

News

4 | 2021



Screenshot der Videokonferenz zur Verleihung des Lifetime Achievement Awards:
Michael von Bergwelt, Christoph Zielinski, Ugur Şahin und Özlem Türeci (im Uhrzeigersinn).



CCC MÜNCHEN
COMPREHENSIVE
CANCER CENTER



- **ITOC8 – 8th Immunotherapy of Cancer Conference**
Auszeichnung der Biontech-Gründer
mit dem Lifetime Achievement Award
- **Berichterstattung zu den
Highlights vom ESMO-Kongress 2021**
 - Fortgeschrittenes Mammakarzinom
 - Endometrium- und Zervixkarzinom
 - Karzinome von Ösophagus und Magen
- **Patient Empowerment**
Ein Pilotprojekt der LMU-Frauenkliniken
- **Neue Manuale – gedruckt und digital**
Gebündeltes Wissen aus den TZM-Projektgruppen

Soeben erschienen

Onlineshop und Leseprobe: <https://www.lukon.de/onlineshop/>



Colloquium Onkologie 29

das unverzichtbare Jahrbuch für hämatologisch-onkologisch tätige Ärztinnen und Ärzte



Aus dem Inhalt

- Leukämien und Blutstammzelltransplantation
- Lymphome
- Weichgewebesarkome und Gastrointestinale Stromatumoren (GIST)
- Update Dermatoonkologie
- Tumoren des Nervensystems
- Kopf-Hals-Tumoren
- Karzinome der Frau
- Lungenkarzinome
- Urologische Tumoren
- Gastrointestinale Tumoren
- Supportive Therapie
- Tumorschmerztherapie
- Palliativmedizin

Colloquium Onkologie 29

Update Hämatologie / Onkologie 2021
herausgegeben von Stephan Petrasch
und Gerhard Ehninger
688 Seiten, 263 Abbildungen und Tabellen
ISBN Printwerk: 978-933012-73-9
ISBN E-Book: 978-933012-74-6

Erhältlich im Fachbuchhandel
oder direkt beim Verlag:

LUKON Verlagsgesellschaft mbH
Landsberger Straße 480 a
81241 München
Fon: 089-820 737-0
Fax: 089-820 737-17
E-Mail: Update@Lukon.de

LUKON
GesundheitsKommunikation

Liebe Leserin, lieber Leser,

diese letzte Ausgabe der TZM/CCCM-News des Jahres 2021 ist vor dem Hintergrund explosionsartig steigender Corona-Fallzahlen, auch und gerade in München, entstanden. Selbstverständlich hat diese Entwicklung Auswirkungen auf den Klinikbetrieb. Aber seien Sie versichert: In den Kliniken des CCC München haben wir alle Vorkehrungen getroffen, um die Behandlung von Menschen mit Krebs auch unter den derzeit erschwerten Bedingungen sicherzustellen. Zu den konkreten Sicherheitsbestimmungen finden Sie Hinweise auf den Websites der einzelnen Kliniken.

Was erwartet Sie in diesem Heft? In unserem Schwerpunkt zum ESMO-Kongress 2021 finden Sie drei Beiträge. Johannes Ettl berichtet über die bemerkenswerten Fortschritte in der Therapie fortgeschrittener und metastasierter Brustkrebserkrankungen. Auch im Bereich der uterinen Karzinome hat sich speziell im Bereich der Immuntherapie eine Menge getan, wie Fabian Trillsch in seinem Artikel deutlich macht. Immunonkologische Ansätze stehen schließlich auch im Mittelpunkt des Beitrags von Sylvie Lorenzen zu Karzinomen von Ösophagus und Magen. Alle Originalvorträge der Highlights vom ESMO-Kongress 2021 sind darüber hinaus in unserer Mediathek unter <https://esmo-highlights.de/mediathek/> abrufbar.

Von Beginn an engagiert sich das Tumorzentrum München bei der Immunotherapy of Cancer Conference (ITOC), deren 8. Ausgabe Anfang Oktober unter der Präsidentschaft von Michael von Bergwelt, Direktor der Medizinischen Klinik III am LMU Klinikum, stattfand. Einer der Höhepunkte der Konferenz war die Verleihung des Lifetime Achievement Awards an Özlem Türeci und Uğur Şahin, die Gründer von Biontech. Lesen Sie dazu den Bericht von Sebastian Kobold. Am Ende sind wir damit doch wieder bei der Corona-Pandemie angelangt, die uns in den nächsten Wochen noch vor weitere besondere Herausforderungen stellen wird. Wir wünschen Ihnen angesichts des nahenden Jahreswechsels trotz aller Unwägbarkeiten die Gelegenheit, innezuhalten und neue Kraft zu tanken.

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^{TUM}



Prof. Dr. med.
Volker Heinemann
Direktor des
CCC München^{LMU}

Berichterstattung zu den Highlights vom ESMO-Kongress 2021

4 Fortgeschrittenes Mammakarzinom

Dr. med. Johannes Ettl

Drei für den klinischen Alltag besonders wichtige Studien zum fortgeschrittenen Mammakarzinom wurden beim ESMO-Kongress 2021 präsentiert.

6 Endometrium- und Zervixkarzinom

PD Dr. med. Fabian Trillsch

Von signifikanten Fortschritten in der Systemtherapie uteriner Karzinome werden Patientinnen mit Endometrium- und Zervixkarzinom besonders profitieren.

11 Karzinome des Magens und des Ösophagus

Prof. Dr. med. Sylvie Lorenzen

Mit der Immuntherapie ergeben sich vielversprechende Optionen, um die Prognose von Patienten mit Ösophagus- und Magenkarzinom wesentlich zu verbessern.

15 Panorama

Patient Empowerment – ein Pilotprojekt der LMU-Frauenkliniken.....	15
8 th Immunotherapy of Cancer Conference – ITOC8	16
Buchbesprechung: Diagnose Krebs – Das Überlebensbuch für die Seele	17
Einladung zur 71. Tagung der ORL-Gesellschaft zu München	17

15 TZM/CCCM-intern

14. Jahreskongress des Tumorzentrums München – TZM Essentials mit TZM-Jahrbuch 2022	18
Highlights in der Hämatologie	18
Neues Manual Mammakarzinome	19
Alle Projekt- und Arbeitsgruppen.....	17

20 Impressum

Fortgeschrittenes Mammakarzinom



Dr. med. Johannes Ettl, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum rechts der Isar, TU München

Drei für den klinischen Alltag besonders wichtige Studien zum fortgeschrittenen Mammakarzinom wurden beim ESMO-Kongress 2021 präsentiert. Sofort in die Praxis umsetzbar sind die Ergebnisse der Studie DESTINY-Breast03, in der die Antikörper-Wirkstoff-Konjugate Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) und Trastuzumab Emtansin (T-DM1) beim HER2-positiven, fortgeschrittenen Brustkrebs direkt miteinander verglichen wurden. Wichtig außerdem: Der Einsatz von Pembrolizumab beim fortgeschrittenen tripelnegativen Mammakarzinom im Rahmen der KEYNOTE-355- und die Überlebensdaten der MONALEESA-2-Studie mit dem CDK4/6-Inhibitor Ribociclib bei postmenopausalen Patientinnen mit Hormonrezeptor-positivem/HER2-negativem fortgeschrittenem Mammakarzinom.

Fortgeschrittenes HER2-positives Mammakarzinom

In der Therapie der fortgeschrittenen HER2-positiven Mammakarzinome läuten die Ergebnisse der Phase-III-Studie DESTINY-Breast03 eine Zeitenwende ein. Im Vergleich zum bisherigen Standard T-DM1 erhöht Trastuzumab Deruxtecan – wie T-DM1 auch ein Antikörper-Wirkstoff-Konjugat – die 12-Monats-PFS-Rate von 34,1% auf 75,8%. Die zugehörige Hazard Ratio beträgt 0,28, der p-Wert 7,8-mal 10^{-22} (Abb. 1).

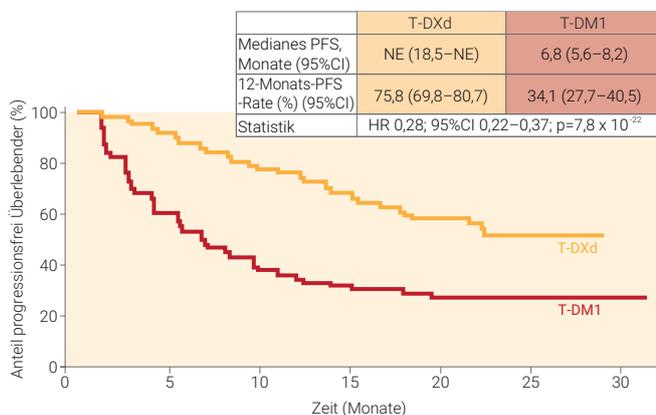


Abbildung 1: Progressionsfreies Überleben unter Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) und Trastuzumab Emtansin (T-DM1). NE nicht erreicht. Adaptiert nach [1].

Eine derartiger PFS-Vorteil nach einer mittleren Beobachtungszeit von 15,5 Monaten (Range 15,1–16,6) im T-DXd-Arm beziehungsweise 13,9 Monaten (Range 11,8–15,1) im T-DM1-Arm führte zum vorzeitigen Abbruch der Studie. T-DXd ist damit der neue Zweitlinienstandard in der Therapie des HER2-positiven metastasierten Mammakarzinoms.

Mehr Nebenwirkungen als unter T-DM1

Nach der etwa 16-monatigen Nachbeobachtungszeit hatten 16,1% der Patientinnen im experimentellen Arm eine komplette und 63,6% eine partielle Remission erreicht. Im Kontrollarm waren das jeweils 8,7% und 25,5%. Die Krankheitskontrollrate (CR plus PR plus SD) betrug 96,6% im T-DXd- und 76,8% im T-DM1-Arm. Alle Subgruppen profitierten von der Therapie mit Trastuzumab Deruxtecan.

Die Nebenwirkungen von Trastuzumab Deruxtecan sind durchgängig schwerwiegender als die von Trastuzumab Emtansin. Sie lassen sich allerdings gut beherrschen. Zu achten ist angesichts gastrointestinaler Nebenwirkungen auf eine wirkungsvolle Antiemese; über Fatigue klagte etwa die Hälfte der Patientinnen und eine Alopezie zweiten Grades kam bei etwa 10% der Patientinnen vor.

Interstitielle Pneumonie beherrschbar

Die in der vorangegangenen Phase-II-Studie häufig beobachtete interstitielle Pneumonie (ILD) als Nebenwirkung von T-DXd trat in DESTINY-Breast03 wesentlich seltener auf, und zwar bei 27 von 257 Patientinnen, meist als Grad-1/2- (25 Patientinnen) und Grad-3-Nebenwirkung (2 Patientinnen). Wichtig für das Management ist die genaue Befragung zur ILD-Vorgeschichte der einzelnen Patientin: In der Studie wurden Patientinnen mit steroidpflichtiger ILD in ihrer Krankengeschichte zur T-DXd-Therapie nicht zugelassen.

Bei aller Begeisterung für die neue Substanz, die in Europa zwar zugelassen, bislang aber nur über die internationale Apotheke verfügbar ist, bleibt anzumerken, dass die Umstellung einer laufenden T-DM1-Therapie auf T-DXd nicht angezeigt ist. T-DXd ist zugelassen für Patientinnen mit einem inoperablen oder metastasierten HER2-positiven Brustkrebs, die bereits mindestens zwei gegen HER2 gerichtete Vorbehandlungen erhalten haben.

Fortgeschrittenes Mammakarzinom

Weitere Optionen für Patientinnen mit Hirnmetastasen

Ob T-DXd auch bei Patientinnen mit Hirnmetastasen zum Einsatz kommen sollte, bleibt zu diskutieren. Nur für den Tyrosinkinase-Inhibitor Tucatinib ist in dieser Situation bislang eine ausgeprägte Wirksamkeit im Rahmen einer prospektiven Phase-III-Studie belegt. Es laufen derzeit Studien zur möglichen Kombination von T-DM1 und Tucatinib, allerdings noch keine zu T-DXd und Tucatinib. Im Einzelfall bleibt abzuwägen, ob bei Vorliegen von Hirnmetastasen nicht die Kombination von Trastuzumab, Tucatinib und Capecitabin zu bevorzugen ist.

Zusammenfassend bleibt festzuhalten:

- **Trastuzumab Deruxtecan ist der neue Zweitlinienstandard bei Patientinnen mit einem fortgeschrittenen HER2-positiven Mammakarzinom.**
- **Die Krankheitskontrollrate beträgt 97%.**
- **Ein proaktives ILD-Management ist von großer Bedeutung.**

In Bezug auf die immunvermittelten Nebenwirkungen ergibt sich für Pembrolizumab ein für Checkpoint-Inhibitoren typisches Profil. Insgesamt traten bei 26,5% der mit Pembrolizumab behandelten Patientinnen solche Nebenwirkungen auf, in 5,3% der Fälle handelte es sich um Grad-3/4-Nebenwirkungen. 16 von 562 teilnehmenden Patientinnen setzten die Medikation aufgrund von immunvermittelten Nebenwirkungen ab.

Zusammenfassend bleibt festzuhalten:

- **Pembrolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel, Paclitaxel oder der Kombination aus Carboplatin/Gemcitabin ist eine neue Therapieoption beim metastasierten, PD-L1-positiven TNBC.**
- **Bei Patientinnen mit einem CPS ≥ 10 ergibt sich ein signifikanter und klinisch relevanter Überlebensvorteil.**
- **Pembrolizumab ist seit Oktober 2021 in Europa als Erstlinien-Kombination mit Chemotherapie zur Behandlung des lokal rezidivierenden, nicht resezierbaren oder metastasierenden tripelnegativen Mammakarzinoms mit einem CPS ≥ 10 zugelassen.**

Fortgeschrittenes tripelnegatives Mammakarzinom (TNBC)

In der Therapie des fortgeschrittenen TNBC existiert bereits seit einiger Zeit eine immunonkologische Option: Atezolizumab plus nab-Paclitaxel ist seit August 2019 in der Erstlinie bei positivem PD-L1-IC-Status zugelassen. In der Studie KEYNOTE-355 wurde nun die Kombination aus dem PD-1-Inhibitor Pembrolizumab mit Chemotherapie im Vergleich zu Placebo mit Chemotherapie untersucht. Die Behandler konnten bezüglich der Chemotherapie wählen zwischen Paclitaxel, nab-Paclitaxel sowie einer Kombination aus Carboplatin plus Gemcitabin. Zugelassen zur Studie waren Patientinnen mit de novo Metastasen, aber auch solche, deren ursprünglicher lokaler TNBC ≥ 6 Monate nach Erstdiagnose metastasiert war.

Patientinnen mit eindeutig PD-L1-positivem Tumor profitieren

Von der Behandlung mit Pembrolizumab profitierten Patientinnen mit eindeutig PD-L1-positiver Erkrankung, sprich solche mit einem Combined Positive Score (CPS) ≥ 10 . In dieser Gruppe betrug das Gesamtüberleben im experimentellen Arm 23,0 Monate, im Kontrollarm dagegen nur 16,1 Monate (Abb. 2).



Abbildung 2: Gesamtüberleben unter Pembrolizumab plus Chemo versus Placebo plus Chemo in der Studie KEYNOTE-355. Adaptiert nach [2].

Fortgeschrittenes HR-positives/HER2-negatives Mammakarzinom

Nachdem in der Studie MONALEESA-2 bereits ein PFS-Vorteil für postmenopausale Patientinnen mit fortgeschrittenem HR-positivem/HER2-negativem Mammakarzinom gezeigt worden war, ging es beim ESMO-Kongress 2021 um die Auswertung der Überlebensdaten nach einer medianen Nachbeobachtung von 78 Monaten. In dieser Studie waren insgesamt 668 Patientinnen 1:1 randomisiert worden, und zwar in den experimentellen Arm mit dem CDK4/6-Inhibitor Ribociclib plus Letrozol oder in den Kontrollarm Placebo plus Letrozol.

Medianes Gesamtüberleben von mehr als 5 Jahren

Patientinnen im experimentellen Arm profitierten im Sinne eines statistisch signifikanten und klinisch relevanten verlängerten medianen Gesamtüberlebens: 63,9 Monate versus 51,4 Monate. Damit ist diese Studie die erste, in der für postmenopausale Patientinnen mit einem metastasierten Mammakarzinom ein Gesamtüberleben von mehr als 5 Jahren belegt worden ist. Die 6-Jahres-Überlebensrate

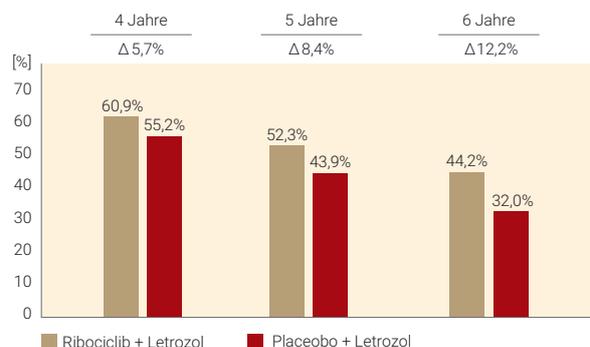


Abbildung 3: Der OS-Benefit von Ribociclib erhöht sich im Laufe der Zeit. Adaptiert nach [3].

betrug in der Ribociclib-Gruppe 44,2%, in der Placebo-Gruppe 32%. Der Überlebensvorteil für die Ribociclib-Gruppe erhöhte sich im Laufe der Zeit: Nach 4 Jahren betrug der Überlebensvorteil zwischen beiden Gruppen 5,7%, nach 5 Jahren 8,4% und nach 6 Jahren 12,2% (Abb. 3). Neue Sicherheitssignale wurden nicht beobachtet.

Zusammenfassend bleibt festzuhalten:

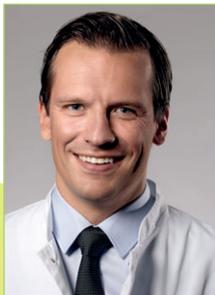
- **MONALEESA-2 ist die erste Studie, in der für postmenopausale Frauen mit einem HR-positiven/HER2-negativen metastasierten Mammakarzinom ein medianes Gesamtüberleben von mehr als 5 Jahren belegt wurde.**
- **Ribociclib führt nach 6,5 Jahren zu einer Verlängerung des Gesamtüberlebens um 12,5 Monate.**

Literatur

[1] Cortés J, Kim S, Chung W, et al. (2021) Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) vs Trastuzumab Emtansine (T-DM1) in Patients With HER2+ Metastatic Breast Cancer: Results of the Randomized, Phase 3 Study DESTINY-Breast03. Ann Oncol 32 (suppl_5): S1283-S1346

[2] Rugo H, Cortés J, Cescon DW, et al. (2021) LBA16 - KEYNOTE-355: Final results from a randomized, double-blind phase III study of first-line pembrolizumab + chemotherapy vs placebo + chemotherapy for metastatic TNBC. Ann Oncol 32 (suppl_5): S1283-S1346

[3] Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, et al. (2021) Overall Survival Results From the Phase III MONALEESA-2 Trial of Postmenopausal Patients With HR+/HER2- Advanced Breast Cancer Treated With Endocrine Therapy ± Ribociclib. Ann Oncol 32 (suppl_5): S1283-1346



Endometrium- und Zervixkarzinom

PD Dr. med. Fabian Trillsch, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, LMU Klinikum

Für die gynäkologische Onkologie hat auch der **ESMO-Kongress 2021** den mittlerweile sehr erfreulichen Trend fortgesetzt, dass sich für die uterinen Karzinome signifikante Fortschritte in der Systemtherapie zeigen und vor allem die Immuntherapie mehr und mehr Einzug in den klinischen Alltag hält.

Status vorläufig zugelassen worden. Anfang des Jahres waren dazu auf der Jahrestagung der amerikanischen Gesellschaft für gynäkologische Onkologie (SGO) die Daten der Studie KEYNOTE-775 präsentiert worden: Sie verglich die Kombination aus Pembrolizumab und Lenvatinib mit einer Standard-Monotherapie, und zwar bei Patientinnen, die im Vorfeld bereits eine platinhaltige Chemotherapie erhalten hatten [1]. In dieser rando-

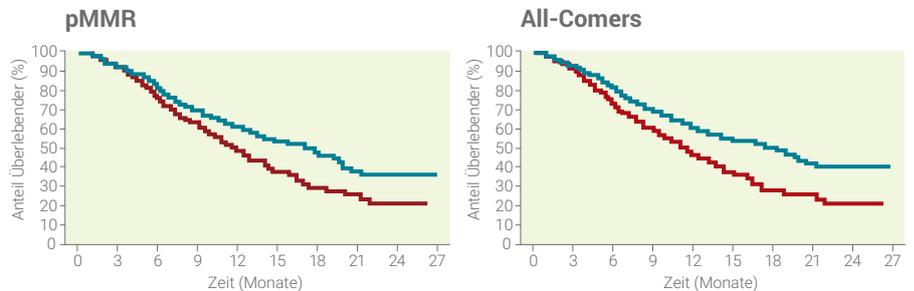
misierten Phase-III-Studie mit 797 Patientinnen waren im experimentellen Arm sowohl das progressionsfreie Überleben als auch das Gesamtüberleben signifikant verlängert, und das unabhängig vom MMR-Status: PFS-HR 0,56; 95%CI 0,47–0,66; OS-HR 0,62; 95%CI 0,51–0,75 (Abb. 1). Die Zulassung der Kombination zeichnet sich auch in Europa ab, da die Therapie kürzlich eine positive CHMP-Opinion erhielt.

Endometriumkarzinom: Pembrolizumab plus Lenvatinib

Zum Endometriumkarzinom hatten bereits die zurückliegenden Kongresse des zu Ende gehenden Jahres alltagsrelevante Ergebnisse gezeigt. Die Entwicklung führte zunächst zur Zulassung des Immuncheckpoint-Inhibitors Dostarlimab für das rezidierte Endometriumkarzinom mit Nachweis einer Mismatch-Repair-Defizienz (MMR-Defizienz).

Unabhängig vom MMR-Status wirksam

Mittlerweile ist in den USA die Kombination aus dem PD-1-Inhibitor Pembrolizumab und dem Tyrosinkinase-Inhibitor Lenvatinib in derselben Indikation unabhängig vom MMR-



	Lenvatinib plus Pembrolizumab	Doxorubicin oder Paclitaxel
Medianes PFS, Monate (95%CI)	17,4 (14,2–19,9)	12,0 (10,8–13,3)
Statistik	HR 0,68; 95%CI 0,56–0,84; p=0,0001	

	Lenvatinib plus Pembrolizumab	Doxorubicin oder Paclitaxel
Medianes PFS, Monate (95%CI)	18,3 (15,2–20,5)	11,4 (10,5–12,9)
Statistik	HR 0,62; 95%CI 0,51–0,75; p<0,0001	

Abbildung 1: Pembrolizumab plus Lenvatinib (blau) verlängert im Vergleich mit einer Standardtherapie (rot) (Doxorubicin oder Paclitaxel nach Entscheidung des Behandlers) beim metastasierten Endometriumkarzinom das Gesamtüberleben unabhängig vom histologischen Subtyp. Die Daten wurden bereits beim SGO 2021 vorgestellt. Adaptiert nach [1].

DE-40438/2021



LEBEN LEBEN.

Ermöglichen Sie Patientinnen
mit metastasiertem HER2-positivem
Mammakarzinom mehr Zeit
für glückliche Momente,
dank bahnbrechender Krebstherapie.



Scannen Sie diesen QR Code
und erfahren Sie mehr.

 Daiichi-Sankyo

AstraZeneca 

Unabhängig vom histologischen Subtyp wirksam

Nicoletta Colombo stellte zu dieser Studie beim ESMO-Kongress 2021 eine weitere Analyse vor, in der die Ergebnisse anhand der histologischen Subgruppen und der Anzahl der Vortherapien aufgeschlüsselt wurden [2]. Sowohl für die Patientinnen ohne Nachweis einer MMR-Defizienz (pMMR) als auch für die Gesamtkohorte (All-Comers) zeigte sich nach Platin-Vorbehandlung ein konsistenter prognostischer Vorteil im experimentellen Arm (Pembrolizumab plus Lenvatinib) im Vergleich zur Standard-Chemotherapie nach Entscheidung des Behandlers. Dies ist bemerkenswert, da sich dieser Benefit in allen drei histologischen Subgruppen bestätigt hat. Die PFS-HR für All-Comers in den Subgruppen im Einzelnen (Abb. 2):

- Endometrioide Histologie: HR 0,52; 95%CI 0,45–0,65,
- Seröse Histologie: HR 0,53; 95%CI 0,38–0,72,
- Klarzellige Karzinome: HR 0,47; 95%CI 0,24–0,92.

Vergleichbar und ebenfalls statistisch signifikant waren auch die Ergebnisse für das Gesamtüberleben. Die Untersuchung weiterer Subgruppen ergab, dass der Effekt im Rahmen der Studie noch deutlicher bei Patientinnen war, die im Vorfeld lediglich eine einzige platinhaltige Vortherapie erhalten hatten: Die Hazard Ratio für das Überleben (All-Comer) betrug für diese Gruppe HR 0,54;

95%CI 0,44–0,67. Hatten die Patientinnen im Vorfeld weitere Systemtherapien erhalten, ergab sich dagegen eine deutlich schlechtere Hazard Ratio: HR 0,92; 95%CI 0,62–1,38.

Auch wenn diese Betrachtung als nachträgliche Post-hoc-Analyse sicher mit Vorsicht zu interpretieren ist, deutet der Befund jedoch darauf hin, dass diese neue Therapieoption schon möglichst früh im Krankheitsverlauf eingesetzt werden sollte. In jedem Fall wird die Kombinationstherapie aus Pembrolizumab und Lenvatinib das therapeutische Spektrum in der Behandlung von Patientinnen mit Endometriumkarzinom erweitern und zeitnah in den klinischen Alltag Einzug finden. Hierbei wird es wichtig sein, neben der Effektivität auch das Nebenwirkungsspektrum im Blick zu behalten. In der Studie erwies sich Bluthochdruck als häufigste Nebenwirkung bei Patientinnen im experimentellen Arm. Der Anteil an Grad-3/4-Hypertension betrug 37,9%, was ein besonderes Augenmerk in der klinischen Praxis erfordert.

Fazit zur Studie Keynote-775:

- **Wichtige explorative Post-hoc-Analyse.**
- **Wirksamkeit von Pembrolizumab plus Lenvatinib unabhängig vom MMR-Status und auch unabhängig vom histologischen Subtyp.**
- **Pembrolizumab plus Lenvatinib ist mittlerweile auch in Europa zugelassen und wird in den klinischen Alltag einziehen.**

Metastasiertes Zervixkarzinom: Platinhaltige Systemtherapie plus Pembrolizumab – wirksam unabhängig vom PD-L1-Status

Ganz neue Optionen für die Systemtherapie des metastasierten Zervixkarzinoms eröffnen sich angesichts der beim ESMO-Kongress 2021 präsentierten Ergebnisse. Das unbestrittene Highlight waren diesbezüglich die Daten zur Ergänzung der aktuell etablierten Erstlinien-Systemtherapie – bestehend aus Cisplatin/Paclitaxel sowie Bevacizumab – durch den PD-1-Inhibitor Pembrolizumab. In die zugrundeliegende Phase-III-Studie KEYNOTE-826 waren 617 Patientinnen ohne kurative Therapieoption eingeschlossen. Bei ihnen war erstmals ein metastasiertes oder lokal fortgeschrittenes Zervixkarzinom diagnostiziert worden, eine Systemtherapie hatten sie bis zum Diagnosezeitpunkt noch nicht erhalten [3].

Je nach Entscheidung des Prüfarztes erhielten die Patientinnen Cisplatin oder Carboplatin in Kombination mit Paclitaxel sowie fakultativ eine anti-angiogene Therapie mit Bevacizumab. Im experimentellen Arm kamen 200 mg Pembrolizumab i.v. in 3-wöchentlichen Abständen hinzu, im Kontrollarm Placebo. Die Behandlung wurde bis zum Progress fortgeführt. Keine Einschränkung gab es hinsichtlich des histologischen Subtyps oder des immunhistochemisch bestimmten PD-L1-Status mittels CPS. Bei 76,3% der Zervixkarzinome im Pembrolizumab-Arm und bei 68,3% im Kontroll-Arm handelte es sich

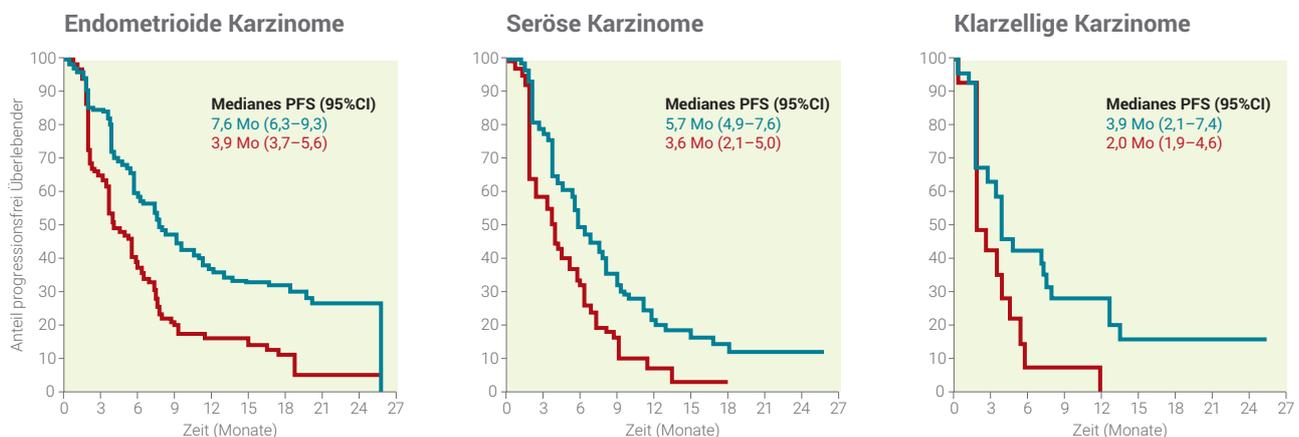


Abbildung 2: Progressionsfreies Überleben nach Histologie-Subtypen ohne Berücksichtigung des MMR-Status (All-Comers). ■ Levatinib plus Pembrolizumab ■ Doxorubicin oder Paclitaxel. Adaptiert nach [2].

Endometrium- und Zervixkarzinom

um Plattenepithelkarzinome. 63,6% der Patientinnen im experimentellen und 62,5% der Patientinnen im Kontrollarm erhielten zusätzlich zur platinbasierten Therapie Bevacizumab.

Die Überlebensdaten sind beeindruckend: Das mediane PFS betrug für All-Comer 10,4 versus 8,2 Monate zugunsten des experimentellen Arms: HR 0,65; 95%CI 0,53–0,79; $p < 0,001$. Das mediane OS betrug für All-Comer 24,4 versus 16,5 Monate ebenfalls zugunsten des Pembrolizumab-haltigen Arms: HR 0,67; 95%CI 0,54–0,84; $p < 0,001$. Dieser klinisch hoch relevante Vorteil wurde in Gruppen mit moderater oder hoher PD-L1-Expression gleichermaßen erzielt, sprich unabhängig davon, ob der CPS ≥ 1 oder ≥ 10 betrug.

Neben den überzeugenden Überlebensdaten ergab sich auch eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität, gemessen anhand des EQ-5D-5L-Fragebogens. Bei ansonsten erwartbarem Nebenwirkungsprofil spricht auch dieser Befund für eine zeitnahe Implementierung dieser Therapieoption in den klinischen Alltag.

Mit Blick auf die präsentierten Subgruppen-Analysen wird es nun noch von Interesse sein, ob sich die Effekte auch bei Patientinnen mit PD-L1-negativen Tumoren, primärer Metastasierung oder Systemtherapie ohne Bevacizumab in gleicher Weise bestätigen lassen. Weitere Studienansätze werden notwendig sein, um diese detaillierteren Fragestellungen zu beantworten.

Fazit zur Studie KEYNOTE-826:

In jedem Fall ist die erweiterte Kombinations-therapie (platinbasiert +/- Bevacizumab plus Pembrolizumab) schon jetzt eine Option, die Patientinnen nach einem entsprechenden Kostenübernahme-Antrag bei den Krankenversicherungen angeboten werden kann. Die Immunonkologie könnte damit zukünftig bereits vergleichsweise früh in die Systemtherapie des Zervixkarzinoms Einzug halten.

Metastasiertes Zervixkarzinom: Cemiplimab nach platinhaltiger Systemtherapie unabhängig vom histologischen Subtyp wirksam

Nachdem im Verlauf dieses Jahres die Daten der Phase-III-Studie EMPOWER (Cervical 1/GOG-3016/ENGOT-cx9) bereits im Rahmen des ESMO-Formats Virtual Plenary vorgestellt worden waren, gab es beim ESMO-Kongress 2021 noch einmal Gelegenheit zur ausführlichen Darstellung und Diskussion [4]. Cemiplimab ist ein weiterer Immuncheckpoint-Inhibitor, für den in der Studie beim metastasierten Zervixkarzinom nach platinhaltiger Chemotherapie im Vergleich zu den aktuell eingesetzten Mono-Chemotherapien ein Überlebensvorteil nachgewiesen wurde, und zwar unabhängig vom histologischen Subtyp.

Bisher gibt es in dieser Konstellation keine zugelassenen Therapieoptionen, und man musste sich im klinischen Alltag entweder auf die Daten zur kombinierten Immuntherapie aus Nivolumab/Ipilimumab (CheckMate 358 [5]) oder zur Pembrolizumab-Therapie in Analogie zur FDA-Zulassung für PD-L1-positive Zervixkarzinome (KEYNOTE-158 [6]) berufen, um eine Kostenübernahme für diese Therapien zu erreichen.

In der EMPOWER-Studie waren nun 608 Patientinnen mit einem metastasierten Zervixkarzinom nach platinhaltiger Chemotherapie eingeschlossen und zu Cemiplimab 350 mg i.v. 3-wöchentlich im Vergleich zur Mono-Chemotherapie randomisiert worden. Das mediane OS zeigte sich mit 12,0 gegenüber 8,5 Monaten signifikant verlängert (HR 0,69; 95%CI 0,56–0,84; $p = 0,00011$), was sich zudem sowohl für Plattenepithelkarzinome

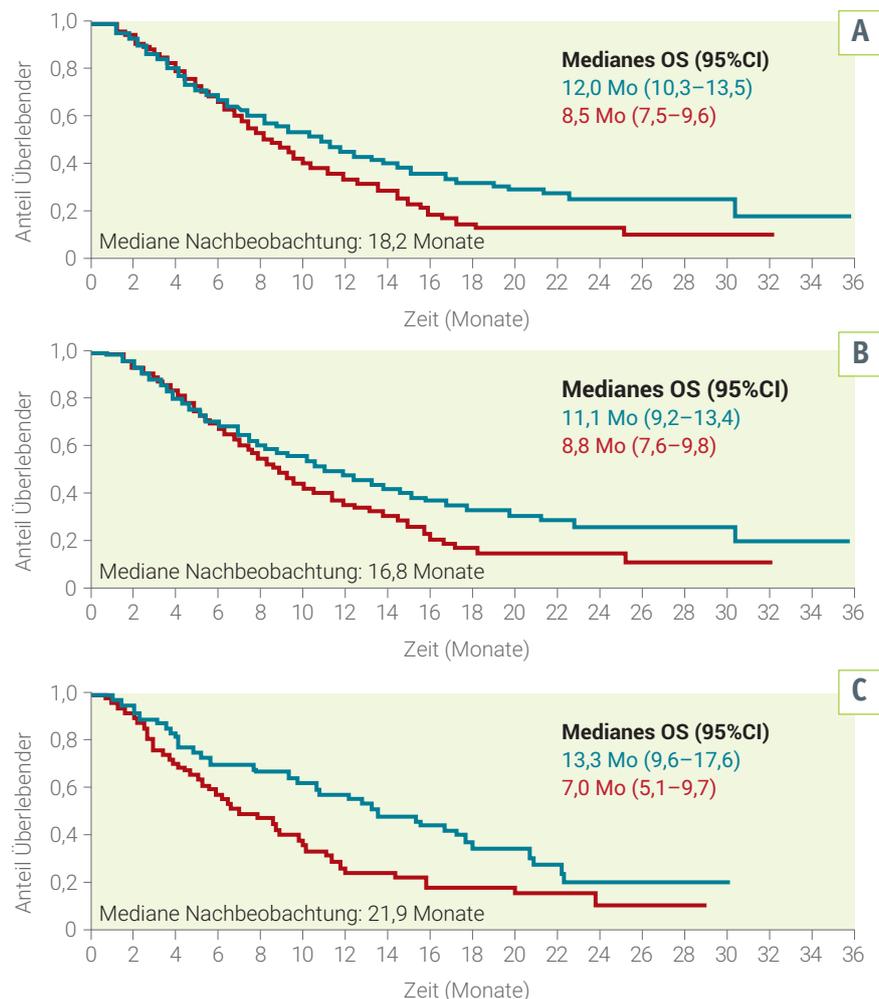


Abbildung 3: Gesamtüberleben in der EMPOWER-Studie. A Gesamtpopulation. B Patientinnen mit Plattenepithelkarzinom. C Patientinnen mit Adenokarzinom. Cemiplimab verlängert das Überleben in allen Subgruppen. Chemotherapie. Adaptiert nach [4].

als auch Adenokarzinome bestätigte (Abb. 3). Dies ist von Bedeutung, da dieser Nachweis in den bisherigen Studien zur Immunonkologie beim Zervixkarzinom noch nicht erbracht werden konnte und somit weitere gute Argumente für die Effektivität der Immuncheckpoint-Inhibitoren im klinischen Alltag bietet. Da Cemiplimab in Deutschland auch bereits für das Bronchialkarzinom zugelassen ist, wird es als verfügbare Option nach Kostenübernahme-Antrag eine Therapieoption darstellen (Abb. 4).

Und was kommt nach den Immuntherapien? Der ESMO-Kongress 2021 war noch nicht zu Ende, da gab die FDA bekannt, dass das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat Tisotumab Vedotin auf Basis der Daten der Studie innovaTV 204 [7] in den USA vorzeitig zugelassen werde. Zwar wird Tisotumab Vedotin durch diese Zulassung in Deutschland nicht unmittelbar verfügbar. Dennoch ist die US-Zulassung eine gute Nachricht für Patientinnen mit metastasiertem Zervixkarzinom. Denn nach der Implementierung der beim ESMO-Kongress

2021 vorgestellten Therapien wird sich die Frage stellen, welche Optionen nach Berücksichtigung dieser Immuntherapien im weiteren Verlauf noch bestehen (Abb. 4).

Fazit: Die aktuellen Fortschritte sind dringend erforderlich. Sie eröffnen zunehmend Therapieoptionen jenseits der bisherigen platinhaltigen Kombinationschemotherapie, und sie werden auch weiter intensiv in klinischen Studien evaluiert werden.



[1] Makker V, Colombo N, Casado Herráez 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. SGO Virtual Annual Meeting on Women's Cancer. Abstract 37/ID 115121

[2] Colombo N, Lorusso D, Casado Herráez A, et al. (2021) Outcomes by histology and prior therapy with lenvatinib plus pembrolizumab vs treatment of physician's choice in patients with advanced endometrial cancer (Study 309/KEYNOTE-775). ESMO Congress 2021, abstr 726M0

[3] Colombo N, Dubot C, Lorusso D, et al. (2021) Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer: Randomized, double-blind, phase III KEYNOTE-826 study. ESMO Congress 2021, abstr LBA2_PR

[4] Tewari KS, Monk BS, Vergote I, et al. (2021) EMPower-Cervical 1/GOG-3016/ENGOT-cx9: Interim analysis of phase III trial of cemiplimab vs. investigator's choice (IC) chemotherapy (chemo) in recurrent/metastatic (R/M) cervical carcinoma. ESMO Congress 2021, abstr VP4-2021

[5] Naumann RW, Oaknin A, Meyer T, et al. (2019) Efficacy and safety of nivolumab (Nivo) + ipilimumab (Ipi) in patients (pts) with recurrent/metastatic (R/M) cervical cancer: Results from CheckMate 358. ESMO Congress 2019, abstr 5630

[6] Chung HC, Ros W, Delord J-P, et al. (2019) Efficacy and Safety of Pembrolizumab in Previously Treated Advanced Cervical Cancer: Results From the Phase II KEYNOTE-158 Study. J Clin Oncol 37(17):1470-1478

[7] Coleman R, Lorusso D, Gennigens A, et al. (2020) Tisotumab vedotin in previously treated recurrent or metastatic cervical cancer: Results from the phase II innovaTV 204/GOG-3023/ENGOT-cx6 study. ESMO Congress 2020, abstr LBA32

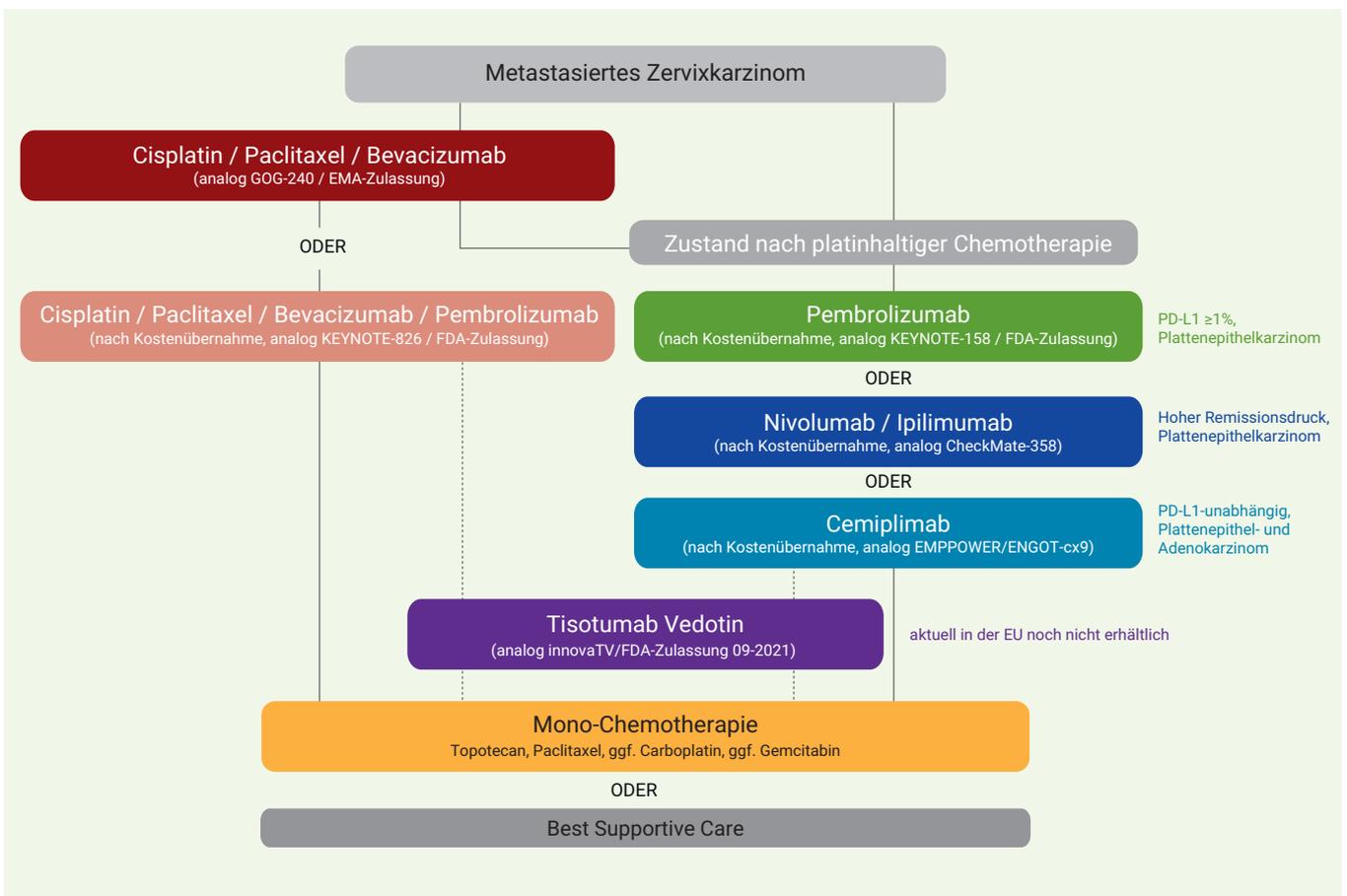


Abbildung 4: Optionen in der Systemtherapie des metastasierten Zervixkarzinoms nach dem ESMO-Kongress 2021 und nach der FDA-Zulassung von Tisotumab Vedotin. Die Strategie der LMU-Frauenklinik.

Highlights vom ESMO-Kongress 2021



Innovative Therapieansätze bei Karzinomen des Magens und des Ösophagus

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

Trotz abnehmender Inzidenz in westlichen Ländern repräsentieren Karzinome des Magens und des ösophagogastralen Übergangs (AEG) weltweit die fünfthäufigste maligne Krebserkrankung und gehen mit einer der höchsten tumorbedingten Letalitätsraten einher [1]. In Deutschland werden jährlich etwa 17.000 Magenkarzinome neu diagnostiziert [3]. Die Prognose des Magenkarzinoms und der ösophagogastralen Übergangstumoren ist weiterhin kritisch. Knapp 40% der Erstdiagnosen werden in einem metastasierten oder inoperablen Erkrankungsstadium gestellt, in dem eine palliative Chemotherapie lediglich einen limitierten Einfluss auf das Outcome der Patienten hat. Mit der Immuntherapie ergeben sich, insbesondere für definierte molekulare Subgruppen, vielversprechende therapeutische Optionen, um die Prognose von Patienten mit Ösophagus- und Magenkarzinom wesentlich zu verbessern.

Die Therapie des nicht fernmetastasierten Karzinoms von Ösophagus und gastroösophagealem Übergang erfolgt üblicherweise multimodal. Die S3-Leitlinien für Ösophagus- und Magenkarzinom empfehlen für T3- sowie resektable T4-Ösophagus- oder Übergangstumoren und alle nodalpositiven Tumoren eine perioperative Chemotherapie (nur Adenokarzinome) und alternativ eine neoadjuvante Radiochemotherapie für die gastroösophagealen Übergangskarzinome.

Das Rezidivrisiko ist aber auch nach einer solchen trimodalen Therapie erheblich, vor allem für Patienten, die nach der Radiochemotherapie pathologisch noch Residuen von Primärtumor oder Lymphknotenmetastasen aufweisen, weshalb die Frage nach einer zusätzlichen adjuvanten Therapie im Raum steht.

Adjuvante Immuntherapie lokal fortgeschrittener AEG- und Ösophaguskarzinome

Beim ESMO-Kongress 2020 wurden erstmals Daten einer Phase-III-Studie vorgestellt, in der bei Patienten nach Resektion eines Plattenepithel- oder Adenokarzinoms des Ösophagus der Stellenwert einer adjuvanten Immuntherapie gegenüber Placebo untersucht worden war. Im Rahmen dieser Studie CheckMate 577 wurde der Einsatz des PD-1-Inhibitors Nivolumab im adjuvanten Setting untersucht [7]. 794 Patienten mit lokalisiertem Ösophagus- und gastroösophagealem Übergangskarzinom im UICC-Stadium II/III wurden eingeschlossen. 70% der Patienten hatten ein Adenokarzinom und knapp 60% wiesen einen pathologischen Lymphknotenstatus \geq ypN1 auf. Nach neoadjuvanter Radiochemotherapie und onkologischer R0-Resektion erhielten die Patienten eine adjuvante 2-wöchentliche Therapie mit Nivolumab oder Placebo über 16 Wochen, gefolgt von Nivolumab oder Placebo in 4-wöchentlichem Abstand. Die maximale Therapiedauer betrug 1 Jahr.

Die adjuvante Therapie mit Nivolumab führte im Vergleich zu Placebo zu einer signifikanten Verdopplung des krankheitsfreien Überlebens mit 22,4 Monaten versus 11,0 Monaten: HR 0,69; $p=0,0003$. Nivolumab wurde gut vertragen und zeigte ein akzeptables Sicherheitsprofil. Die Inzidenz von schweren Therapie-assoziierten Nebenwirkungen betrug 9% gegenüber 3% im Placebo-Arm. Die Studie CheckMate 577 zeigt somit erstmalig seit Jahren einen Fortschritt in der Therapie des Ösophaguskarzinoms. Die adjuvante Immuntherapie ist seit dem 26.06.2021 von der EMA als neue Standardtherapie unabhängig vom histopathologischen Subtyp bei allen Tumoren mit Ösophaguskarzinom mit Tumorresiduum nach neoadjuvanter Radioche-

motherapie zugelassen. Auch die beim ESMO-Kongress 2021 vorgestellten Daten nach 14 Monaten Follow-up zeigten einen klaren Vorteil für Nivolumab [9], und zwar hinsichtlich des krankheitsfreien Überlebens (HR 0,67) und des Fernmetastasen-freien Überlebens (HR 0,71). Der Vorteil bestand über alle Subgruppen, allerdings in besonderem Maße für Plattenepithelkarzinome (HR 0,6 versus HR 0,73) und Tumoren mit einem CPS >5 (HR 0,60 versus HR 0,85).

Metastasiertes Plattenepithelkarzinom des Ösophagus

Weltweit sind Ösophaguskarzinome jährlich für über eine halbe Million Todesfälle verantwortlich, die in etwa 85% durch Plattenepithelkarzinome des Ösophagus (ESCC) verursacht werden, den dominierenden histologischen Subtypen bei diesen Tumoren. Daher besteht beim Ösophaguskarzinom im Allgemeinen und beim Plattenepithelkarzinom des Ösophagus im Speziellen ein hoher Bedarf an neuen Behandlungsoptionen.

Bisheriger Therapiestandard in der Erstlinie beim fortgeschrittenen ESCC ist die Chemotherapie mit Cisplatin und 5-Fluorouracil. Bei der ASCO-Jahrestagung 2021 und beim ESMO-Kongress 2021 deutete sich jedoch ein Paradigmenwechsel an: gleich zwei Phase-III-Studien konnten Überlebensvorteile bei Verwendung von Kombinationstherapien mit Checkpoint-Inhibitoren (CPI) gegenüber dem Chemotherapie-Standard zeigen. Sie betrafen die Kombination von gegen PD-1 gerichteten CPI mit einer Chemotherapie (Camrelizumab in ESCORT-1st [15] sowie Nivolumab in CheckMate 648 [2]), aber auch eine Chemotherapie-freie duale Therapie mit 2 CPI (Nivolumab plus Ipilimumab in CheckMate 648 [2]).

Ergebnisse einer weiteren Phase-III-Studie zur Erstlinientherapie beim fortgeschrittenen ESCC wurden beim ESMO-Kongress 2021 präsentiert. Die chinesische Phase-III-Studie ORIENT-15 untersuchte den PD-1-Antikörper Sintilimab zusätzlich zu einer Cisplatin- und Paclitaxel-haltigen Chemotherapie [11]. Die Therapie mit Sintilimab führte ebenfalls zu einer signifikanten Verlängerung des medianen Überlebens, und zwar bei Patienten mit einem CPS ≥ 10 (17,2 versus 13,6 Monate; HR 0,63) und auch bei allen randomisierten Patienten (16,7 versus 12,5 Monate; HR 0,62).

Damit ist die Immuncheckpoint-Therapie nun endgültig in der Behandlung von Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Ösophagus angekommen. Auf Grundlage der Daten der Studie KEYNOTE-590 [13] wurde die Zulassung für Pembrolizumab in Kombination mit Chemotherapie in der palliativen Erstlinientherapie des metastasierten Ösophaguskarzinoms bei Patienten mit einem CPS ≥ 10 im Mai 2021 durch die EMA erteilt. Bereits seit Oktober 2020 ist Nivolumab aufgrund der Daten der Studie

ATTRACTION 3, einer fast ausschließlich in Asien durchgeführten Phase-III-Studie, in der Zweitlinientherapie nach Platin- und 5-Fluorouracil-haltiger Erstlinientherapie beim Plattenepithelkarzinom des Ösophagus zugelassen. Die Studie zeigte im randomisierten Vergleich gegen eine Taxan-haltige Chemotherapie einen Vorteil im medianen Überleben mit Nivolumab von 10,9 gegenüber 8,5 Monaten: HR 0,79; $p=0,02$ [6].

Metastasiertes gastroösophageales Adenokarzinom: Integration der Immuntherapie in palliative Therapiestrategien

Bis vor kurzem konnte die Immuncheckpoint-Inhibition in der palliativen Therapie, sei es als Monotherapie oder in Kombination mit Chemotherapie, beim metastasierten gastroösophagealen Adenokarzinom nicht überzeugen, sodass die Immuntherapie in die ESMO-Leitlinien und in die deutschen S3-Leitlinien bis dato noch keinen Einzug gefunden hat.

Immuntherapie ist aber wirksam bei Mikrosatelliten-instabilen Tumoren (MSI). Erste Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Immuntherapie nicht nur bei chemorefraktären Tumoren, sondern zukünftig auch bereits in früheren Therapielinien und gegebenenfalls in Kombination mit Chemotherapie eine wichtige Rolle spielen wird. Es besteht die Hoffnung, dass Immuntherapie-Kombinationen und/oder eine spezifischere molekulare Selektion des zu behandelnden Patientenkollektives (etwa PD-L1-Score beziehungsweise CPS ≥ 5 , MSI, EBV, hohe Tumormutationslast) zu positiven Ergebnissen in definierten Subgruppen führen werden. Einige der neuen Studiendaten besitzen das Potenzial, in absehbarer Zeit den Therapiestandard zu verändern.

Palliative Erstlinientherapiestudie: CheckMate 649 bei HER2-negativen Tumoren

Das Potenzial der Kombination aus Immuntherapie und konventioneller Chemotherapie in

Anzeige

LMU KLINIKUM
Klinik und Poliklinik für
Frauenheilkunde und Geburtshilfe

LMU Frauenklinik 15. Münchner Symposium

17.–18.12.2021 *virtuell*

Gynäkologische Tumoren und Brustkrebs
Neues aus San Antonio
State of the Art
Gynäkologie und Geburtshilfe

www.muenchner-symposium.de

Magen und Ösophagus

der Behandlung von Patienten mit metastasiertem Magenkarzinom/AEG wurde erstmals im Rahmen der ESMO-Tagung 2020 mit der Vorstellung der Daten zur Studie CheckMate 649 verdeutlicht. Updates und weitere Studiendaten folgten auf der ASCO-Jahrestagung 2021 und dem ESMO-Kongress 2021.

In der palliativen Erstlinientherapie-Studie CheckMate 649 konnte bei Patienten mit HER2-negativem Adenokarzinom des Magens, des Ösophagus oder AEG für die ko-primären Endpunkte OS und PFS bei PD-L1-CPS ≥ 5 gezeigt werden, dass die Kombination von Nivolumab mit Chemotherapie (CAPOX oder FOLFOX) im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie sowohl das OS (HR 0,71; $p < 0,0001$) als auch das PFS (HR 0,68; $p < 0,0001$) signifikant verbessert [11]. Diese Ergebnisse untermauern den Stellenwert von Nivolumab plus Chemotherapie als zukünftige palliative Standarderstlinientherapie. Seit Januar 2021 ist die Kombination FOLFOX plus Nivolumab in den US-amerikanischen NCCN-Richtlinien für Patienten mit PD-L1-CPS ≥ 5 enthalten und hat auch in Europa im Oktober 2021 die EMA-Zulassung für Patienten mit einem PD-L1-CPS ≥ 5 erhalten.

Außerdem wurde diese Kombination von der US-Zulassungsbehörde FDA für alle Patienten unabhängig vom CPS-Status zugelassen, da der Gesamtüberlebensvorteil über 2 Monate betrug. Zusätzlich zeigen langfristige Überlebenskurven nach 2 Jahren ein weiter verbessertes Plateau [11].

Beim ESMO-Kongress 2021 wurde erstmals der dritte Arm der Studie zur alleinigen Immuntherapie mit Nivolumab und Ipilimumab vorgestellt. Nivo plus Ipi zeigte keine signifikante Verbesserung im OS im Vergleich zu Chemotherapie bei Patienten mit CPS ≥ 5 (HR 0,89), dafür jedoch ein signifikant verlängertes PFS mit Chemotherapie (6,3 versus 2,8 Monate) und höhere objektive Ansprechraten unter Chemotherapie (47% versus 27%). Gleichzeitig war die Toxizität unter alleiniger Immuntherapie signifikant erhöht (23% versus 12% schwere behandlungsbedingte Ereignisse mit Nivolumab plus Ipilimumab), sodass die alleinige Immuntherapie in der Indikation gastroösophagealen Adenokarzinom zukünftig keine Rolle spielen wird.

Wie schon für die Therapie mit Nivolumab und Chemotherapie gezeigt, profitierte die MSI-Subgruppe (3%) klar von der Immuntherapie, sowohl in Kombination mit Chemotherapie (medianes OS 38,0 versus 12 Monate; HR 0,38) als auch mit alleiniger Immuntherapie (medianes OS nicht erreicht versus 10 Monate; HR 0,28).

Neue gegen HER2 gerichtete Therapiestrategien

Bislang ist die einzige etablierte molekulare Zielstruktur beim gastroösophagealen Adenokarzinom das HER2-Onkogen. Eine Amplifikation und/oder Überexpression des HER2-Onkogens findet sich nach einschlägigen Kriterien bei 17%–20% der Magenkarzinome. Patienten mit HER2-positivem Magenkarzinom profitieren von einer Behandlung mit dem HER2-Antikörper Trastuzumab plus Chemotherapie, gefolgt von einer Trastuzumab-Erhaltungstherapie.

Neben Trastuzumab als zugelassener HER2-Therapie sollen zukünftig neue gegen HER2 gerichtete Therapieansätze die Therapielandschaft des HER2-positiven Magenkarzinoms ergänzen. Allerdings verliefen bislang fast alle gegen HER2 gerichteten Therapieversuche bei HER2-positiven Patienten, die unter Trastuzumab progredient sind, negativ. Anders als beim HER2-positiven Brustkrebs sind weder Pertuzumab in der Erstlinientherapie noch Trastuzumab Emtansin (T-DM1) in der Zweitlinientherapie ausreichend wirksam.

Die Frage, ob die Therapie mit dem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) bei Patienten mit HER2-positivem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs nach mindestens 2 Vortherapien zu einer Steigerung der Remissionsrate gegenüber einer Chemotherapie mit Irinotecan oder Paclitaxel führt, wurde in der Studie DESTINY-Gastric01 untersucht [12]. Trastuzumab Deruxtecan ist ein Konjugat aus dem Anti-HER2-Antikörper Trastuzumab und einem Topoisomerase-Inhibitor. Primärer Endpunkt war die Remissionsrate. 187 Patienten erhielten entweder T-DXd oder eine Chemotherapie mit Irinotecan oder Paclitaxel. T-DXd führte bei Patienten mit fortgeschrittenem, HER2-positivem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs nach mindestens

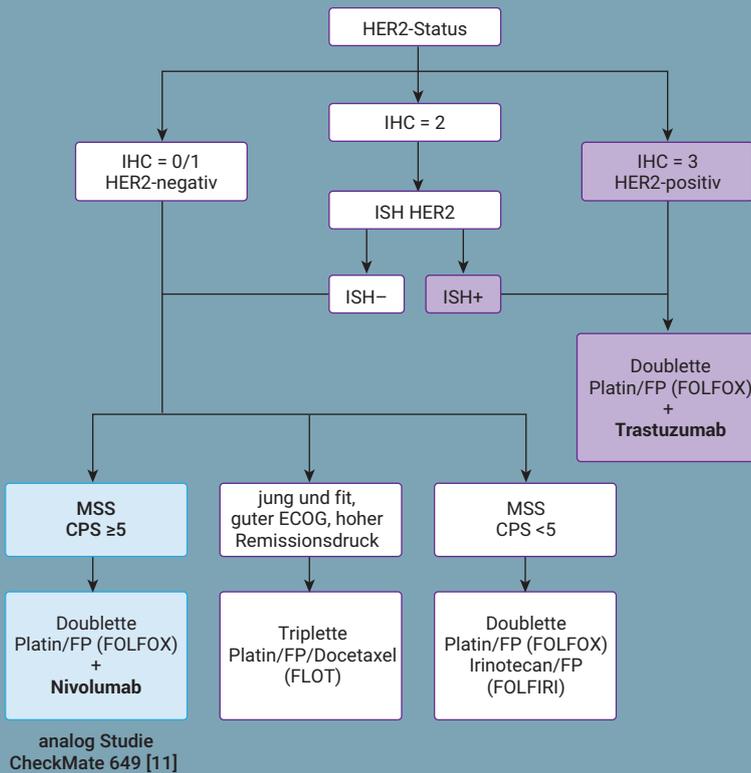
2 Vortherapien zu einer statistisch signifikanten und klinisch relevanten Verbesserung der Remissionsrate (51% versus 14%; $p < 0,001$) und der Überlebenszeit (12,5 versus 8,4 Monate; HR 0,59). In den USA erfolgte daraufhin am 26.01.2021 die Zulassung von T-DXd bei HER2-positivem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs nach Progress unter einer Trastuzumab-haltigen Therapie.

Auf dem ESMO-Kongress 2021 wurden nun erstmals Daten einer einarmigen Phase-II-Studie zu T-DXd bei einem kaukasischen Patientenkollektiv vorgestellt [14]. Eingeschlossen waren Patienten mit HER2-positivem Magenkarzinom/AEG nach Versagen einer Trastuzumab-haltigen Erstlinientherapie. T-DXd zeigte eine gute Wirksamkeit: ORR 38%; medianes PFS 5,5 Monate bei beherrschbarem Nebenwirkungsprofil (7,6% ILD, keine Grad-3/4-ILD). Die globale randomisierte DESTINY-Gastric04-Studie evaluiert in der Zweitlinientherapie T-DXd gegenüber dem Standard mit Ramucirumab und Paclitaxel (NCT04704934).

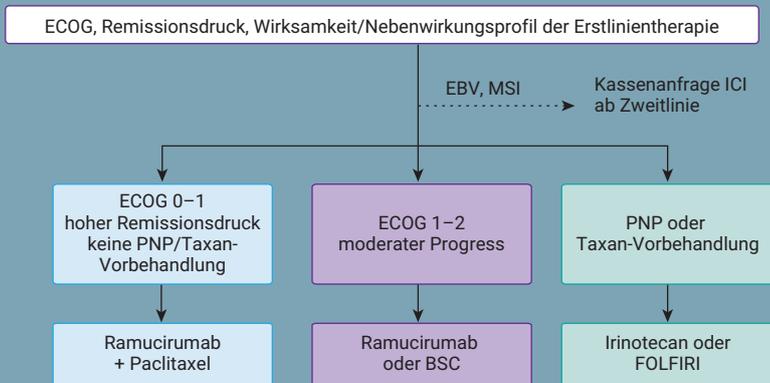
Beim ESMO-Kongress 2021 wurden erstmals Daten einer Phase-II-Studie zu Zanidatamab vorgestellt, einem gegen HER2 gerichteten bispezifischen IgG-1-like Antikörper, der gegen die juxtamembranäre und die Dimerisierungsdomäne von HER2 gerichtet ist [8]. 30 Patienten mit gastroösophagealem Adenokarzinom im lokal fortgeschrittenen/metastasierten Stadium ohne Vorbehandlung wurden in 3 verschiedene Chemotherapieregime mit Zanidatamab randomisiert. Die Ergebnisse zeigten für Zanidatamab in Kombination mit Erstlinientherapie eine gute bestätigte Ansprechrate bei HER2-positiven Tumoren (75% über alle Erstlinientherapieregime) und eine Ansprechdauer von 16,4 Monaten. Das mediane PFS lag bei 12 Monaten bei 6,9 Monaten Follow-up. Auch das Nebenwirkungsprofil war beherrschbar, am häufigsten kam es zu Diarrhö: alle Grade bei 94% der Patienten; \geq Grad 3 bei 42%.

Ein weiterer neuer interessanter Therapieansatz ist die gegen Claudin 18.2 gerichtete CAR-T-Zell Therapie (CT041), die von einer chinesischen Studiengruppe beim ESMO-Kongress 2021 vorgestellt wurde [10]. Claudin 18.2 ist bei gastrointestinalen Tumoren häufig hoch exprimiert und hatte in einer Phase-I-Studie als Target vielversprechende Ergebnisse gezeigt. Bei re-fraktären gastrointestinalen Tumoren zeigte

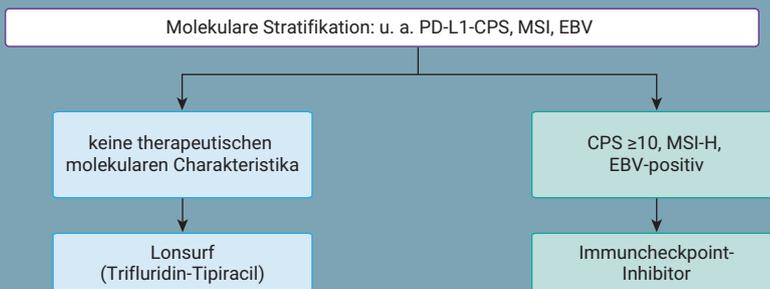
Erstlinientherapie



Zweitlinientherapie



Drittlinientherapie



sich ein guter therapeutischer Effekt von CT041 mit Ansprechraten (ORR) für alle Patienten von 49% und einer Krankheitskontrollrate (DCR) von 73%. Für die Subgruppe der Patienten mit ≥ 2 erfolglosen Vortherapien und Magenkarzinom zeigte sich eine besonders hohe Wirksamkeit mit einer ORR von 61%, einer DCR von 83%, einem medianen PFS von 5,6 Monaten sowie einem medianen OS von 9,5 Monaten nach einem medianen Follow-up von 7,6 Monaten. Das Nebenwirkungsprofil war insgesamt beherrschbar mit einem Grad-1/2-Zytokin-release-Syndrom bei 94,7% der Patienten, aber keiner Grad-3-Toxizität. PFS und OS waren zum Zeitpunkt der Datenerfassung für die Gesamtpopulation noch nicht erreicht.

Potenzieller Therapiealgorithmus 2021

Ein möglicher Behandlungsalgorithmus, wie er nach Zulassung von Nivolumab in der Erstlinientherapie bei Patienten mit einem CPS $> 5\%$ durch die EMA möglich ist, ist in Abbildung 1 dargestellt.

Zusammenfassung

■ Patienten mit lokal fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Ösophagus sowie Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs, die eine residuelle Erkrankung nach neoadjuvanter Radiochemotherapie und R0-Resektion aufweisen, profitieren wesentlich von einer adjuvanten Immuntherapie mit Nivolumab (Studie CheckMate 577).

■ Eine Immuntherapie mit Pembrolizumab oder Nivolumab führt bei Patienten mit metastasiertem Plattenepithelkarzinom des Ösophagus zu einer signifikanten Verlängerung des Gesamtüberlebens. Pembrolizumab ist bei Tumoren mit einem CPS ≥ 10 zusätzlich zu einer Erstlinienchemotherapie zugelassen; für Nivolumab besteht derzeit eine Zulassung nach einer Platin- und 5-Fluorouracil-haltigen Vortherapie.

■ Mikrosatelliten-instabile (MSI) und Epstein-Barr-Virus (EBV)-positive Magenkarzinome zeigen eine erhöhte Sensitivität für Immuncheckpoint-Inhibitoren.

■ Patienten mit Adenokarzinom des Magens oder AEG und positiver PD-L1-Expression (CPS ≥ 5) profitieren wesentlich von einer Immunchemotherapie mit Nivolumab, sodass ein Einzug

Abbildung 1: Möglicher Therapiealgorithmus zum fortgeschrittenen gastroösophagealen Adenokarzinom.

dieses PD1-Inhibitors in die palliative Erstlinientherapie erwartet wird (Studie CheckMate 649). Für Patienten mit einem AEG und positiver PD-L1-Expression (CPS \geq 10) besteht bereits die Zulassung von Pembrolizumab zusätzlich zu einer Platin- und 5-Fluorouracil-basierten Erstlinienchemotherapie (Studie KEYNOTE-590). Die alleinige Immuntherapie hat in der Erstlinientherapie gastroösophagealer Adenokarzinome keinen Stellenwert.

■ T-DXd zeigt in der Studie DESTINY-Gastric02 auch bei kaukasischen Patienten mit HER2-positivem Magenkarzinom und AEG sowie Versagen einer Trastuzumab-haltigen Erstlinientherapie eine vielversprechende Ansprechrate (ORR 38%). T-DXd wird derzeit weiter in der Zweit- (DESTINY-Gastric04) und Erstlinientherapie (DESTINY-Gastric03) evaluiert.

■ Neue vielversprechende Therapieansätze befinden sich unter Evaluation: zum Beispiel bispezifische Antikörper gegen HER2 (Zanidatamab) und gegen Claudin 18.2 gerichtete CAR-T-Zell-Therapien.

Literatur

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. (2018) Global cancer statistics 2018: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 68:394–424
- [2] Chau I, Doki Y, Ajani JA, et al. (2021) Nivolumab plus ipilimumab or nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy as first-line treatment for advanced esophageal squamous cell carcinoma: First results of the CheckMate 648 study. J Clin Oncol 39 (suppl 15; abstr 4001)
- [3] Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland, Robert – Koch Institut (2015) Krebs in Deutschland 2011–2012, Häufigkeiten und Trends: Darm, 10. Aufl., S 34–37
- [4] Jangjigian YY, Ajani JA, Moehler M, et al. (2021) Nivolumab (NIVO) Plus Chemotherapy (Chemo) or Ipilimumab (IPI) vs Chemo as First-Line (1L) Treatment for Advanced Gastric Cancer/Gastroesophageal Junction Cancer/Esophageal Adenocarcinoma (GC/GEJC/EAC): CheckMate 649 Study. ESMO Congress 2021, abstr LBA7
- [5] Shen L, Lu Z, Wang J, et al. (2021) Sintilimab plus chemotherapy versus chemotherapy as first-line therapy in patients with advanced or metastatic esophageal squamous cell cancer: First results of the phase III ORIENT-15 study. ESMO Congress 2021, abstr LBA52
- [6] Kato K, Cho BC, Takahashi M, et al. (2019) Nivolumab versus chemotherapy in patients with advanced esophageal squamous cell carcinoma refractory or intolerant to previous chemotherapy (ATTRACTION-3): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol 20(11):1506-1517
- [7] Kelly RJ, Ajani JA, Kuzdzal J, et al. (2021) Adjuvant Nivolumab in Resected Esophageal or Gastroesophageal Junction Cancer. N Engl J Med 384(13):1191-1203
- [8] Ku G, Elimova E, Denlinger CS, et al. (2021) Phase (Ph) 2 Study of Zanidatamab + Chemotherapy in First-line (1L) HER2-expressing Gastroesophageal Adenocarcinoma (GEA). Abstract: 3678/ Poster 1380P
- [9] Moehler M, Ajani JA, Kuzdzal J, et al. (2021) Adjuvant Nivolumab in Resected Esophageal or Gastroesophageal Junction Cancer following neoadjuvant radiochemotherapy, 14 months follow-up of CheckMate 577. ESMO Congress 2021, 1381P
- [10] Qi C, Qin Y, Liu D, et al. (2021) CLDN 18.2-targeted CAR-T cell therapy in patients with cancers of the digestive system. ESMO 2021; 13720
- [11] Janjigian YY, Shitara K, Moehler M, et al. (2021) First-line nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric, gastro-oesophageal junction, and oesophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet 398(10294):27-40
- [12] Shitara K, Bang YJ, Iwasa S, et al. (2020) Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Positive Gastric Cancer. N Engl J Med 382:2419-2430
- [13] Sun JM, Shen L, Shah MA, et al. (2021) Pembrolizumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for first-line treatment of advanced oesophageal cancer (KEYNOTE-590): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study. Lancet 398(10302):759-771
- [14] Van Cutsem E, Di Bartolomeo M, Smyth E, et al. (2021) Primary Analysis of a Phase 2 Single-Arm Trial of Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) in Western Patients (Pts) With HER2-Positive (HER2+) Unresectable or Metastatic Gastric or Gastroesophageal Junction (GEJ) Cancer Who Progressed on or After a Trastuzumab-containing Regimen. ESMO Congress 2021, abstr LBA55
- [15] Xu R-h, Luo H, Lu J, et al. (2021) 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). J Clin Oncol 39 (suppl 15; abstr 4000)

Patient Empowerment



Ein Pilotprojekt der LMU-Frauenkliniken*

Dass Patientinnen und Patienten kompetent gemacht werden sollten, um bezüglich ihrer Erkrankung entscheidungsfähig zu werden, ist kein ganz neuer Gedanke und bildet die Grundlage dessen, was heute als Patient Empowerment bezeichnet wird. Ganz in diesem Sinne haben die LMU-Frauenkliniken vom Oktober 2020 bis zum Mai 2021 – leider unterbrochen durch den pandemiebedingten Lockdown – im Rahmen eines Pilotprojekts ihr Seminar für Krebspatientinnen und vertraute Begleitpersonen angeboten.

20 Frauen mit Mamma- beziehungsweise Ovarialkarzinom, die am Beginn der ersten Chemotherapie standen, und 9 vertraute Begleitpersonen absolvierten zwei Kurse im Abstand von vier Wochen. Im ersten Kurs ging es um medizinische Grundlagen zur Therapie, den Abläufen

und den bestehenden Unterstützungsangeboten, ergänzt von Entspannungsangeboten und einer individuellen „Wohlfühlkiste“. Im zweiten Kurs standen die Themen Ernährung, Bewegung, Psychoonkologie und Komplementärmedizin im Mittelpunkt, jeweils in Kleingruppen angeboten von Expertinnen und Experten des CCC der LMU. 20 weitere Patientinnen, die pandemiebedingt oder aus anderen Gründen am Seminar gar nicht teilnehmen konnten, dienten als Kontrollgruppe.

Zwölf Wochen lang wurde die Lebensqualität beider Gruppen mittels validierter Fragebögen evaluiert. Die Lebensqualität nahm in der Therapiegruppe im Beobachtungszeitraum von 6 Wochen nur geringfügig ab, während sie sich in der Kontrollgruppe signifikant verminderte. 97% der Patientinnen in der Therapiegruppe waren mit dem Seminar hochzufrieden und würden es anderen Betroffenen weiterempfehlen. Die ersten Daten dieses Pilotprojekts wurden beim Senologie-Kongress 2021 vorgestellt, die Präsentation der finalen Auswertung ist beim Deutschen Krebskongress 2022 geplant.

Weitere Infos: PD Dr. med. Rachel Würstlein (rachel.wuerstlein@med.uni-muenchen.de).

8th Immunotherapy of Cancer Conference



Screenshot der Videokonferenz zur Verleihung des Lifetime Achievement Awards: Michael von Bergwelt, Christoph Zielinski, Ugur Sahin und Ozlem Tureci (im Uhrzeigersinn).

Wichtig war den Organisatoren auch in diesem Jahr wieder, jungen WissenschaftlerInnen und ÄrztInnen eine eigene Bühne zu geben. Bemerkenswert ist, dass trotz internationaler Konkurrenz, auch aus den USA, drei der vier Young-Investigator-Vorträge aus Deutschland kamen. Dies untermauert die Qualität der Forschung an deutschen Hochschulen im Bereich der Immunonkologie.

Lifetime Achievement Award

Ein Highlight des Kongresses war die Verleihung des diesjährigen Lifetime Achievement Awards an Özlem Türeci und Ugur Şahin, die Gründer von Biontech, für ihre Verdienste in der Entwicklung mRNA-basierter Vakzine in der Krebsmedizin und darüber hinaus. Die Preisträger konnten den begeisterten Teilnehmenden dann Teile ihrer Erfolgsgeschichte vorstellen, die zu einer unserer aktuell wichtigsten Waffen im Kampf gegen die laufende Pandemie geführt hat. Vortrag und Diskussion zur Preisverleihung sind online verfügbar unter <https://www.itoc-conference.eu/>.

Präsenztreffen 2022 in München

Der ITOC8 brachte erneut über 250 Teilnehmende aus aller Welt zusammen, was die Veranstalter als großen Erfolg werteten. Die benutzte Plattform bot zahlreiche Möglichkeiten des Austausches auch außerhalb der Sessions, beispielsweise eine Chat- und eine Möglichkeit zur Suche nach individuellen Teilnehmenden. So erfolgreich die beiden letzten ITOC-Kongresse auch waren, so sehr vermissen alle Teilnehmenden den direkten Austausch eines Präsenztreffens. Wir freuen uns daher, 2022 die 9. ITOC-Auflage in Präsenz in München vom 21. bis 24. September abhalten zu dürfen, wieder mit Teilnehmenden aus aller Welt, die dann erneut Gelegenheit haben, sich über die neuesten Entwicklungen im spannenden Feld der Immunonkologie auszutauschen.

250 Teilnehmende aus aller Welt

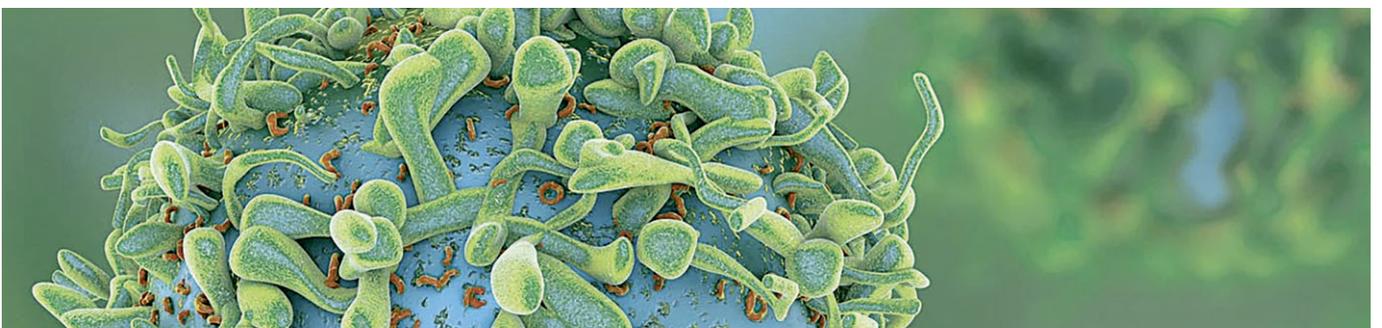
Anfang Oktober fand die 8. Ausgabe der Immunotherapy of Cancer Conference (ITOC) unter der Präsidentschaft von Professor Michael von Bergwelt am Klinikum der Universität München statt. Wie auch im Vorjahr war ITOC8 eine rein virtuelle Veranstaltung. Das Organisationskomitee und der Trägerverein (ITOC e.V.) hatten sich in Anbetracht der Pandemie für diese sichere Variante entschieden.

Zelluläre Therapien auch in der soliden Onkologie

Das wissenschaftliche Komitee unter dem Vorsitz von Professor Volkmar Nüssler (Tumorzentrum München) hatte auch in diesem Jahr ein spannendes Programm zusammengestellt, das sich an den neuesten Entwicklungen im Bereich der Immunonkologie sowohl in den Grundlagen als auch klinisch orientierte. Ein Schwerpunkt lag wieder einmal auf Ansätzen der Immuntherapie, die klinisch entweder bereits erprobt werden oder kurz davorstehen. Neben hochrangigen Wissenschaftlern aus Europa und den USA waren in den Reihen der Vortragenden auch klinische Forscher bestens vertreten. Inhaltlich stachen insbesondere die zellulären Therapien heraus, denen sich ITOC8 nahezu einen kompletten Kongresstag lang widmete. Dabei wurden sowohl deren klinische Anwendung kontrovers diskutiert als auch über neueste Entwicklungen in der Hämatologie, aber auch in der soliden Onkologie informiert.



Prof. Dr. Sebastian Kobold,
Medizinische Klinik IV, Abteilung für
Klinische Pharmakologie,
Sebastian.Kobold@med.uni-muenchen.de





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

Knochtumoren / 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

ANGELA GRIGELAT

**diagnose
krebs
das
überlebens
buch
für die
seele**

Orientierung und Hilfe
für Betroffene und Angehörige

ARISTON

Diagnose Krebs

Das Überlebensbuch für die Seele

und jeder etwas anderes nutzt. Sie will dazu beitragen, dass Leserinnen und Leser ihre jeweilige Situation bestmöglich verstehen, sie zeigt, wie man unnötigen Ballast abwirft und die ganz eigenen Bewältigungsfähigkeiten mobilisiert.

Und so nimmt sie uns mit auf eine Reise durch die Landschaft mit Krebs, ohne Anspruch auf Patentrezepte, sondern mit der Intention, Betroffene auf ihre ganz eigene Spur zu bringen. Dabei arbeitet sie alle wichtigen Themen ab: Haltung gegenüber der eigenen Erkrankung, die Kunst der Bewältigung, Belastung und Trauma und nicht zuletzt Kraftquellen, die Betroffenen weiterhelfen können.

Angela Grigelat
Diagnose Krebs –
Das Überlebensbuch für die Seele
288 Seiten, gebunden
ISBN 978-3-424-20255-7
22,00 Euro, Ariston-Verlag

Die Menge der jährlich erscheinenden Ratgeber für Menschen mit Krebs ist unüberschaubar. Und das aus gutem Grund: die seelische Belastung ist für Betroffene und deren Umfeld immens, der Hunger nach vertrauenswürdiger und tröstender Information ebenso. Mitte Oktober 2021 ist dieses Buch erschienen, dessen Autorin Angela Grigelat (die übrigens auch in der TZM-Projektgruppe Psychoonkologie aktiv ist) weniger mit konkreten Tipps aufwartet, sondern die den Anspruch hat, Betroffene während der Krebserkrankung gewissermaßen zu coachen. Die Autorin gibt Ratschläge, wie man ruhig und trotz aller Bedrohung zuversichtlich durch die Therapie kommt. Sie bietet Leserinnen und Leser ordnende und anregende Führung an, wohlwissend, dass auf dem Weg durch die oder mit der Krankheit jedem

aktives Programm zusammengestellt. Neben onkologischen Fragestellungen werden in einer eigenen Sitzung auch Fragen zu Digitalisierung und Social Media in der Medizin diskutiert.

Unter www.ORL-Jahrestagung.de gibt es Details zum Programm und die Möglichkeit zur Registrierung.

71. Tagung der Oto-Rhino-Laryngologischen Gesellschaft zu München e.V.

Einladung zur virtuellen Tagung am 4. Dezember 2021

Traditionell im Dezember folgen Expertinnen und Experten für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde der Einladung der ORL-Gesellschaft in München, in diesem Jahr findet die Tagung am 4. Dezember 2021 erstmals rein virtuell statt. Das Organisationskomitee um Prof. Martin Canis und Prof. Barbara Wollenberg von den beiden HNO-Kliniken des LMU Klinikums beziehungsweise des Klinikums rechts der Isar haben ein inter-

**Samstag
4. Dezember 2021
8:30 – 16:45 Uhr**



Essentials

14. Jahreskongress des Tumorzentrums München Freitag, 11. Februar und Samstag, 12. Februar 2022

Programm Freitag 11. Februar 2022

- 15:30 Begrüßung | S. Combs
- 15:40 **Interdisziplinäre Themen**
Krebspatienten auf der Intensivstation | M. von Bergwelt
Hämatologie während der COVID-Pandemie | C. Rieger
Leitliniengestützte Komplementärmedizin
in der Onkologie – praktikabel? | W. Doerfler
Adipositas und Tumorgenese – Gibt es Zusammenhänge?
M. Martignoni
- 17:05 **Mammakarzinom**
Neues zum frühen Mammakarzinom | R. Würstlein
Neues zum fortgeschrittenen Mammakarzinom | J. Ettl
- 17:45 **Gynäkologische Tumoren**
Update Ovarialkarzinom | H. Bronger
Update WHO-Klassifikation Uterus | D. May
Immuntherapie der Uterusmalignome | D.-M. Burgmann
- 18:45 **HNO-Tumoren**
Neue zielgerichtete Therapien beim Parotiskarzinom | C. Reichel
- 19:15 **Maligne Hauttumoren**
Melanom-Therapie bei Resistenz | L. Heinzerling
- 19:35 **Lymphome**
Multiples Myelom | F. Bassermann
Non-Hodgkin-Lymphom | M. Dreyling

Samstag 12. Februar 2022

- 08:30 Begrüßung | S. Combs
- 08:40 **Myeloische Neoplasien**
Update Myelodysplastisches Syndrom | K. Götze
Therapie der akuten myeloischen Leukämie
K. Spiekermann
- 09:20 **Urogenitale Tumoren**
Prostatakarzinom | A. Kretschmer
Nierenzellkarzinom | R. Tauber
Urothelkarzinom | A. Greis
- 10:30 **Gastrointestinale Tumoren**
Therapie des Ösophagus- und Magenkarzinoms
S. Lorenzen
Therapie des Pankreaskarzinoms | H. Algül
Therapie des kolorektalen Karzinoms | V. Heinemann
Robotische Chirurgie Gastrointestinaler Tumoren
J. Werner
- 11:55 **Thorakale Onkologie**
Immunonkologische Therapie | F. Schneller
Zielgerichtete Therapie | T. Duell
Multimodale Therapie | R. M. Huber
- 12:50 Schlussworte und Verabschiedung

Geplant waren die TZM Essentials 2022 als Präsenzveranstaltung, angesichts der unsicheren pandemischen Lage werden sie am Freitag-nachmittag und am Samstagvormittag des zweiten Februarwochenendes 2022 nun rein virtuell durchgeführt.

Am ersten Tag des Symposiums erscheint auch das TZM-Jahrbuch 2022, in dem alle Vorträge ausführlich dokumentiert und vertieft sind. Das Jahrbuch wird als Druckwerk und als E-Book verfügbar sein. Teilnehmende haben Anspruch auf ein kostenloses E-Book. Eingeladen zu den TZM Essentials sind Ärztinnen und Ärzte, die sich der Betreuung von Menschen mit Krebs widmen. Online-Anmeldungen sind ab Mitte Dezember 2021 möglich unter www.tzm-essentials.de. Beim geplanten Programm sind noch Änderungen möglich.



HIGHLIGHTS IN DER HÄMATOLOGIE

Berichte von der Jahrestagung der
American Society of Hematology vom
11. bis 14. Dezember 2021 in Atlanta.

Weitere Infos zur Registrierung unter
www.mri.tum.de/veranstaltungen.

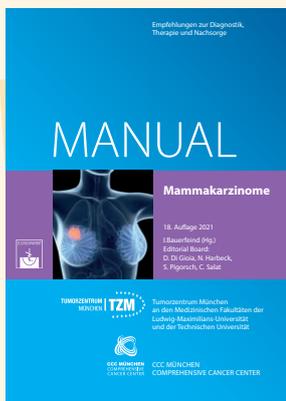
Samstag, den 15. Januar 2022

- 09:00 Begrüßung | F. Bassermann
- 09:15 Aggressive Non-Hodgkin-Lymphome
und Hodgkin-Lymphom | S. Heidegger
- 09:45 Indolente Non-Hodgkin-Lymphome |
M. Dreyling
- 10:10 Chronische Lymphatische Leukämie |
C. Wendtner
- 10:35 Multiples Myelom | F. Bassermann
- 11:50 Myelodysplastisches Syndrom,
Akute Leukämien | M. Subklewe
- 12:20 Chronische Myeloische Leukämie,
Myeloproliferative Neoplasien | P. Herhaus
- 12:50 Transplantation | M. Verbeek
- 13:15 Nicht maligne Hämatologie | K. Spiekermann

Neues Manual gedruckt und online

Symposium jetzt auch als Video-Aufzeichnung verfügbar

Nach langer Zeit war es der Projektgruppe „Mammakarzinome“ Ende Oktober wieder möglich, sich in einer Präsenz-Veranstaltung persönlich auszutauschen. Mit mehr als 150 Teilnehmenden war ihr Symposium zur Vorstellung der neuen Manual-Auflage ein voller Erfolg. Trotz aller digitalen Möglichkeiten lässt sich ein großer analoger Kommunikationsbedarf konstatieren. Neben den Blauen Manualen, den allseits bekannten Wissensbündelungen der TZM-Projektgruppen, gibt es die jeweiligen Vorstellungs-Symposien neuerdings auch in Form von Online-Videos!



Gedruckt und online — Das neue Manual Mammakarzinome ist als Buch gedruckt erhältlich und außerdem online zugänglich. Nicht nur die jüngere Generation schätzt eine bunte Mediennutzung und eine abwechslungsreiche Wissensaneignung. Während die klassische Print-Lektüre der Blauen Manuale für ein umfassendes, lineares Lesen meist das Mittel der Wahl ist, ermöglichen die digitale Version beziehungsweise die Datenbank schnelles Recherchieren und Übermitteln von Informationen. Dass es neben dem aktiven Lesen auch ein starkes Bedürfnis nach audiovisueller Rezeption gibt, belegen im analogen

Bereich nicht zuletzt die Tagungen des TZM.

Video-Aufzeichnungen — Um in Zukunft noch vielfältiger auf die Erkenntnisse der interdisziplinären Projektgruppen des TZM zugreifen zu können, werden die Präsenzveranstaltungen ab sofort auch als Video-Aufzeichnungen online verfügbar sein. Diese können nach der jeweiligen Tagung ein halbes Jahr lang abgerufen werden. Der Zugang ist nach LogIn möglich direkt auf der TZM-Website www.tumorzentrum-muenchen.de/aerzte/manuale.html oder unter blaue-manuale.de. So können alle, die am Tag der Veranstaltung nicht teilnehmen konnten, die Vorträge online im Wortlaut nachhören und die Diskussionen verfolgen.

Drei weitere Symposien geplant — Pandemiebedingt stehen Folgeveranstaltungen erst für das kommende Frühjahr in Aussicht. Drei Tagungen sind geplant: die Projektgruppen Uterusmalignome und Multiples Myelom werden ihr neues Manual voraussichtlich im März präsentieren, die Projektgruppe Supportive Maßnahmen in Hämatologie und Onkologie hat einen Termin im Mai vorgesehen. Die Symposien werden als Präsenzveranstaltungen geplant und vorbereitet. Informationen und Einladungen erfolgen im Vorfeld durch das Tumorzentrum München. Für die Beantwortung von Nachfragen und für Anregungen steht der Leiter des Zuckschwerdt Verlags, Dr. Jörg Meidenbauer, unter meidenbauer@zuckschwerdtverlag.de gerne zur Verfügung.

Am 30. Oktober hatte die Projektgruppe Mammakarzinome zur Vorstellung ihres neuen Manuals zu einem Präsenz-Symposium eingeladen.



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^{LMU}, 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 CCCTM und CCC München

Prof. Dr. med. H. Algül, Direktor Krebszentrum CCCTM, Klinikum rechts der Isar 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 und Seite 16: WMA GmbH - ITOC8; Seite 15: Foto privat; Seite 19: Zuckschwerdt Verlag, 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 zuzüglich 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

NEU. TUKYSA®

+ Trastuzumab + Capecitabin¹

Setzen Sie einen neuen Überlebensstandard

beim HER2+ mBC*

- ✓ Nahezu alle profitieren²
- ✓ Mehr als die Hälfte lebt noch nach zwei Jahren³
- ✓ Kann die Entstehung von ZNS-Metastasen verzögern^{4, **}

TUKYSA®
tucatinib
50 mg | 150 mg Filmtabletten

* zugelassen beim HER2+ mBC nach ≥ 2 gegen HER2 gerichteten Behandlungsschemata beim eBC/mBC.

** Der explorative Endpunkt bildet die Zeit bis zur Entstehung einer neuen ZNS-Metastase oder Mortalität ab.

1 Aktuelle Fachinformation TUKYSA®. **2** Bachelot T, et al. ESMO 2020 P # 293, Abstr. No 2073 (320 Patienten unter der TUKYSA®-Kombination ausgewertet: CR: n=3; PR: n=135; SD: n=155; DCR=92%. 163 unter der Placebo-Kombination ausgewertet: CR: n=2; PR: n=37; SD: n=100; DCR=85%). **3** Curigliano G, et al. ASCO 2021, Virtual Congress, Abstr. No 1043 (2-Jahres-OS von 51% unter der TUKYSA®-Kombination vs. 40% unter der Placebo-Kombination; mOS Δ 5,5 Monate; HR 0,73 (95% CI 0,59–0,90); p=0,004). **4** Lin NU, et al. Oral presentation at: Society for NeuroOncology Virtual Conference on Brain Metastases; August 14, 2020 (48% Risiko-Reduktion für eine neue ZNS-Metastase oder Mortalität; HR 0,52 (95% CI 0,33–0,82)).

CI: Konfidenzintervall; CR: Komplettremission; DCR: Krankheitskontrollrate; eBC: Mammakarzinom im frühen Stadium; HER2: humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; HR: Hazard Ratio; mBC: lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes Mammakarzinom; (m)OS: (medianes) Gesamtüberleben; PR: partielle Remission; SD: stabile Erkrankung; T-DMI: Trastuzumab Emtansin; ZNS: zentrales Nervensystem.

Tukysa® 50 mg/150 mg Filmtabletten. Wirkstoff: Tucatinib. **Zusammensetzung:** Arzneilich wirksamer Bestandteil: Tucatinib. Sonstige Bestandteile des Tablettenkerns: Copovidon (E1208), Crospovidon (E1202), Natriumchlorid, Kaliumchlorid (E508), Natriumhydrogencarbonat (E500), Siliciumdioxid, kolloidal, wasserfrei (E551), Magnesiumstearat, Mikrokristalline Cellulose. Sonstige Bestandteile des Filmüberzugs: Poly(vinylalkohol) (E1203), Titandioxid (E171), Macrogol 4000 (E1521), Talkum (E553b), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). **Anwendungsgebiete:** Tukysa® wird angewendet in Kombination mit Trastuzumab und Capecitabin zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, die zuvor mindestens 2 gegen HER2 gerichtete Behandlungsschemata erhalten haben. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:** Erhöhte ALT-, AST- und Bilirubinwerte sollen alle drei Wochen oder bei klinischer Indikation überwacht werden. Je nach Schweregrad der Nebenwirkung sollte die Behandlung mit Tukysa® unterbrochen werden und anschließend die Dosis verringert oder die Behandlung dauerhaft abgesetzt werden. Tukysa® ist ein starker CYP3A-Inhibitor und ein P-gp Substrat. Zeitgleiche Gabe von CYP3A/CYP2C8-Induktoren und CYP2C8-Inhibitoren ist zu vermeiden und P-gp-Substrate sind mit Dosisreduktion gemäß der Fachinformation mit Vorsicht zu verabreichen, wenn minimale Konzentrationsänderungen zu schwerwiegenden oder lebensbedrohlichen Nebenwirkungen führen können. In der Schwangerschaft kontraindiziert. **Warnhinweise:** Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig ($\geq 1/10$): Epistaxis, Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen, Stomatitis (Stomatitis, oropharyngeale Schmerzen, Ulzeration im Mund, Schmerzen im Mund, Ulzeration auf den Lippen, Glossodynie, Blasenbildung an der Zunge, Lippenbläschen, orale Dysästhesie, Ulzeration an der Zunge, aphthöse Ulzera), Ausschlag (makulopapulöses Exanthem, Exanthem, akneiforme Dermatitis, Erythem, makulöses Exanthem, papulöses Exanthem, pustulöses Exanthem, pruritisches Exanthem, erythematöser Ausschlag, Exfoliation der Haut, Urtikaria, allergische Dermatitis, Palmarerythem, Plantarerythem und Hauttoxizität), Arthralgie, Gewichtsabnahme, AST und ALT erhöht, Bilirubin (Hyperbilirubinämie) erhöht. Es kann zu einem Kreatinin-Anstieg kommen, ohne beeinträchtigte Nierenfunktion. **Verschreibungspflichtig.** Seagen B.V., 1118CL Schiphol, Niederlande. Stand: Februar 2021



Fachinformation:
tukysa.de/fi



Über TUKYSA®:
tukysa.de

seagen.de

Seagen and its logo are trademarks of Seagen Inc., registered in the European Union and elsewhere.
© 2021 Seagen Germany GmbH. All rights reserved. DE-TUP-21-117-MT 11/2021

Seagen®