert. Ramucirumab ist ein monoklonaler Antikörper, der an den VEGFR-2 bindet und damit die Rezeptoraktivierung verhindert. Der primäre Endpunkt der Studie konnte mit einem signifikanten OS-Benefit von 1,6 Monaten (HR = 0,84; 95%-KI: 0,73–0,98; p = 0,219) erreicht werden. Das mediane Überleben im experimentellen Arm lag bei 13,3 Monaten vs. 11,7 Monate im Kontrollarm.

### Pankreaskarzinom

**Liposomales Irinotecan:** Chen et al. präsentierten die NAPOLI-1-Studie, eine randomisierte Phase-III-Studie bei PatientInnen mit Gemcitabin-refraktärem, metastasiertem Pankreaskarzinom (n = 417). Die PatientInnen wurden in der

dreiarmligen Studie entweder mit liposomalem Irinotecan (MM-398) in Kombination mit 5-FU-Leucovorin, MM-398-Monotherapie oder 5-FU-Leucovorin behandelt. Durch hinzufügen von MM-398 zur Chemotherapie konnte bei PatientInnen, die zumindest 80 % der geplanten Therapie während der Dauer von 6 Wochen erhalten hatten, eine 3,8 monatige Verbesserung des Gesamtüberlebens erzielt werden (medianes OS von 8,9 Monaten vs. 5,1 Monate (HR = 0,47; 95%-KI: 0,29–0,77; p = 0,0018).

### REACH-Studie, Subgruppenauswertung:

Die rezenten Ergebnisse der Phase-III-Studie REACH bei fortgeschrittenem hepatozellulärem Karzinom (HCC) nach Erstlinienchemotherapie mit Sorafenib zeigte keinen signifikanten Überlebensvorteil für Ramucirumab in der Zweitlinienchemotherapie. Eine Subgruppenanalyse deutete jedoch darauf hin, dass ein erhöhtes Baseline- $\alpha$ -Fetoprotein (AFP) – ein bekannter negativ prognostischer Faktor beim HCC – mit einem Ansprechen auf eine Behandlung mit Ramucirumab zusammenhängen könnte. Im Rahmen des Symposiums wurde die Post-hoc-Analyse zu AFP präsentiert. Zhu et al. zeigten, dass die Subgruppe der PatientInnen mit einem AFP > 400 ng/ml ein medianes OS von 7,8 Monaten mit Ramucirumab erreichen. Im Vergleich dazu liegt das mediane OS bei den PatientInnen, die Placebo erhielten, bei 4,2 Monaten, was einer Risikoreduktion von 33 % ent-



**Dr. Thomas Winder, PhD**  
Klinik für Onkologie,  
Universitätsspital  
Zürich



**Assoz. Prof. Priv.-Doz.  
Dr. Armin Gerger**  
Klinische Abteilung  
für Onkologie,  
Comprehensive  
Cancer Center Graz,  
Medizinische  
Universität Graz

spricht (HR = 0,674; 95%-KI: 0,508–0,895; p = 0,0059).

## Magenkarzinom

**PD-1-Antikörper:** Abschließend wurde im Rahmen des Meetings gezeigt, dass die Immuntherapie nun auch bei den gastrointestinalen Tumoren Einzug hält.

Im Rahmen der KEYNOTE-012-Studie wurde von Muro et al. das Verhältnis zwischen der PD-L1-Expression und dem klinischen Outcome bei PatientInnen mit fortgeschrittenem Magenkarzinom, die mit dem monoklonalen Anti-PD-1-Antikörper Pembrolizumab (MK-3475) behandelt wurden, gezeigt. Die Behandlung mit Pembrolizumab erzielte

bei 22 % der PatientInnen ein anhaltendes Ansprechen. Des Weiteren zeigte sich ein Trend zu einem verbesserten Outcome bei PatientInnen mit hoher PD-L1-Expression. Die Phase-II-KEYNOTE-059-Studie mit Pembrolizumab-Monotherapie oder in Kombination mit Cisplatin und 5-FU wird im ersten Quartal 2015 initiiert. ■