

# News

3 | 2021



Mitte Juni 2021 feierlich eröffnet: Das neue LMU Klinikum Innenstadt



**CCC MÜNCHEN**  
COMPREHENSIVE  
CANCER CENTER



- **Nichtkleinzelliges Lungenkarzinom**  
Niels Reinmuth, Asklepios-Fachkliniken  
München-Gauting
- **Zervix- und Endometriumkarzinom**  
Holger Bronger, Klinik für Frauenheilkunde,  
Klinikum rechts der Isar, TUM
- **Magen-/Ösophagus-Karzinom**  
Sylvie Lorenzen, III. Medizinische Klinik,  
Klinikum rechts der Isar, TUM
- **Nachhaltig, gesund und geschmackvoll**  
Modellprojekt zur Verbesserung der  
Klinikgastronomie ausgezeichnet

# Highlights vom

# ESMO 2021

## VIRTUELLES SYMPOSIUM



Freitag, 24.09.2021,  
13:30 - 19:30 Uhr



## Freitag, 24. September 2021 13:30 Uhr bis 19:30 Uhr

**Jetzt registrieren unter [www.esmo-highlights.de](http://www.esmo-highlights.de)**

Wir laden ein zum schnellen Wissenstransfer vom Kongress der *European Society of Medical Oncology*, kurz vom ESMO-Kongress 2021. Bereits drei Tage nach Ende dieser internationalen Tagung bietet das CCC München zusammen mit dem Tumorzentrum München eine virtuelle Nachlese an. Wir erwarten wichtige praxisverändernde Erkenntnisse aus der Gynäko-Onkologie, der Thorakalen Onkologie, der Dermato-Onkologie sowie zu urogenitalen und gastrointestinalen Tumorerkrankungen.

Die Teilnahme ist kostenlos, die Zertifizierung bei der BLÄK ist beantragt. Teilnehmende müssen sich im Vorfeld lediglich registrieren. Nähere Infos dazu und zum konkreten Programm unter [www.esmo-highlights.de](http://www.esmo-highlights.de). Wir freuen uns auf die (virtuelle) Begegnung mit Ihnen.

**13:30 Uhr** Eröffnung Industrierausstellung

**14:10 Uhr** Karzinome der Frau

**15:30 Uhr** Thorakale Onkologie

**16:40 Uhr** Dermato-Onkologie

**17:00 Uhr** Uro-Onkologie

**17:40 Uhr** Gastrointestinale Tumore

**19:00 Uhr** Abschlussdiskussion



**CCC MÜNCHEN**  
COMPREHENSIVE  
CANCER CENTER

TUMORZENTRUM  
MÜNCHEN



## Liebe Leserin, lieber Leser,

diese Ausgabe der TZM/CCCM-News ist im Wesentlichen der Dokumentation ausgewählter Beiträge unserer ASCO-Nachlese gewidmet. PD Dr. Niels Reinmuth gibt einen Überblick zu den frühen und späten Stadien des nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms, PD Dr. Holger Bronger widmet sich den vielversprechenden Behandlungsoptionen bei Zervix- und Endometriumkarzinom und Professorin Sylvie Lorenzen referiert wichtige Neuigkeiten zu Karzinomen des Ösophagus, des gastroösophagealen Übergangs und des Magens. Alle Vorträge der Veranstaltung stehen darüber hinaus in der Mediathek zur Verfügung, die auch Kolleginnen und Kollegen zugänglich ist, die keine Gelegenheit hatten, sich für die virtuelle Veranstaltung im Vorfeld zu registrieren. Gehen Sie einfach auf [www.highlights2021.de](http://www.highlights2021.de).

Die hämatologischen Sommerhighlights, sprich der Jahreskongress der European Hematology Association (EHA) und die zweijährlich stattfindende International Conference on Malignant Lymphoma (ICML) waren Gegenstand des „Update in der Hämatologie“, einer virtuellen Veranstaltung, zu der Mitte Juli die Medizinische Klinik III des LMU Klinikums eingeladen hatte. Auch die Inhalte dieser Fortbildung können Sie auf der Website [www.update-hämatologie.de](http://www.update-hämatologie.de) nachverfolgen.

Mit dieser Ausgabe der TZM/CCCM-News haben wir alle gemeinsam die wohlverdiente Sommerpause erreicht. Wir versprechen Ihnen auch für die zweite Jahreshälfte spannende Gelegenheiten zur Fort- und Weiterbildung, wir laden Sie herzlich ein, sich in den Projekt- und Arbeitsgruppen des Tumorzentrums München zu engagieren, und wir freuen uns jetzt schon, Sie am Freitag, den 24. September 2021 bei den Highlights vom ESMO-Kongress 2021 begrüßen zu können.

Herzlichst  
Ihre



Prof. Dr. med.  
Stefanie E. Combs  
Vorsitzende des  
TZM-Vorstands



Prof. Dr. med.  
Volkmar Nüssler  
Geschäftsführender  
Koordinator des TZM



Prof. Dr. med.  
Hana Algül  
Direktor des  
CCC München<sup>TUM</sup>



Prof. Dr. med.  
Volker Heinemann  
Direktor des  
CCC München<sup>LMU</sup>

### Berichte von der ASCO-Jahrestagung 2021

#### 4 Nichtkleinzelliges Lungenkarzinom

PD Dr. med. Niels Reinmuth  
Bei der ASCO-Jahrestagung wurde die Entwicklung zur Therapie früher Stadien besonders diskutiert.

#### 8 Zervix- und Endometriumkarzinom

PD Dr. med. Holger Bronger  
Gegenwärtige Therapiestandards wurden bestätigt, und besondere Aufmerksamkeit erlangten Studien zur Immunonkologie.

#### 12 Magen-/Ösophagus-Karzinom

Prof. Dr. med. Sylvie Lorenzen  
Lokal fortgeschrittenes Adenokarzinom des AEG, Erstlinientherapie beim metastasierten Plattenepithelkarzinom des Ösophagus und HER2-positives metastasiertes Magenkarzinom: das waren die Highlights im oberen GI-Bereich.

### Panorama

#### 14 Nachhaltig, gesund und geschmackvoll

Die ECKART Academy zeichnet ein Modellprojekt aus, das zeigen soll, dass sich gesunde und wohlschmeckende Speisen auch in Krankenhausküchen zubereiten lassen, und das trotz der bekanntermaßen angespannten Budgetlage in diesem Bereich.

#### 15 Neues LMU Klinikum Innenstadt eröffnet

Der Campus Innenstadt des LMU Klinikums ist um eine Portalklinik erweitert worden. Pro Jahr werden dort 70 000 ambulant und 15 000 stationär zu behandelnde Patienten erwartet.

#### 14 TZM/CCCM intern

Alle Projekt- und Arbeitsgruppen des Tumorzentrums München

#### 15 Impressum

# Nichtkleinzelliges Lungenkarzinom



**PD Dr. med. Niels Reinmuth,**  
Thorakale Onkologie, Asklepios Fachkliniken München-Gauting

Wie jedes Jahr bot die Jahrestagung der amerikanischen Gesellschaft für klinische Onkologie (ASCO) viele neue Impulse und Daten zur Therapie des nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC). Die rasante Diversifizierung der Therapie im Stadium IV setzt sich fort: Neue Therapieansätze für selektive Alterationen sowie immuntherapeutische Ansätze zeigen diese Entwicklung an. Besonders diskutiert wurde allerdings die Entwicklung zur Therapie früher Stadien. Im Folgenden werden ausgewählte Studien und mögliche Veränderungen der Therapieschemata beim NSCLC näher beleuchtet.

Eindeutiger Standard beim neu diagnostizierten NSCLC im Stadium IV (beziehungsweise bei geplanter, alleiniger systemischer Therapie) ist eine breite Testung auf molekulare Alterationen. Für verschiedene, aktivierende Alterationen wie EGFR, ALK, ROS1, RET, BRAF, NTRK stehen bereits zugelassene Medikamente zur Verfügung, die zumeist als Erstlinientherapie eingesetzt werden sollten [3].

## Nicht-TKI Sotorasib für Patienten mit KRAS-Mutationen im Stadium IV

Die bei 25% bis 30% der NSCLC-Patienten detektierten und damit am häufigsten vorkommenden molekularen Alterationen sind aktivierende Mutationen gegen das *Kirsten rat sarcoma viral oncogene homologue* (KRAS),

die lange als kaum therapeutisch beeinflussbar galten. Aktuell sind allerdings mehrere Inhibitoren in klinischer Entwicklung, die keine Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) sind und meist hochspezifisch KRAS-Mutationen blockieren können.

Besondere Aufmerksamkeit haben daher die Ergebnisse der einarmigen Phase-II-Studie CodeBreaK 100 erzielt, die zeitgleich als Vollpublikation erschienen [7, 8]: Sotorasib, ein spezifischer, kleinmolekularer Inhibitor von KRAS G12C, der häufigsten KRAS-Mutation beim NSCLC, wurde als Einmalgabe 960 mg per os bei 126 mit Chemotherapie und/oder Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICI) vorbehandelten NSCLC-Patienten eingesetzt. Die Ansprechrate, der primäre Endpunkt, betrug 37,1% (95%CI 28,6–46,2) einschließlich 4 Patienten mit kompletter Remission (3,2%) bei einer medianen Ansprechdauer von 11,1 Monaten (Abb. 1). Medianes PFS und OS betrugen 6,8 Monate (95%CI 5,1–8,2) und 12,5 Monate (95%CI 10,0–noch nicht erreicht).

Interessanterweise zeigten Patienten mit alleiniger vorheriger Immun-Checkpoint-Inhibitor-Therapie oder mit STK11-Mutation/KEAP1-Wildtyp ein besseres Ansprechen, wobei die Subgruppen jeweils klein waren. Nebenwirkungen wurden zumeist in geringer Ausprägung berichtet und schlossen Diarrhö, Fatigue, Arthralgien und erhöhte Leberenzyme ein. Sotorasib wurde aufgrund dieser Daten bei vorbehandelten NSCLC-Patienten in den USA bereits zugelassen. Eine Phase-III-Studie mit dem Vergleich Sotorasib versus Docetaxel als Zweitlinientherapie ist bereits fertig rekrutiert.

## Progress unter zielgerichteter Therapie bei EGFR-Mutation

### Amivantanab plus Lazertinib

Bei Patienten mit EGFR-Mutation und zielgerichteter Therapie wird die Testung auf Resistenz-vermittelnde Mutationen immer

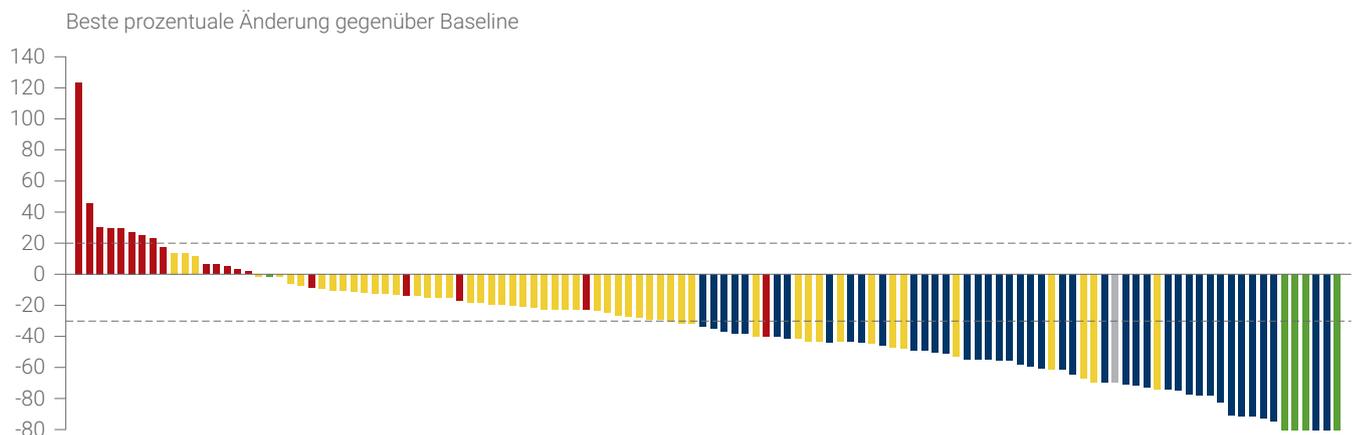


Abbildung 1: Ansprechen auf Sotorasib in der Phase-II-Studie CodeBreak 100. ■ Fortschreitende Erkrankung ■ Stabile Erkrankung ■ Partielle Remission ■ Komplette Remission ■ Nicht auswertbar. Adaptiert nach [8].



hin klar überlegen: HR 0,72; 95%CI 0,61–0,86. Medianes Gesamtüberleben 15,8 versus 11,0 Monate. Auch das progressionsfreie Überleben war verlängert: HR 0,67; medianes PFS 6,7 versus 5,3 Monate. Die Ansprechrate war durch den Einsatz der Immun-Checkpoint-Inhibitoren ebenfalls erhöht (38% versus 25%). In Subgruppenanalysen zeigte sich der Nutzen unabhängig von der Histologie und der PD-L1-Expression.

### Auswahl der besten Therapiestrategie uneindeutig

Da vergleichende Studien fehlen, ist die Auswahl der besten Therapiestrategie für den einzelnen Patienten uneindeutig. Auch hier wird durch Vergleich von Subgruppenanalysen der unterschiedlichen Studien versucht, Hypothesen für eine bessere Auswahl zu generieren. Große Hoffnung wird zudem auf die Identifikation von neuen Biomarkern sowie neuen Kombinationsansätzen gelegt, die die Langzeitkontrolle der Erkrankung weiter verbessern beziehungsweise eine bessere Therapieoption nach Versagen des ersten Immun-Checkpoint-Inhibitoren-Ansatzes darstellen sollen.

## Immunvermittelte Nebenwirkungen

Wichtiges Charakteristikum bei der Therapie mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren ist das zeitlich und im Schweregrad sehr heterogene Auftreten von immunvermittelten Nebenwirkungen. Diese werden zumeist in geringer Ausprägung und im Zeitraum von 3–6 Monaten nach Therapiebeginn beobachtet, können aber auch nach Absetzen der Immun-Checkpoint-Inhibitor-Therapie noch entstehen. Frühzeitig erkannt sind sie in der Regel bei geeignetem Nebenwirkungs-Management reversibel.

Eine gemeinsame explorative Auswertung von immunvermittelten Nebenwirkungen der Studien IMpower130, IMpower132, und IMpower150 ergab, dass Patienten mit immunvermittelten Nebenwirkungen ein längeres Überleben aufwiesen als Patienten ohne solche Nebenwirkungen [9]. Andererseits galt diese Überlegenheit nur für Patienten mit Grad-1/2-Nebenwirkungen. Interessanterweise zeigten auch Patienten im Kontrollarm ohne ICI-Therapie ein besseres Überleben, wenn vorher als immunvermittelt definierte Nebenwirkungen auftraten.

## Erkrankungsstadien I bis III: Adjuvante/neoadjuvante Konzepte

In frühen Erkrankungsstadien (Stadium I–III) steht der Versuch der Kuration im Vordergrund. Allerdings kommt es trotz guter lokaler Therapieverfahren wie chirurgische Entfernung und Strahlentherapie stadienabhängig bei bis zu 64% der Patienten zu einem Rezidiv, weswegen adjuvante/neoadjuvante systemische Therapiekonzepte untersucht wurden und werden [2].

### Cisplatin-haltige Chemotherapien: Osimertinib

Etabliert ist die adjuvante/neoadjuvante Cisplatin-haltige Chemotherapie bei Patienten im Stadium IB (Tumoren > 4cm) bis IIIA. Mit der jüngsten Zulassungserweiterung von Osimertinib zur zusätzlichen adjuvanten Behandlung nach vollständiger Tumorresektion bei EGFR-mutiertem NSCLC (Exon-19-Deletion, L858R Exon 21) im Stadium IB–IIIA ist damit auch ein gezielter Therapieansatz eine weitere Option.

### Kein signifikant verändertes Überleben unter Gefitinib oder Erlotinib

Die adjuvante Therapie mit Gefitinib über 24 Monate versus 4 Zyklen Cisplatin-haltige Chemotherapie bei 234 japanischen Patienten mit vollständig reseziertem Stadium II–III NSCLC und EGFR-Mutation (Exon-19-Deletion oder L858R) führte zu keinem signifikant veränderten krankheitsfreien Überleben (HR 0,92) oder Gesamtüberleben (HR 1,03) [11].

Auch die finale Analyse der Studie CTONG 1104 zeigte kein signifikant unterschiedliches Gesamtüberleben (HR 0,83) im Vergleich zu einer neoadjuvant/adjuvant durchgeführten Therapie mit Erlotinib versus Cisplatin plus Gemcitabin bei 72 chinesischen Patienten mit Stadium IIIA–N2 NSCLC und EGFR-Mutationen in Exon 19 oder 21 [13]. Damit bleibt die adjuvante Chemotherapie auch bei diesen Patienten zunächst der Standard, der entsprechend den oben ausgeführten Kriterien durch die zusätzliche adjuvante Therapie mit Osimertinib erweitert werden kann. Zudem ist auch eine molekulare Testung in frühen Stadien notwendig.

### Adjuvanter/neoadjuvanter Einsatz von ICI

Multiple Studien untersuchen auch den adjuvanten/neoadjuvanten Einsatz von ICI. In der Phase-III-Studie IMpower010 erhielten 1269 Patienten bis zu 4 Zyklen Cisplatin-haltige Kombinationschemotherapie nach kompletter Resektion eines NSCLC im Stadium IB–IIIA [12]. Anschließend wurden sie, stratifiziert unter anderem nach dem Grad der PD-L1-Expression, mit dem PD-L1-Antikörper Atezolizumab oder Placebo für 12 Monate therapiert.

Der primäre Endpunkt, das krankheitsfreie Überleben bei Patienten im Stadium II–IIIA und einer PD-L1-Expression von  $\geq 1\%$ , war im Atezolizumab-Arm statistisch signifikant verbessert: HR 0,66; 95%CI 0,5–0,88;  $p=0,004$ . Die Subgruppe von Patienten mit einer PD-L1-Expression von  $< 1\%$  zeigte keinen Unterschied im DFS im Vergleich zur Placebo-Gruppe, während Patienten mit einer PD-L1-Expression  $\geq 50\%$  von der Therapie am meisten profitierten. Die Daten zum Gesamtüberleben sind noch unreif und wurden nicht formal getestet. Es gab keine neuen Aspekte im Sicherheitsprofil.

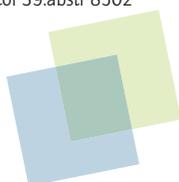
Auch erste Phase-III-Daten zum neoadjuvanten Einsatz von ICI liegen vor: In der Studie CheckMate 816 erhielten NSCLC-Patienten im Stadium IB( $\geq 4$  cm)–IIIA und resektablem NSCLC nach Ausschluss einer EGFR/ALK-Alteration eine neoadjuvante Chemotherapie mit oder ohne Nivolumab über 3 Zyklen, bevor dann eine komplette Resektion angestrebt wurde, die bei 83% im Nivolumab-plus-Chemotherapie-Arm und bei 75% im Kontrollarm durchgeführt werden konnte [10]. 64% der Patienten befanden sich im Stadium IIIA.

Die neoadjuvante Therapie mit Chemotherapie plus Nivolumab führte im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie zu signifikant höherer Komplettremissionsrate (24% versus 2,2%) und verbesserter Rate an hoher pathologischer Remission (major pathologic response, MPR, definiert als  $\leq 10\%$  residueller, vitaler Tumorzellen): 36,9% versus 8,9%. Zudem waren die Pneumonektomie-Rate geringer (17% versus 25%) und die Rate an minimal-invasiven Resektionsverfahren höher (30% versus 22%). Die zusätzliche Therapie mit Nivolumab führte zu keiner gehäuften Verzögerung der geplanten Operation, keinem verlängerten Krankenhausaufenthalt und einem ähnlichen Chirurgie-assoziierten Nebenwirkungsprofil.

Verschiedene weitere Studien zum neoadjuvanten und adjuvanten Einsatz von ICI sind derzeit aktiv. Es ist zu erwarten, dass sich ICI im perioperativen Setting etablieren werden. Über die richtige Strategie wird noch viel diskutiert werden, gerade in Abwesenheit von belastbaren Überlebensdaten. Zentrale Bestandteile aller Konzepte sind ein optimales, präzises Staging und eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit.

## Literatur

1. Bauml J, Cho BC, Park K, et al. (2021) Amivantamab in combination with lazertinib for the treatment of osimertinib-relapsed, chemotherapy-naïve EGFR mutant (EGFRm) non-small cell lung cancer (NSCLC) and potential biomarkers for response. *J Clin Oncol* 39:abstr 9006
2. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, et al. (2016) The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 11:39-51
3. Griesinger F, Eberhardt W, Früh M, et al. (2021) Lungenkarzinom, nicht-kleinzellig (NSCLC). *Onkopedia*
4. Janne PA, Baik CS, Su WC, et al. (2021) Efficacy and safety of patritumab deruxtecan (HER3-DXd) in EGFR inhibitor-resistant, EGFR-mutated (EGFRm) non-small cell lung cancer (NSCLC). *J Clin Oncol* 39:abstr 9007
5. Reck M, Ciuleanu T-E, Cobo C, et al. (2021) First-line nivolumab (NIVO) plus ipilimumab (IPI) plus two cycles of chemotherapy (chemo) versus chemo alone (4 cycles) in patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): Two-year update from CheckMate 9LA. *J Clin Oncol* 39:abstr 9000
6. Reinmuth N, Merk M, Duell T (2021) Immuntherapie des nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms. *Der Onkologe* 27:179-190
7. Skoulidis F, Li BT, Dy GK, et al. (2021) Sotorasib for Lung Cancers with KRAS p.G12C Mutation. *N Engl J Med* 384:2371-2381
8. Skoulidis F, Li BT, Govindan R, et al. (2021) Overall survival and exploratory subgroup analyses from the phase 2 CodeBreaK 100 trial evaluating sotorasib in pretreated KRAS p.G12C mutated non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 39:abstr 9003
9. Socinski MA, Jotte RM, Cappuzzo F, et al. (2021) Pooled analyses of immune-related adverse events (irAEs) and efficacy from the phase 3 trials IMpower130, IMpower132, and IMpower150. *J Clin Oncol* 39:abstr 9002
10. Spicer J, Wang C, Tanaka F, et al. (2021) Surgical outcomes from the phase 3 CheckMate 816 trial: Nivolumab (NIVO) + platinum-doublet chemotherapy (chemo) vs chemo alone as neoadjuvant treatment for patients with resectable non-small cell lung cancer (NSCLC). *J Clin Oncol* 39:abstr 8503
11. Tada H, Mitsudomi T, Yamanaka T, et al. (2021) Adjuvant gefitinib versus cisplatin/vinorelbine in Japanese patients with completely resected, EGFR-mutated, stage II-III non-small cell lung cancer (IMPACT, WJOG6410L): A randomized phase 3 trial. *J Clin Oncol* 39:abstr 8501
12. Wakelee HA, Altorki NK, Zhou C, et al. (2021) IMpower010: Primary results of a phase III global study of atezolizumab versus best supportive care after adjuvant chemotherapy in resected stage IB-IIIA non-small cell lung cancer (NSCLC). *J Clin Oncol* 39:abstr 8500
13. Wu Y-L, Zhong W, Chen K-N, et al. (2021) CTONG1103: Final overall survival analysis of the randomized phase 2 trial of erlotinib versus gemcitabine plus cisplatin as neoadjuvant treatment of stage IIIA-N2 EGFR-mutant non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 39:abstr 8502



**iTOC8**  
CONFERENCE  
[www.itoc-conference.eu](http://www.itoc-conference.eu)

8<sup>TH</sup> IMMUNOTHERAPY  
OF CANCER CONFERENCE

**Freitag, 8. + Samstag, 9. Oktober 2021**

virtuelle Konferenz:  
**[www.itoc-conference.eu](http://www.itoc-conference.eu)**

## Selected Session Topics

**Tumor microenvironment and microbiome in Immunotherapy**

**Vaccine Therapy**

**Precision Medicine Meets Immunotherapy (Immuno-Monitoring)**

**“Lost in Translation”?**

**Lifetime Achievement Award**

**Cell Therapy in Solid Tumors**

**Cell Therapy in Haematologic Diseases**

**Young Researchers' Session**

**[www.itoc-conference.eu](http://www.itoc-conference.eu)**

# Zervix- und Endometriumkarzinom



PD Dr. med. Holger Bronger,  
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde, Klinikum rechts der Isar, TUM

Auch wenn bei der ASCO-Jahrestagung 2021 keine wirklich die klinische Praxis verändernden Ergebnisse gezeigt werden konnten, so gab es doch wichtige Studien, die einerseits unsere gegenwärtigen Therapiestandards bestätigen, aber auch zukünftige, vielversprechende Behandlungsoptionen, insbesondere auf dem Feld der Immunonkologie zeigen.

## Zervixkarzinom

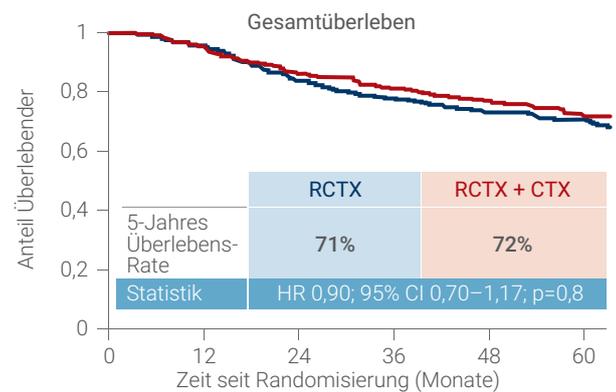
### Die OUTBACK-Studie: kurative, primäre Radiochemotherapie plus Chemotherapie beim Zervixkarzinom

Die internationale, randomisierte Phase-III-Studie OUTBACK untersuchte die Frage, ob bei einem primär mit einer kombinierten Radiochemotherapie (RCTX) behandelten, lokal fortgeschrittenen Zervixkarzinom die Hinzunahme von 4 adjuvanten Chemotherapie-Zyklen (CTX) einen Vorteil im Gesamtüberleben bringen könnte [4].

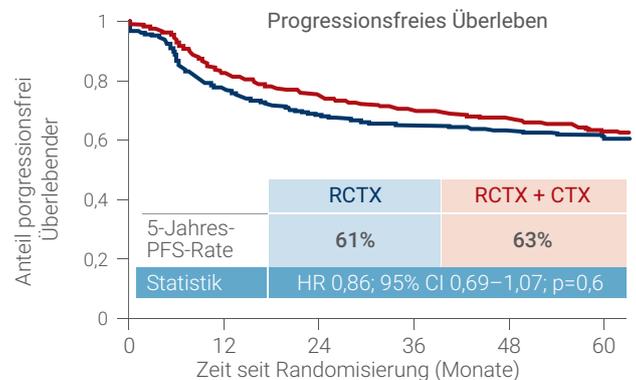
Hintergrund des Studiendesigns war die Beobachtung, dass ein Hauptteil des Versagens der Primärtherapie letztlich auf die Entstehung von Fernmetastasen zurückzuführen ist. Eine zusätzliche adjuvante Chemotherapie könnte die Metastasen-initiiierenden Tumorzellen möglicherweise eradizieren. Eine frühere Phase-III-Studie hatte einen Vorteil einer RCTX mit Cisplatin/Gemcitabin, gefolgt von Cisplatin/Gemcitabin adjuvant gegenüber der alleinigen RCTX gezeigt [1]. Dennoch beurteilte ein späteres Cochrane Review die Daten seinerzeit als insgesamt unzureichend für die Empfehlung einer adjuvanten Chemotherapie [6].

In die OUTBACK-Studie einbezogen waren Patientinnen mit den FIGO-Stadien (2008) IB1/N+, IB2, II, IIIB, IVA, einem guten Allgemeinzustand (ECOG 0-2) sowie fehlendem Nodalbefall oberhalb von L3/4. Sowohl Patientinnen mit Plattenepithelkarzinomen als auch Adenokarzinomen waren zugelassen.

Die nicht operierten Patientinnen wurden 1:1 randomisiert entweder in eine RCTX-Gruppe oder eine RCTX+CTX-Gruppe. Patientinnen in der RCTX-Gruppe erhielten 40 Gy–45 Gy perkutan in 20–25 Fraktionen, Brachytherapie, zusätzlich Cisplatin 40 mg/m<sup>2</sup> wöchentlich. Patientinnen in der RCTX+CTX-Gruppe erhielten anschließend an die Radiochemotherapie 3-wöchentlich 4 Zyklen Carboplatin (AUC 5) plus Paclitaxel (155 mg/m<sup>2</sup>). Primärer Endpunkt war das Gesamtüberleben. Das Patientinnenkollektiv war gut balanciert, 77% der Patientinnen in beiden Armen absolvierten die RCTX protokollgemäß. Im experimentellen Arm begannen 79% der Patientinnen die zusätzliche Chemotherapie. Von diesen absolvierten wiederum 79% die Chemotherapie komplett.



RCTX + CTX	463	403	347	307	245	149
RCTX	456	417	343	306	244	164



RCTX + CTX	463	351	302	266	215	134
RCTX	456	335	275	255	210	137

Abbildung 1: Die wichtigsten Ergebnisse der OUTBACK-Studie. Kein signifikanter Unterschied zeigte sich zwischen der alleinigen kombinierten Radiochemotherapie (— RCTX) und einer RCTX ergänzt durch 4 Zyklen einer adjuvanten Chemotherapie mit Carboplatin/Paclitaxel (— RCTX+CTX), weder beim Gesamtüberleben (oben) noch beim progressionsfreien Überleben (unten). Adaptiert nach [4].

In der Intention-to-treat-Population zeigte sich weder beim progressionsfreien noch beim Gesamtüberleben ein signifikanter Unterschied:

- 5-Jahres-OS-Rate 71% versus 72% (HR 0,90; 95%CI 0,70–1,17; p=0,8);
- 5-Jahres-PFS-Rate 61% versus 63% (HR 0,86; 95%CI 0,69–1,07; p=0,6, Abb. 1).

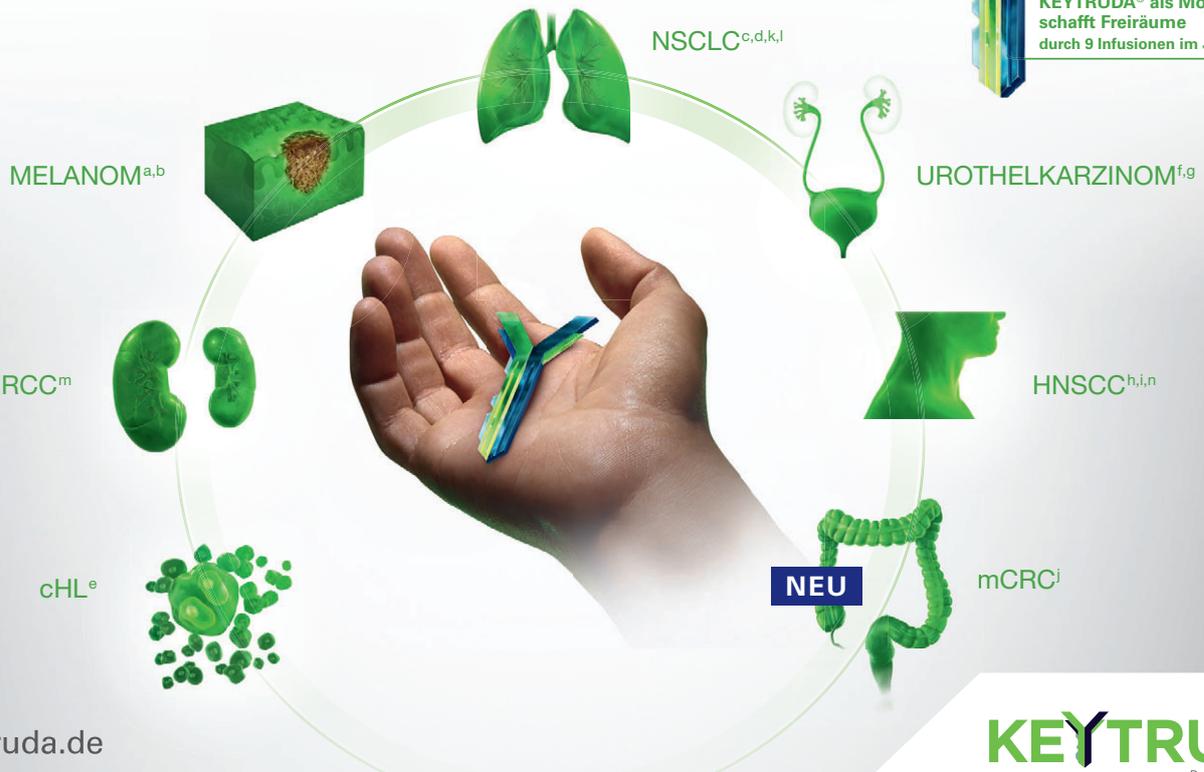
# ÜBERLEBENSERWARTUNG NEU DEFINIERT

mit KEYTRUDA® als Schlüssel für immer mehr Indikationen!

**Q3W\***  
200 mg

**Q6W\***  
400 mg

**KEYTRUDA® als Monotherapie schafft Freiräume durch 9 Infusionen im Jahr mit Q6W**



www.keytruda.de

**KEYTRUDA®**  
Pembrolizumab, MSD

Q3W = alle 3 Wochen; Q6W = alle 6 Wochen

## KEYTRUDA® als Monotherapie bei Erwachsenen:

**a** mit fortgeschrittenem (nicht resezierbaren oder metastasierenden) Melanom; **b** zur adjuvanten Behandlung des Melanoms im Tumorstadium III mit Lymphknotenbeteiligung nach vollständiger Resektion; **c** zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden NSCLC mit hoher Tumor-PD-L1-Expression (TPS  $\geq 50\%$ ) ohne EGFR- oder ALK-positiv Tumormutationen; **d** zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden PD-L1-positiven NSCLC (TPS  $\geq 1\%$ ) nach vorheriger Chemotherapie. Patienten mit EGFR- oder ALK-positiven Tumormutationen sollten vor der Therapie mit KEYTRUDA® ebenfalls eine auf diese Mutationen zielgerichtete Therapie erhalten haben; **e** beim rezidivierenden oder refraktären klassischen Hodgkin-Lymphom nach Versagen einer autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) und Behandlung mit Brentuximab Vedotin (BV); oder nach Versagen einer Behandlung mit BV, wenn auto-SZT nicht in Frage kommt; **f** mit lokal fortgeschrittenem oder metastasierendem Urothelkarzinom mit PD-L1-kombiniertem positivem Score (CPS)  $\geq 10$  bei nicht für eine Cisplatin-basierte Therapie geeigneten Patienten in der Erstlinie; **g** mit lokal fortgeschrittenem oder metastasierendem Urothelkarzinom nach vorheriger Platin-basierter Therapie; **h** beim rezidivierenden oder metastasierenden Plattenepithelkarzinom der Kopf-Hals-Region (HNSCC) mit hoher Tumor-PD-L1-Expression (TPS  $\geq 50\%$ ) und fortschreitender Krebskrankerkrankung während/nach vorheriger Platin-basierter Therapie; **i** zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden oder nicht resezierbaren rezidivierenden HNSCC mit PD-L1-kombiniertem positivem Score (CPS)  $\geq 1$ ; **j** zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden Kolorektalkarzinoms bei Tumoren mit hochfrequenter Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H) oder mit einer Mismatch-Reparatur-Defizienz (dMMR)

\* Die empfohlene Dosis von KEYTRUDA® als Monotherapie beträgt 200 mg alle 3 Wochen oder 400 mg alle 6 Wochen als intravenöse Gabe über 30 Minuten.

## KEYTRUDA® als Kombinationstherapie bei Erwachsenen:

**k** mit Pemetrexed und Platin-Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden nicht-plattenepithelialen NSCLC ohne EGFR- oder ALK-positiv Tumormutationen; **l** mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder nab-Paclitaxel zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden plattenepithelialen NSCLC; **m** mit Axitinib zur Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms; **n** mit Platin- und 5-FU-Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden oder nicht resezierbaren rezidivierenden HNSCC mit PD-L1-kombiniertem positivem Score (CPS)  $\geq 1$

Die empfohlene Dosis von KEYTRUDA® als Teil einer Kombinationstherapie beträgt 200 mg alle 3 Wochen als intravenöse Gabe über 30 Minuten.



**KEYTRUDA®**

## KEYTRUDA® 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

**Wirkstoff:** Pembrolizumab. **Zus.: Arznei. wirts. Bestand.:** 1 Durchstechfl. (4 ml) enth. 100 mg Pembrolizumab. 1 ml Konz. enth. 25 mg Pembrolizumab. **Sonst. Bestand.:** L-Histidin, L-Histidindihydrochlorid-Monohydrat, Sacrose, Polysorbit 80 (E 433), Wasser für Injekt.-zwecke. **Anw.:** Als Monother. zur Behandl. d. fortgeschrittenen (nicht resezierbaren) Melanoms b. Erw. Als Monother. zur adjuvanten Behandl. des Melanoms im Tumorstadium III m. Lymphknotenbeteilig. nach vollständ. Resektion bei Erw. Als Monother. zur Erstlinienbehandl. d. metastasierenden nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) m. PD-L1 exprimierenden Tumoren (Tumor Proportion Score [TPS]  $\geq 50\%$ ) ohne EGFR- od. ALK-pos. Tumormutationen b. Erw. In Komb. m. Pemetrexed u. Platin-Chemotherapie zur Erstlinienbehandl. d. metastasierenden nicht-plattenepithelialen NSCLC ohne EGFR- od. ALK-pos. Tumormutationen bei Erw. In Komb. m. Carboplatin u. entweder Paclitaxel od. nab-Paclitaxel zur Erstlinienbehandl. d. metastasierenden plattenepithelialen NSCLC bei Erw. Als Monother. zur Behandl. d. lokal fortgeschrittenen od. metastasierenden NSCLC m. PD-L1 exprimierenden Tumoren (TPS  $\geq 1\%$ ) nach vorheriger Chemother. b. Erw. Pat. m. EGFR- od. ALK-pos. Tumormutationen sollten vor der Ther. ebenfalls eine auf diese Mutationen zielgericht. Ther. erhalten haben. Als Monother. zur Behandl. d. rezidivierenden od. refraktären klassischen Hodgkin-Lymphoms (HL) b. Erw. nach Versagen einer autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) u. einer Behandl. m. Brentuximab Vedotin (BV), od. nach Versagen einer Behandl. m. BV, wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt. Als Monother. zur Behandl. d. lokal fortgeschrittenen od. metastasierenden Urothelkarzinoms nach vorheriger Platin-basierter Ther. b. Erw. Als Monother. zur Behandl. d. lokal fortgeschrittenen od. metastasierenden Urothelkarzinoms bei Erw., die nicht für e. Cisplatin-basierte Ther. geeignet sind u. deren Tumoren PD-L1 m. einem kombinierten positiven Score (CPS)  $\geq 10$  exprimieren. Als Monother. od. in Komb. m. Platin- u. 5-Fluorouracil(5-FU)-Chemother. zur Erstlinienbehandl. d. metastasierenden od. nicht resezierbaren rezidivierenden Plattenepithelkarzinoms der Kopf-Hals-Region (HNSCC) b. Erw. m. PD-L1-exprimierenden Tumoren (CPS  $\geq 1$ ). Als Monother. zur Behandl. d. rezidivierenden od. metastasierenden HNSCC m. PD-L1-exprimierenden Tumoren (TPS  $\geq 50\%$ ) und einem Fortschreiten der Krebskrankerkrankung während od. nach vorheriger Platin-basierter Ther. b. Erw. In Komb. m. Axitinib zur Erstlinienbehandl. d. fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms (RCC) b. Erw. Als Monother. zur Erstlinienbehandl. d. metastasierenden Kolorektalkarzinoms (CRC) b. Tumoren m. hochfrequenter Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H) od. m. e. Mismatch-Reparatur-Defizienz (dMMR) b. Erw. **Gegenanz.:** Überempf.-keit gg. d. Wirkstoff od. e. d. sonst. Bestand.

**Vorsicht bei:** Schwere Einschränkung, d. Nierenfunkt.; moderater od. schwerer Einschränkung, d. Leberfunkt. Melanom d. Auges. Anamnese bek. immunvermittelte Myokarditis. Behandl. nach Risikoabwägung b. Pat. m.: aktiven ZNS-Metastasen; ECOG-Performance-Status  $\geq 2$ ; HIV-, HBV- od. HCV-Infekt.; aktiven, system. Autoimmunerkrank.; interstit. Lungenkrankh.; einer früheren Pneumonitis, d. system. Kortikoidbehandl. erforderte; schwerer Überempf.-keit gg. e. and. monoklonalen Antikörper in d. Anamnese; laufender Ther. m. Immunsuppressiva; schweren immunvermittelten Nebenw. unter Ipilimumab in d. Anamnese (gleichige Grad 4 od. Grad 3 Toxizität), d. eine Kortikosteroid-Behandl. über mehr als 12 Wo. erforderte (mehr als 10 mg/Tag Prednison od. Äquivalent in entspr. Dosierung); aktiv. Infekt.-erkrank.; Pat., d. unter vorhergeh. Krebsbehandl. m. immunstimulierenden Arznei. schwere od. lebensbedrohli. Nebenw. d. Haut hatten; Pat., d. ein solides Organtransplantat empfangen haben; Pat. m. allo-HS-ZT in Krankengesch. Hinw. zu Schwangersch./Stillzeit beachten. Unter den immunvermittelten Nebenw. waren schwere Fälle u. Todesfälle. **Zusätzl. bei HNSCC:** Pat. m. vorheriger Strahlenther. **Zusätzl. bei klass. HL:** Pat.  $\geq 65$  J. Pat. m. rezidivierendem od. refraktärem klassischen HL, für die aus and. Gründen als dem Versagen einer Salvage-Chemother. eine auto-SZT nicht in Frage kommt. Bei allo-HS-ZT bei klassischem HL nach Ther. m. Pembrolizumab sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung (GVHD) u. schwere Lebervenenverschlusskrankheit als Komplik. beobachtet. **Zusätzl. bei reseziertem Stadium-III-Melanom, MSI-H- od. dMMR-CRC, fortgeschrittenem RCC, Erstlinienbehandl. bei NSCLC u. Erstlinienbehandl. bei HNSCC:** Pat.  $\geq 75$  J. **Zusätzl. bei Urothelkarzinom n. vorh. Platin-basierter Ther.:** Pat. m. schlechterer Prognose u./od. aggressiv. Krankheitsverl. Bei Erstlinienbehandl. von NSCLC od. HNSCC m. PD-L1 exprimierenden Tumoren: Nutzen u. Risiko e. Komb. m. Chemother. im Vgl. zu Pembrolizumab Monother. abwägen. **Nebenw.:** Monother.: **Sehr häufig:** Anämie. Hypothyreose. Vermind. Appetit. Kopfschm. Dyspnoe; Husten. Diarrhö, Abdominalschm., Übelk.; Erbr.; Obstipat. Hautausschlag; Pruritus. Muskuloskelett. Schim.; Arthralgie. Müdigk./Erschöpf.; Asthenie; Ödeme; Fieber. **Häufig:** Pneumonie. Thrombozytopenie; Lymphopenie; Neutropenie. Infusionsbed. Reakt. Hypothyreose; Thyreoiditis. Hyponatriämie; Hypokaliämie; Hypokalzämie. Schlaflosigkeit. Schwindelgeht.; periph. Neuropathie; Lethargie; Ge-

schmacksstör. Trock. Augen. Kardiale Arrhythmie (einschl. Vorhofflimmern). Hypertonie. Pneumonitis. Kolitis; Mundtrockenh. Schwere Hautreakt.; Erythem; trock. Haut; Vitiligo; Ekzem; Alopezie; akneiforme Dermatitis; Dermatitis. Schm. in d. Extremitäten; Myositis; Arthritis. Grippeähn. Erkrank.; Schüttelfrost. AST erhöht; ALT erhöht; Bilirubin im Blut erhöht; Hyperkalzämie; alkal. Phosphatase im Blut erhöht; Bilirubin im Blut erhöht; Kreatinin im Blut erhöht. **Gelegentl.:** Leukopenie; Eosinophilie. Sarkoidose. Nebenniereninsuff.; Hypophysitis. Typ-1-Diabetes-mellitus. Epilepsie. Uveitis. Myokarditis; Perikarderguss; Perikarditis. Pankreatitis; gastrointestinale Ulzeration. Hepatitis. Lichenoide Keratose; Psoriasis; Papeln; Änd. d. Haarfarbe. Tendosynovitis. Nephritis; Amylase erhöht. **Selten:** Immuntrombozytopenie; hämolyt. Anämie; isolierte aplast. Anämie; hämophagozytische Lymphohistiozytose. Enzephalitis; Guillain-Barré-Syndrom; Myelitis; Myasthenie-Syndrom; Meningitis (aseptisch). Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom. Vaskulitis. Dünn-darmperforation. TEN; SJS; Erythema nodosum. Sjögren-Syndrom. **Nicht bekannt:** Abstoßung e. soliden Organtransplantats. **Zusätzl.:** Hinw. zu Abw. bei Laborwerten beachten. **B. Komb. m. Chemother.:** **Sehr häufig:** Anämie; Neutropenie; Thrombozytopenie. Hypokaliämie; vermind. Appetit. Schwindelgeht.; Kopfschm.; periphere Neuropathie; Geschmacksstör. Dyspnoe; Husten. Diarrhö; Übelk.; Erbr.; Obstipat.; Abdominalschm. Hautausschlag; Alopezie; Pruritus. Muskuloskelett. Schim.; Arthralgie. Müdigk./Erschöpf.; Asthenie; Fieber; Ödeme. Kreatinin im Blut erhöht. **Häufig:** Pneumonie. Febrile Neutropenie; Leukopenie; Lymphopenie. Infusionsbed. Reakt. Hypothyreose; Hypertyreose. Hypokalzämie; Hypokalzämie. Schlaflosigkeit. Lethargie. Trock. Augen. Kardiale Arrhythmie (einschl. Vorhofflimmern). Hypertonie. Pneumonitis. Kolitis; Mundtrockenh. Schwere Hautreakt.; Erythem; trock. Haut. Myositis; Schm. in d. Extremitäten; Arthritis. Nephritis; akutes Nierenvers. Schüttelfrost; grippeähnli. Erkrank. Hyperkalzämie; ALT erhöht; AST erhöht; alkal. Phosphatase im Blut erhöht. **Gelegentl.:** Hypophysitis; Thyreoiditis; Nebenniereninsuff.; Typ-1-Diabetes-mellitus. Epilepsie. Perikarderguss. Vaskulitis. Pankreatitis; gastrointestinale Ulzeration. Hepatitis. Psoriasis; akneiforme Dermatitis; Dermatitis; Vitiligo; Ekzem. Tendosynovitis. Bilirubin im Blut erhöht; Amylase erhöht. **Selten:** Eosinophilie. Myokarditis; Perikarditis. Änd. d. Haarfarbe; lichenoid Keratose; Papeln. Sjögren-Syndrom. **Zusätzl.:** Hinw. zu Abw. bei Laborwerten beachten. **B. Komb. m. Axitinib:** **Sehr häufig:** Hypertyreose; Hypothyreose. Vermind. Appetit. Kopfschm.; Geschmacksstör. Hypertonie. Dyspnoe; Husten; Dysphonie. Diarrhö, Abdominalschm., Übelk.; Erbr.; Obstipat. Palmar-plantares Erythrodyasäthesie-Syndr.; Hautausschlag; Pruritus. Muskuloskelett. Schim.; Arthralgie; Schm. in d. Extremitäten. Müdigk./Erschöpf.; Asthenie; Fieber. ALT erhöht; AST erhöht; Kreatinin im Blut erhöht. **Häufig:** Pneumonie. Anämie; Neutropenie; Leukopenie; Thrombozytopenie. Infusionsbed. Reakt. Hypophysitis; Thyreoiditis; Nebenniereninsuff. Hypokaliämie; Hypokalzämie. Schlaflosigkeit. Schwindelgeht.; Lethargie; periphere Neuropathie. Trock. Augen. Kardiale Arrhythmie (einschl. Vorhofflimmern). Pneumonitis. Kolitis; Mundtrockenh. Hepatitis. Schwere Hautreakt.; akneiforme Dermatitis; Dermatitis; trock. Haut; Alopezie; Ekzem; Erythem. Myositis; Arthritis; Tendosynovitis. Akutes Nierenvers.; Nephritis. Ödeme; grippeähnli. Erkrank.; Schüttelfrost. Alkal. Phosphatase im Blut erhöht; Hyperkalzämie; Bilirubin im Blut erhöht. **Gelegentl.:** Lymphopenie; Eosinophilie. Typ-1-Diabetes-mellitus. Myasthenie-Syndrom. Uveitis. Myokarditis. Pankreatitis; gastrointestinale Ulzeration. Änd. d. Haarfarbe; lichenoid Keratose; Papeln; Psoriasis; Vitiligo. Sjögren-Syndrom. Amylase erhöht. **Zusätzl.:** Hinw. zu Abw. bei Laborwerten beachten. **Warnhinw.:** Nicht schütten! **Hinw.:** Untersuch. der PD-L1-Tumor-Expression mittels eines validierten Tests bei Pat. m. NSCLC, HNSCC od. zuvor unbehandeltem Urothelkarzinom. Untersuch. des MSI-H/dMMR-Tumorstatus mittels eines validierten Tests b. Pat. m. CRC. Zuverlässige Verhütungsmethode b. Frauen im gebärf. Alter wahr. Behandl. u. bis min. 4 Mon. nach letzter Dosis. **Verschreibungs-pflichtig.** Stand: 01/2021a

## Bitte lesen Sie vor Verordnung von KEYTRUDA® die Fachinformation!

Pharmazeutischer Unternehmer:  
Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Niederlande

Lokaler Ansprechpartner:  
MSD Sharp & Dohme GmbH  
Lindenplatz 1  
85540 Haar

**MSD**  
Infocenter

Tel. 0800 673 58 38  
Fax 0800 673 673 329  
E-Mail infocenter@msd.de

RCN: 000015708-DE; 000019693-DE

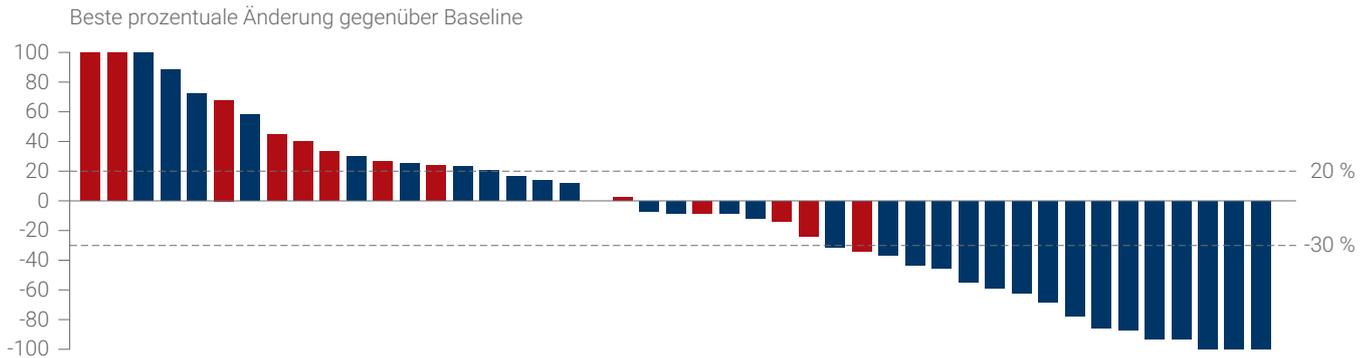


Abbildung 2: Ansprechen auf die Kombination des DNA-basierten therapeutischen Impfstoffs GX-188E und Pembrolizumab.

■ PD-L1-positiv ■ PD-L1-negativ. Adaptiert nach [5].

Auch unter Berücksichtigung derjenigen Patientinnen, die die RCTX nicht komplett durchlaufen hatten, zeigte sich kein signifikanter Vorteil durch die adjuvante Chemotherapie. In den Subgruppenanalysen ließen sich keine Stratifizierungsfaktoren identifizieren, innerhalb derer signifikante Unterschiede in den Gruppen zu finden waren. Auch gab es keine Unterschiede bezüglich Art und Lokalisation der Rezidive, insbesondere nicht bei der Zahl an Fernmetastasen. Die Lebensqualität war erwartungsgemäß in den ersten 6 Monaten nach Beginn der Chemotherapie im experimentellen Arm schlechter, näherte sich aber nach 12 Monaten innerhalb der Gruppen einander an. Das Nebenwirkungsprofil entsprach dem durch RCTX und adjuvanter CTX zu erwartenden additiven Profil.

### Die alleinige kombinierte Radiochemotherapie ohne eine weitere adjuvante Chemotherapie bleibt Standard in der systemischen Primärbehandlung des Zervixkarzinoms.

#### Die Studie KEYNOTE-567: Kombination aus Vakzinierung und Immun-Checkpoint-Blockade

Das HPV-assoziierte Zervixkarzinom ist aufgrund der Expression viraler körperfremder Antigene prädestiniert für Vakzinierungsstrategien. Trotz etlicher Bemühungen in den letzten 25 Jahren konnte es kein Protokoll in die klinische Routine schaffen, ebenso wurde keine Zulassung erteilt. In der nun vorgestellten, einarmigen Phase-II-Studie KEYNOTE 567 wurde der DNA-basierte, gegen die viralen Proteine E6/E7 gerichtete Impfstoff GX 188E in Kombination mit dem PD-1-Antikörper Pembrolizumab getestet [5].

Einbezogen wurden 54 Patientinnen mit einem fortgeschrittenen, metastasierten oder inoperablen HPV16/18-assoziierten Zervixkarzinom. 76% der Tumoren wiesen einen positiven PD-L1-Status auf (Combined positivity score, CPS  $\geq 1$ ), 74% waren Plattenepithelkarzinome. Knapp die Hälfte der Patientinnen hatte eine, nur etwa 15% hatten mehr als zwei Vortherapien erhalten.

Der DNA-basierte therapeutische Impfstoff basiert auf einem per Elektroporation in den Armmuskel eingebrachten Plasmid, das die genetischen Informationen für die E6- und E7-Proteine enthält. Diese werden von Myozyten freigesetzt und über die MHC-gekoppelte Präsentation durch dendritische Zellen für das Priming und

die Expansion CD4- und CD8-positiver T-Zellen verwendet. Diese Vakzinierung wurde parallel zur 3-wöchigen Gabe von Pembrolizumab (200 mg i.v.) an den Tagen 1, 2, 4, 7, 13 und 19 verabreicht. Laut Studienteam zeigten sich keine signifikanten, zusätzlich zu denen von einer Pembrolizumab-Monotherapie bekannten Nebenwirkungen.

Insgesamt lag die Ansprechrate (ORR) bei 33%, in der Gruppe der PD-L1-positiven Tumoren bei 42% (Abb. 2). 6 Komplettremissionen und 10 partielle Remissionen wurden beschrieben. Wie bei den meisten immunonkologischen Studien zeigten sich auch hier erfreuliche einzelne Langzeitremissionen von bis zu 90 Wochen.

Da keine Daten zum Ansprechen einer GX-188E-Monotherapie vorliegen, sind die Ergebnisse nicht ganz einfach einzuordnen. Der von den Autoren der Studie bemühte Vergleich zur „Pembro-mono“-Studie KEYNOTE 158 beim Zervixkarzinom, die im PD-L1-positiven Kollektiv ein Ansprechen von „nur“ 17% gezeigt hatte (was immer noch deutlich besser ist als bei den Chemotherapie-Optionen ab der 2. Linie!), hinkt allerdings etwas, da das Kollektiv der hier vorgestellten Studie deutlich weniger vorbehandelt war. Dies kann jedoch insbesondere bei immunonkologischen Therapien einen erheblichen Unterschied machen.

**Somit ist die Kombination aus GX 188E und Pembrolizumab auch aufgrund des scheinbar gut zu beherrschenden Nebenwirkungsprofils ein sehr spannender Ansatz, der nun wie immer im direkten Vergleich zu Standardtherapien (Pembrolizumab mono, Chemotherapie nach Wahl des Arztes) geprüft werden sollte.**

## Endometriumkarzinom

#### Eine Analyse der Studie KEYNOTE-775: Lenvatinib/Pembrolizumab zeigt gegenüber einer Chemotherapie vergleichbare Lebensqualität.

Bereits zu Beginn des Jahres waren die beeindruckenden Überlebensdaten aus der KEYNOTE-775-Studie auf der Jahrestagung der amerikanischen Gesellschaft für gynäkologische Onkologie (SGO-

Tagung) gezeigt worden: Es handelt sich um eine randomisierte Phase-III-Studie, die bei fortgeschrittenem, metastasiertem oder rezidiertem Endometriumkarzinom folgende Regime miteinander verglich: Kombination aus dem TKI Lenvatinib und dem ICI Pembrolizumab versus Chemotherapie nach Wahl des Arztes (Doxorubicin oder Paclitaxel) [3]. Die Patientinnen mussten eine vorangegangene Platin-basierte Therapielinie absolviert haben.

In der Intention-to-treat-Population (n=827) hatte sich ein Gesamtüberlebensvorteil von knapp 7 Monaten gezeigt: 18,3 versus 11,4 Monate. HR 0,62; 95%CI 0,51–0,75; p<0,0001. Auch in der Patientinnengruppe mit einem mikrosatellitenstabilen Tumor war der Überlebensunterschied ähnlich ausgeprägt: 17,4 versus 12,0 Monate. HR 0,68; 95%CI 0,56–0,84; p=0,0001 (Abb. 3). Letztlich ist die Kombination aus Lenvatinib und Pembrolizumab in dieser letzteren Gruppe FDA-zugelassen und wird auch bei uns nach Kostenzusage ab der 2. Linie eingesetzt. Für die MSI-high-Karzinome stehen Dostarlimab (EU-zugelassen seit April 2021) oder Pembrolizumab (nur FDA-zugelassen) zur Verfügung.

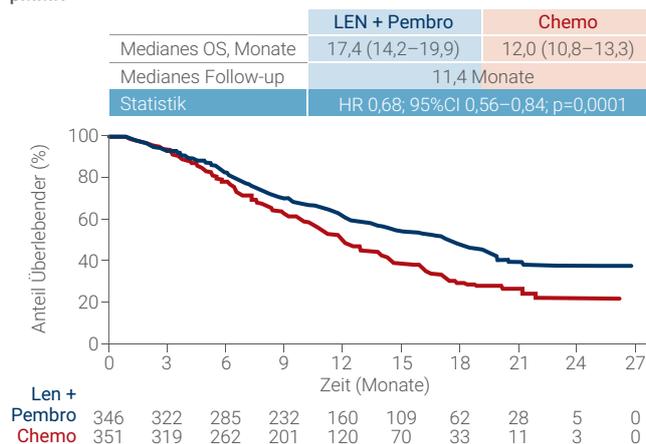
Bei der ASCO-Jahrestagung 2021 wurden nun die Lebensqualitätsdaten präsentiert [2]. Während im experimentellen Arm bei den Nebenwirkungen neben den bekannten autoimmunbedingten Ereignissen vor allem Bluthochdruck und gastrointestinale Symptome im Vordergrund standen, war es im Chemotherapiearm erwartungsgemäß die Hämatotoxizität. Bei guter Rücklaufquote ergaben sich in keiner der umfangreich abgefragten Lebensqualitätsparameter signifikante Unterschiede zwischen den Therapiearmen Pembrolizumab/Lenvatinib versus Chemotherapie.

**Somit stellt Lenvatinib/Pembrolizumab einen neuen Standard in der Therapie des MSI-negativen Endometriumkarzinoms ab der 2. Linie dar, auch wenn die Zulassung hierzulande noch aussteht.**

## Fazit

Im Bereich des Zervix- und Endometriumkarzinoms wurden bei der ASCO-Jahrestagung 2021 keine Ergebnisse präsentiert, die zu einer Veränderung unserer aktuellen Standards führen. Allerdings wurden mit der OUTBACK-Studie und den Lebensqualitätsdaten der KEYNOTE-775-Studie wichtige Standards bestätigt. Desweiteren wurde eine Reihe von Phase-II-Ergebnissen vorgestellt, die vor allem beim Zervixkarzinom insbesondere die Kombination von Immun-Checkpoint-Blockade und Tyrosinkinase-Inhibition oder therapeutischer Vakzinierung als vielversprechende Möglichkeit erscheinen lassen. Diese Optionen müssen nun durch entsprechende-Phase-III-Studien bestätigt werden.

### pMMR



### Gesamtpopulation

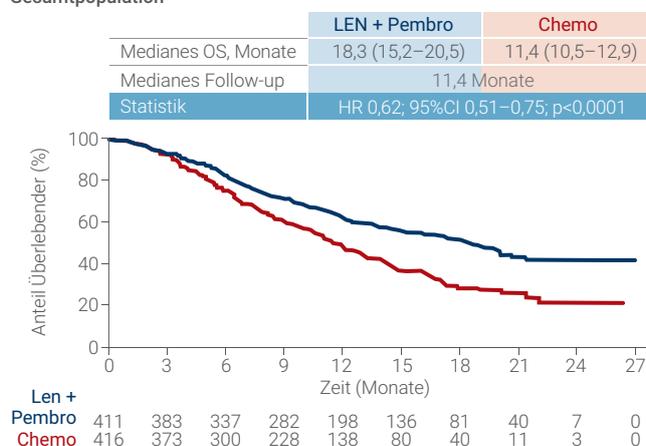


Abbildung 3: Gesamtüberleben in der KEYNOTE-775-Studie. Sowohl in der Gruppe der MMR-profizienten Tumoren (oben) als auch in der Gesamtpopulation (unten) führte die Kombination Lenvatinib/Pembrolizumab (— Len+Pembro) zu einem statistisch signifikanten und klinisch relevanten Überlebensvorteil gegenüber der Chemotherapie mit Doxorubicin oder Paclitaxel (— Chemo). Diese Daten waren bereits einige Monate vor der ASCO-Jahrestagung auf der SGO-Jahrestagung präsentiert worden. Adaptiert nach [2].

### Literatur

- [1] Duenas-Gonzalez A, Zarba JJ, Patel F, et al. (2011) Phase III, open-label, randomized study comparing concurrent gemcitabine plus cisplatin and radiation followed by adjuvant gemcitabine and cisplatin versus concurrent cisplatin and radiation in patients with stage IIB to IVA carcinoma of the cervix. *J Clin Oncol* 29:1678-1685
- [2] Lorusso D, Colombo N, Herraez AC, et al. (2021) Health-related quality of life (HRQoL) in advanced endometrial cancer (aEC) patients (pts) treated with lenvatinib plus pembrolizumab or treatment of physician's choice (TPC). *J Clin Oncol* 39 (suppl 15; abstr 5570)
- [3] Makker V, Colombo N, Casado Herraez A, et al. (2021) A multicenter, open-label, randomized phase 3 study to compare the efficacy and safety of lenvatinib in combination with pembrolizumab vs treatment of physician's choice in patients with advanced endometrial cancer: Study 309/KEYNOTE-775. *Society of Gynecologic Oncology 2021 Virtual Annual Meeting on Women's Cancer. Abstract 37/ID 11512*
- [4] Mileschin LR, Moore KN, Barnes E, et al. (2021) Adjuvant chemotherapy following chemoradiation as primary treatment for locally advanced cervical cancer compared to chemoradiation alone: The randomized phase III OUTBACK Trial (ANZGOG 0902, RTOG 1174, NRG 0274). *J Clin Oncol* 39 (suppl 15; abstr LBA3)
- [5] Park JS, Hur SY, Lim MC, et al. (2021) Efficacy and safety results of GX-188E, a therapeutic DNA vaccine, combined with pembrolizumab administration in patients with HPV 16- and/or 18- positive advanced cervical cancer: Phase II interim analysis results (KEYNOTE-567). *J Clin Oncol* 39 (suppl 15; abstr 5511)
- [6] Tangjitgamol S, Katanyoo K, Laopaiboon M, et al. (2014) Adjuvant chemotherapy after concurrent chemoradiation for locally advanced cervical cancer. *Cochrane Database Syst Rev*:CD010401

# Magen-/Ösophagus-Karzinom



Prof. Dr. med. Sylvie Lorenzen,  
III. Medizinische Klinik, Klinikum rechts der Isar, TUM

Bei der ASCO-Jahrestagung 2021 gab es Neuigkeiten zu folgenden Themenbereichen: Neoadjuvante/perioperative Therapie beim lokal fortgeschrittenen Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs (AEG), Erstlinientherapie beim metastasierten Plattenepithelkarzinom des Ösophagus und zum metastasierten Stadium des HER2-positiven Magenkarzinoms. Referiert werden die Ergebnisse der Studien Neo-AEGIS, ESCORT-1st, CheckMate 648 sowie KEYNOTE-811.

## Neoadjuvante/perioperative Therapie beim lokal fortgeschrittenen Adenokarzinom des AEG

### Abstract 4004

Neo-AEGIS (Neoadjuvant trial in Adenocarcinoma of the Esophagus and Esophago-Gastric Junction International Study): Preliminary results of phase III RCT of CROSS versus perioperative chemotherapy (Modified MAGIC or FLOT protocol)

Reynolds JV, Preston SR, O'Neill B, et al. (2021) J Clin Oncol 39 (suppl 15; abstr 4004), Dublin, Irland

**Fragestellung:** Der optimale kombinierte kurative Ansatz bei lokal fortgeschrittenem Adenokarzinom des Ösophagus und des gastroösophagealen Übergangs (AEG) ist bislang offen. Eine Schlüsselfrage ist, ob die neoadjuvante multimodale Therapie, insbesondere CROSS (Carboplatin/Paclitaxel, 41,4 Gy Strahlentherapie), den optimalen perioperativen Chemotherapieschemata einschließlich modifiziertem MAGIC (Epirubicin), Cisplatin (Oxaliplatin), 5-FU (Capecitabin) und neuerdings FLOT (Docetaxel, 5-FU, Leucovorin, Oxaliplatin) überlegen ist. Neo-AEGIS wurde als erste randomisierte, kontrollierte Studie konzipiert, um diese Frage zu untersuchen. Ziel war es, eine 10%ige Verbesserung im Gesamtüberleben mit dem CROSS-Regime zu zeigen.

**Ergebnisse:** 85% der Patienten erhielten das MAGIC-Regime, 15% FLOT nach Amendment. Alle Patienten wurden initial mittels PET-CT gestaged. Die Rekrutierung wurde auf Grund einer Futilitätsanalyse vorzeitig im Dezember 2020 nach Einschluss von 362 Patienten geschlossen. Nach einem media-

nen Follow-up von 24 Monaten lag die 3-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit mit perioperativer Chemotherapie bei 57% und mit CROSS bei 56%; HR 1,02; 95%CI 0,74–1,42. Die sekundären Endpunkte waren alle signifikant zu Gunsten der Radiochemotherapie verbessert; pCR-Rate: 16% versus 5%; major pathologic remission (TRG 1+2): 32% versus 12%; R0-Resektion: 95% versus 82%; nodales Downstaging: 60% versus 45%. Die postoperative Morbidität und Mortalität war in beiden Armen vergleichbar.

**Fazit:** Die Neo-AEGIS Studie definiert keinen neuen Behandlungsstandard, beide Therapieoptionen, perioperative Chemotherapie und neoadjuvante Radiochemotherapie behalten weiterhin ihre Gültigkeit. Die sehr guten 3-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeiten sprechen für ein selektioniertes Patientenkollektiv. Es wird angenommen, dass bereits initial metastasierte Patienten durch die PET-Diagnostik ausgeschlossen wurden. Die Studie zeigt auch, dass die bessere lokale Kontrolle durch die Radiochemotherapie sich nicht in ein verlängertes Überleben übersetzt. Längere Überlebenszeiten lassen sich demzufolge nur durch bessere systemische Kontrolle und nicht durch bessere lokale Kontrolle durch lokale Maßnahmen erzielen. Die Ergebnisse dreier weiterer Studien zu dieser Fragestellung (TOP-GEAR, ESOPEC und RACE) bleiben abzuwarten.

## Erstlinientherapie beim metastasierten Plattenepithelkarzinom des Ösophagus

### Abstract 4004

ESCORT-1st: A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial of camrelizumab plus chemotherapy versus chemotherapy in patients with untreated advanced or metastatic esophageal squamous cell carcinoma (ESCC)

Xu R-H, Luo H, Lu J, et al. (2021) J Clin Oncol 39, 2021 (suppl 15; abstr 4000), Guangzhou, China

**Hintergrund:** Die Daten der auf dem ESMO-Kongress 2020 vorgestellten Studie KEYNOTE-590 liefern starke Hinweise dafür, dass die Immunchemotherapie, insbesondere für Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Ösophagus, einen neuen Standard als künftige palliative Erstlinientherapie definieren könnte. Entsprechend erfolgte die FDA-Zulassung von Pembrolizumab im April 2021 zusätzlich zu einer Chemotherapie für Plattenepithelkarzinome des Ösophagus und gastroösophageale Übergangskarzinome unabhängig von der PD-L1-Expression.

**Fragestellung:** Führt die zusätzliche Gabe von Camrelizumab, einem humanisierten anti-PD-1 monoklonalen Antikörper, zu einer Cisplatin- und Paclitaxel-basierten Chemotherapie zu einem verbesserten OS und PFS?

**Ergebnisse:** Nach einem medianen Follow-up von 10,8 Monaten verbesserte Camrelizumab plus Chemotherapie signifikant das mediane OS im Vergleich zu Placebo plus Chemotherapie: 15,3 Monate versus 12,0 Monate; HR 0,70; p=0,0010. Camrelizumab plus Chemotherapie war auch hinsichtlich des medianen PFS gegenüber Placebo plus Che-

motherapie überlegen: 6,9 Monate versus 5,6 Monate; HR 0,56;  $p < 0,0001$ . Die objektive Ansprechrates (ORR nach Investigator) betrug 72,1% in der Camrelizumab-Chemotherapie-Gruppe gegenüber 62,1% in der Placebo-Chemotherapie-Gruppe. Die Inzidenz von behandlungsbedingten AEs des Grades  $\geq 3$  war zwischen den beiden Gruppen vergleichbar: 63,4% versus 67,7%.

**Fazit: Die ESCORT-1-Studie unterstreicht den Stellenwert der Immuntherapie beim Plattenepithelkarzinom des Ösophagus. Camrelizumab plus Chemotherapie ist eine mögliche neue Erstlinientherapie für Patienten mit fortgeschrittenem und metastasiertem Plattenepithelkarzinom des Ösophagus in China.**

## Abstract LBA 4001

Nivolumab (NIVO) plus ipilimumab (IPI) or NIVO plus chemotherapy (chemo) versus chemo as first-line (1L) treatment for advanced esophageal squamous cell carcinoma (ESCC): First results of the CheckMate 648 study.

Chau I, Doki Y, Ajani JA, et al. (2021) J Clin Oncol 39 (suppl 15; abstr LBA4001), Royal Marsden Hospital, London & Surrey, UK

**Hintergrund:** Nivolumab (NIVO) zeigte ein verlängertes Gesamtüberleben (OS) im Vergleich zur Chemotherapie bei zuvor behandelten Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Ösophagus (ATTRACTION-3). CheckMate 648 ist die erste globale Phase-III-Studie, die sowohl eine Immun(I-O)/Chemo-Kombination als auch eine I-O/I-O-Kombination bei fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom in der Erstlinientherapie untersucht. Duale primäre Endpunkte der Studie sind das OS und PFS bei Patienten mit Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1\%$ .

**Ergebnisse:** 970 Patienten wurden in die Arme NIVO plus Chemo, NIVO plus Ipilimumab (IPI) und Chemo randomisiert (49% mit Tumorzell-PD-L1  $\geq 1\%$ ). Bei einem medianen Follow-up von 13 Monaten führten NIVO plus Chemo und NIVO plus IPI zu einer statistisch signifikanten Verbesserung des OS gegenüber Chemo bei Patienten mit Tumorzell-PD-L1  $\geq 1\%$  und allen randomisierten Patienten. Ein statistisch signifikanter PFS-Vorteil wurde auch für NIVO plus Chemo versus Chemo (HR 0,65;  $p = 0,0023$ ) bei Patienten mit Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1\%$  beobachtet. Das PFS bei NIVO plus IPI versus

Chemo bei Patienten mit Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1\%$  erreichte nicht die präspezifizierte Grenze für Signifikanz. Die objektive Ansprechrates betrug 53% (NIVO plus Chemo), 35% (NIVO plus IPI) und 20% (Chemo) bei Patienten mit Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1\%$  und bei allen randomisierten Patienten 47%, 28% beziehungsweise 27%.

**Fazit: Sowohl NIVO plus Chemo als auch NIVO plus IPI zeigten bei Patienten mit fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom ein verlängertes OS im Vergleich zur Chemo, zusammen mit einem dauerhaften objektiven Ansprechen und akzeptabler Sicherheit. NIVO plus Chemo und NIVO plus IPI stellen damit jeweils eine potenzielle neue Erstlinien-Behandlungsoption dar. Patienten mit hoher Tumormass und rascher Krankheitsprogression sollten aufgrund der niedrigeren Ansprechrates und der zu Beginn vorhandenen Unterlegenheit der Überlebenskurven im NIVO-plus-IPI-Arm mit NIVO in Kombination mit Chemotherapie behandelt werden.**

## Metastasiertes Stadium

### Abstract 4013

Pembrolizumab plus trastuzumab and chemotherapy for HER2+ metastatic gastric or gastroesophageal junction (G/GEJ) cancer: Initial findings of the global phase 3 KEYNOTE-811 study.

Janjigian YY, Kawazoe A, Yanez PEY, et al. (2021) J Clin Oncol 39 (suppl 15; abstr 4013), New York, USA

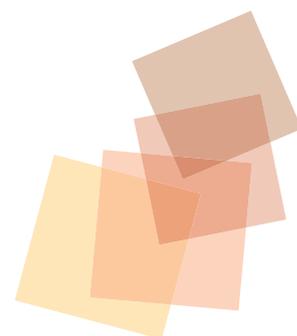
**Hintergrund:** Patienten mit HER2-positivem Magenkarzinom profitieren in palliativer Erstlinientherapie wesentlich von der Kombination aus Chemotherapie mit dem Anti-HER2-Antikörper Trastuzumab. Die Kombinationstherapie aus Pembrolizumab und Trastuzumab plus Chemotherapie bei Patienten mit einem HER2-positiven, metastasierten Magenkarzinom hat sich im Rahmen einer Phase-II-Studie mit relativ kleiner Patientenzahl als wirkungsvoll erwiesen [Janjigian YY, et al. (2020), Lancet Oncol 21(6):821-831].

**Fragestellung:** Die aktuell rekrutierende, Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie KEYNOTE-811 untersucht den zusätzlichen Nutzen von Pembrolizumab versus Placebo zu einer Kombination aus konventioneller Che-

motherapie und Trastuzumab in der palliativen Erstlinientherapie. Die Effektivität von Pembrolizumab soll anhand der primären Endpunkte OS und PFS von insgesamt 732 randomisierten Patienten evaluiert werden. Am 5. Mai 2021 erfolgte die FDA-Zulassung von Pembrolizumab zusätzlich zu einer Trastuzumab- plus Erstlinienchemotherapie auf Grund einer Zwischenanalyse der Studie KEYNOTE 811. Sie hatte einen signifikanten Vorteil der objektiven Ansprechrates (74% versus 52%;  $p < 0,0001$ ) zu Gunsten der Therapie mit Pembrolizumab gezeigt.

**Ergebnisse:** Die erste geplante Zwischenanalyse erfolgte nach Einschluss von 264 Patienten. Davon hatten 0,8% einen MSI-H-Tumor, bei 87,1% wurde CAPOX gewählt, und die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 12 Monate. 88% hatten einen CPS  $\geq 1$ . Die bestätigte Ansprechrates betrug 74,4% für Pembro plus Chemotherapie versus 51,9% für Placebo plus Chemotherapie (Unterschied 22,7%;  $p = 0,00006$ ); die CR-Rate betrug 11,3% versus 3,1% und die Krankheitskontrollrate lag bei 96% versus 89%. Die Nebenwirkungen Grad 3–5 waren bei 57% der Patienten mit Pembro plus Chemo versus 57% mit Placebo plus Chemo vergleichbar.

**Fazit: Die Zugabe von Pembrolizumab zu Trastuzumab und Chemo zeigt eine statistisch signifikante Erhöhung der Ansprechrates um 22,7% und bestätigt somit die Ergebnisse der Phase-II-Studie. Diese Daten sprechen für Pembrolizumab zusätzlich zur Standardtherapie mit Trastuzumab und Chemo als potenzieller neuer Erstlinientherapie bei Patienten mit einem HER2-positiven, metastasierten Magenkarzinom und AEG. Die finale Analyse und die Ergebnisse des OS und PFS müssen allerdings noch abgewartet werden.**



## Die Projekt- und Arbeitsgruppen des Tumorzentrums München

### Endokrine Tumoren

Herr Prof. Dr. H. Fürst  
heinrich.fuerst@martha-maria.de

### Ernährung und Krebs

Herr Prof. Dr. H. Hauner,  
hans.hauner@tum.de

### Gastrointestinale Tumoren

Herr Prof. Dr. J. Werner  
jens.werner@med.uni-muenchen.de

### Hirntumoren

Herr Prof. Dr. J.-C. Tonn  
joerg.christian.tonn@med.uni-muenchen.de

### Knochentumoren / Weichteilsarkome

Herr Prof. Dr. L. Lindner  
lars.lindner@med.uni-muenchen.de

### Kopf-Hals-Malignome

Herr Dr. Dr. G. Mast  
gerson.mast@med.uni-muenchen.de

### Leukämien und MDS

Herr Prof. Dr. K. Spiekermann  
karsten.spiekermann@med.uni-muenchen.de

### Maligne Lymphome

Herr Prof. Dr. M. Dreyling  
martin.dreyling@med.uni-muenchen.de

### Maligne Melanome

Herr PD Dr. C. Posch (komm.)  
christian.posch@mri.tum.de

### Maligne Ovarialtumoren

Herr Dr. A. Burges  
alexander.burges@med.uni-muenchen.de

### Mammakarzinome

Herr Dr. I. Bauerfeind  
frauenklinik@klinikum-landshut.de

### Multiples Myelom

Herr Prof. Dr. Ch. Straka  
christian.straka@muenchen-klinik.de

### Psycho-Onkologie

Frau Dr. F. Mumm  
friederike.mumm@med.uni-muenchen.de

### Supportive Maßnahmen in der Hämatologie und Onkologie

Frau Prof. Dr. C. Rieger  
christina.rieger@med.uni-muenchen.de

### Tumoren der Lunge und des Mediastinums

Herr Prof. Dr. R. M. Huber  
pneumologie@med.uni-muenchen.de

### Urogenitale Tumoren

Herr Dr. med. R. Tauber  
robert.tauber@tum.de

### Uterusmalignome

Frau Prof. Dr. D. Mayr  
doris.mayr@med.uni-muenchen.de

### AG Komplementärmedizin

Frau Prof. Dr. S. Combs  
stephanie.combs@mri.tum.de

# Nachhaltig gesund und geschmackvoll



## Modellprojekt zur Verbesserung der Klinikgastronomie

**W**as haben Klinikgastronomie und Stern-dekorierte Spitzenküche gemeinsam? – Außer der Tatsache, dass in beiden Bereichen von Menschen verzehrte Speisen entstehen, wohl nicht allzu viel, möchte man meinen. Doch weit gefehlt: Die ECKART Academy und die BMW Group haben Anfang Juli 2021 ein Modellprojekt ausgezeichnet, das den Austausch zwischen beiden Welten aktiv fördern will. Die Protagonisten wollen zeigen, dass es möglich ist, auch in einer Gemeinschaftsküche aus nachhaltig produzierten Lebensmitteln eine gesunde und geschmackvolle Mahlzeit zuzubereiten, und das trotz der bekanntermaßen angespannten Budgetlage in den deutschen Krankenhausküchen\*.

Auf ganz praktischer Ebene kooperieren in diesem Projekt die Gemeinschaftsküche des Kompetenzzentrums Klinik Bad Trissl, vertreten durch den dortigen Küchenchef Fritz Haidacher, sowie der Sternekoch Jan Hartwig, Chef de Cuisine im Restaurant

wird und die restlichen Bestandteile zur Herstellung einer köstlichen Wildbratwurst in der Gemeinschaftsküche eingesetzt werden.

Voraussetzung ist allerdings, dass in der Klinik selbst gekocht und das Essen nicht als Fertiggericht in Containern angeliefert wird. In der Klinik Bad Trissl ist das seit mehr als 50 Jahren der Fall. Dort kocht Fritz Haidacher im Übrigen nicht nur für die Patienten des Hauses, sondern auch für die Besucher des Mitarbeiterrestaurants. Beide Küchenchefs sind im Übrigen der Überzeugung, dass geschmackvolles und gesundes Essen den Heilungsprozess fördert.

Dass die Qualität des Essens und die individuelle Gesundheit eng miteinander zusammenhängen, ist nicht nur die Meinung der Köche, sondern sie ist wissenschaftlich belegt. In der Organ-Onkologie ließe sich rund ein Drittel der Krankheitsfälle durch vollwertige Ernährung aus



Moderatorin Melanie Wagner (Restaurantleitung Schwarzer Adler, Oberbergen, ECKART 2015 für Lebenskultur), Professor Volkmar Nüssler, Professorin Nicole Graf, Andreas Kutschker (Geschäftsführer Klinik Bad Trissl) und Jan Hartwig, Chef de Cuisine im Atelier, München.

Atelier im Bayerischen Hof in München. Die Nutzung gemeinsamer Lieferanten-Netzwerke ist ein erklärtes Ziel der beiden. Jan Hartwig, der in München am höchsten ausgezeichnete Koch, meinte bei einer Podiumsdiskussion anlässlich der Preisverleihung Anfang Juli, er könne sich beispielsweise vorstellen, dass ein Rehrücken in seinem Sternerestaurant verarbeitet

nachhaltig erzeugten Lebensmitteln vermeiden. Dass angesichts dieser Erkenntnisse die Qualität der Patientenernährung in vielen Kliniken hierzulande zu wünschen übrig lässt, hält der geschäftsführende Koordinator des Tumorzentrums München, Professor Volkmar Nüssler, für einen Skandal. Er hat sich deshalb dafür stark gemacht, dass die Kooperation

zwischen den Küchenchefs der Klinik Bad Trissl und des Spitzenrestaurants Atelier in München wissenschaftlich begleitet wird. Federführend bei der betriebswirtschaftlichen Begleitung ist Professorin Nicole Graf. Die Rektorin der Dualen Hochschule Baden-Württemberg in Heilbronn will in ihrer Untersuchung vor allem zwei Hypothesen überprüfen:

1. Auch in der Gemeinschaftsgastronomie lassen sich gesunde Speisen mit nachhaltig erzeugten Lebensmitteln ohne Qualitätsverlust wirtschaftlich herstellen.
2. Gesunde und nachhaltig hergestellte Speisen bedeuten keineswegs Verzicht. Sie schmecken sogar besser als herkömmlich zubereitete Speisen.

Nicole Graf wies bei der Podiumsdiskussion am 4. Juli 2021 außerdem darauf hin, dass die Qualität der Verpflegung genauso

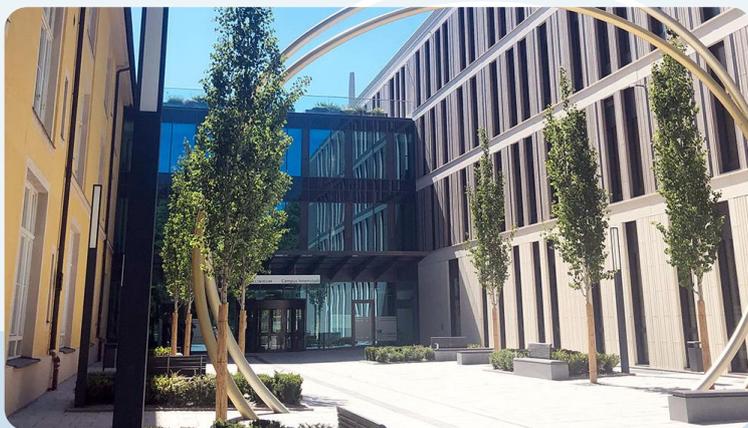
wie die Qualität der Unterbringung in der Klinik von Patientinnen und Patienten durchaus valide beurteilt werden kann – ganz im Gegensatz zur Qualität der medizinischen Versorgung. In diesem Sinne sei eine gesunde und nachhaltige Ernährung auch rein betriebswirtschaftlich gesehen eine lohnende Investition.

Ergebnisse aus dem Modellversuch werden im Frühjahr 2022 erwartet. Die Initiatoren hoffen, dann ein Konzept vorstellen zu können, das in möglichst vielen Gemeinschaftsküchen umsetzbar ist.



\*Den mit 50.000 Euro von der BMW Group dotierten Preis ECKART 2021 hat die ECKART Academy anlässlich des 80. Geburtstags ihres Namensgebers Eckart Witzigmann ausgelobt.

## Neues LMU Klinikum Innenstadt eröffnet



Nach fünf Jahren Bauzeit und neun Monaten der Inbetriebnahme wurde Mitte Juni das neue LMU Klinikum Innenstadt feierlich eröffnet. Für das neue Haus werden jährlich 70 000 ambulant und 15 000 stationär zu behandelnde Patientinnen und Patienten erwartet. Die Geburtshilfe zieht nach mehr als 100 Jahren aus dem neoklassizistischen Bau in der Maistraße in den Neubau an der Ziemssenstraße 5 um. Dort werden bis zu 2 500 Geburten pro Jahr stattfinden können.

Eine interdisziplinäre Notaufnahme mit Kapazitäten für jährlich bis zu 30 000 Patientinnen und Patienten steht stellvertretend für das noch einmal verbesserte „Konzept der Interdisziplinarität“, wie Professor Markus Lerch, Ärztlicher Direktor und Vorstandsvorsitzender des LMU Klinikums betonte. Für alle Patienten gebe es einen einzigen Eingang, die Zeit der über die Innenstadt verstreuten Ambulanzen sei vorbei, so Lerch. Im Einzelnen sind zwölf Fachbereiche im neuen LMU Klinikum Innenstadt beheimatet.

## Impressum

TZM/CCCM-News  
ISSN: 1437-8019, © 2021 by Tumorzentrum München und LUKON Verlagsgesellschaft mbH, München

### Redaktion

Prof. Dr. med. Volkmar Nüssler (verantwortlich), Günter Löffelmann, Petra Möbius, Ludger Wahlers, Tina Schreck (CvD), Anschrift wie Verlag

### Anzeigen

Lisa Westermann (Fon: 089-820737-20; Lisa.WW@Lukon.de), Anschrift wie Verlag

### Herausgeber

Geschäftsführender Vorstand des Tumorzentrums München, c/o Geschäftsstelle des Tumorzentrums München, Pettenkoferstraße 8 a, 80336 München, Fon: 089-44005-2238, Fax: 089-44005-4787 tzmuenchen@med.uni-muenchen.de www.tumorzentrum-muenchen.de

### Vorsitzende

Prof. Dr. med. S. E. Combs, Direktorin der Radio-onkologie und Strahlentherapie am Klinikum rechts der Isar der TU München

### 1. stellvertretender Vorsitzender

Prof. Dr. med. V. Heinemann, Direktor Krebszentrum CCC<sup>LMU</sup>, LMU Klinikum, stellvertretender Direktor des CCC München

### 2. stellvertretender Vorsitzender

Prof. Dr. med. T. Kirchner, Direktor des Pathologischen Instituts der LMU

### Schatzmeister

Prof. Dr. med. F. Bassermann, Direktor der III. Med. Klinik und Poliklinik, Klinikum rechts der Isar der TU München

### Berater des Schatzmeisters

Ernst G. Wittmann, Leiter der Stiftungsverwaltung an der LMU

### Direktor CCC<sup>LMU</sup> und CCC München

Prof. Dr. med. H. Algül, Direktor Krebszentrum CCC<sup>LMU</sup>, Klinikum rechts der Isar der der TU München

### Leitung TRM

Prof. Dr. med. J. Engel, Tumorregister München, Klinikum der Universität München, Großhadern

### Geschäftsführender Koordinator

Prof. Dr. med. V. Nüssler (Anschrift wie Herausgeber)

### Verlag

LUKON Verlagsgesellschaft mbH, Landsberger Straße 480 a, 81241 München, Fon: 089-820 737-0, Fax: 089-820 737-17 E-Mail: TZM-News@Lukon.de, www.lukon-verlag.de

### Layout und Illustration

Charlotte Schmitz, 42781 Haan

### Bildnachweis

Titel, Seite 15: LMU Klinikum München; Seite 14 oben: dinostock.com, pxhere.com; Seite 14 unten: ECKART Academy, München Alle Grafiken und Illustrationen: Charlotte Schmitz, 42781 Haan

### Abonnement

Die TZM-News erscheint viermal jährlich zum Einzelpreis von 4,00 €. Der Preis für ein Jahresabonnement beträgt 15,00 €. Die genannten Preise verstehen sich zu züglich Versandkosten: Inland 3,00 €; Ausland: 12,00 €. Die Bezugsdauer beträgt ein Jahr. Der Bezug verlängert sich automatisch um ein weiteres Jahr, wenn das Abonnement nicht spätestens sechs Wochen vor Ablauf des Bezugsjahres schriftlich gekündigt wird. Für Mitglieder des Tumorzentrums München ist der Bezug der TZM-News kostenfrei.

### Urheber- und Verlagsrecht

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Mit Annahme des Manuskripts gehen das Recht zur Veröffentlichung sowie die Rechte zur Übersetzung, zur Vergabe von Nachdruckrechten, zur elektronischen Speicherung in Datenbanken, zur Herstellung von Sonderdrucken, Fotokopien und Mikrokopien an den Verlag über. Jede Verwertung außerhalb der durch das Urheberrechtsgesetz festgelegten Grenzen ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig. In der unaufgeforderten Zusendung von Beiträgen und Informationen an den Verlag liegt das jederzeit widerrufliche Einverständnis, die zugesandten Beiträge beziehungsweise Informationen in Datenbanken einzustellen, die vom Verlag oder Dritten geführt werden.

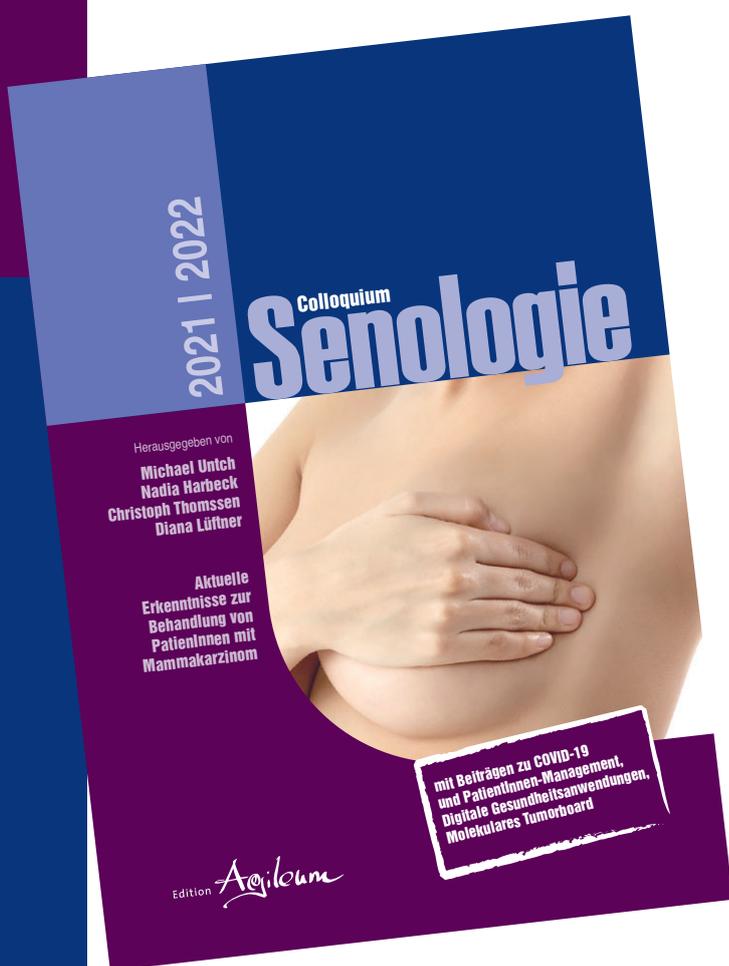
### Druck

Flyeralarm, 97080 Würzburg; Printed in Germany

Auflage 2.500 Exemplare

# Colloquium Senologie

2021  
2022



Das Handbuch für alle Ärztinnen und Ärzte, die sich der Behandlung von Frauen (und Männern!) mit Brustkrebs widmen.

Herausgegeben von Michael Untch, Nadia Harbeck, Christoph Thomssen und Diana Lüftner

## Ausgewählte Highlights der aktuellen Ausgabe

- PatientInnen-Management in der Pandemie
- Digitale Gesundheitsanwendungen
- Molekulares Tumorboard
- Aussagekräftige Daten zum Mammographie-Screening-Programm
- Alle praxisverändernden Entwicklungen von der ASCO-Jahrestagung 2021
- Neue Überblicksbeiträge zur Therapie des frühen und des fortgeschrittenen Mammakarzinoms
- Updates von Epidemiologie über Pathologie, Sonderformen des Mammakarzinoms bis hin zu Supportivtherapie und Komplementärmedizin

ISBN 978-3933012715 | Printwerk: 39,50 €  
E-Book: 24,50 €

Das Werk ist im Fachbuchhandel oder  
im LUKON-Onlineshop erhältlich:

Im Onlineshop ist auch eine kostenfreie  
Leseprobe verfügbar.

[www.Lukon.de/onlineshop/](http://www.Lukon.de/onlineshop/)



**LUKON**  
GesundheitsKommunikation

LUKON Verlagsgesellschaft mbH  
Landsberger Straße 480 a · 81241 München  
Fon: 089-820 737 0 · Fax: 089-820 737 17  
[www.LUKON.de](http://www.LUKON.de)