

TzM Essentials

17. Jahreskongress von CCC und Tumorzentrum München

Freitag, 07. Februar 2025,

15:30 Uhr bis 20:00 Uhr

Samstag, 08. Februar 2025,

8:00 Uhr bis 18:15 Uhr

www.tzm-essentials.de

Bis zu **14** Fortbildungspunkte der BLÄK

Workbook und
Hauptprogramm

2025

EXTENDING our *STRENGTHS* to FIGHT GI CANCERS

TIBSOVO®
beim CCA mit IDH1-Mutation*

NEU! Jetzt zugelassen beim mPDAC
ONIVYDE® 1L-Therapie (NALIRIFOX)#

LONSURF®
+ Bevacizumab**

Credits: SEBASTIAN KAULITZKI/SCIENCE PHOTO LIBRARY
© Getty Images - sciencepics/shutterstock.com -
SciePro/shutterstock.com - viktorov.pro/shutterstock.com.

DREIFACHE KOMPETENZ FÜR IHRE PATIENTEN



Basisinformation
TIBSOVO®, ONIVYDE®,
LONSURF®

* TIBSOVO® als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Cholangio-
karzinom mit einer IDH1-R132-Mutation, die zuvor bereits mit mindestens einer systemischen Therapie behandelt worden sind.

ONIVYDE® pegylated liposomal wird angewendet: – in Kombination mit Oxaliplatin, 5-Fluorouracil (5-FU) und Leucovorin (LV) zur Erstlinienbehandlung
von erwachsenen Patienten mit metastasiertem Adenokarzinom des Pankreas, – in Kombination mit 5-FU und LV zur Behandlung des metastasierten
Adenokarzinoms des Pankreas, bei erwachsenen Patienten, deren Erkrankung unter einer Gemcitabin-basierten Therapie fortgeschritten ist.

** LONSURF® wird angewendet in Kombination mit Bevacizumab zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom (KRK),
die zuvor bereits zwei Krebstherapien erhalten haben. Diese Therapien beinhalten Fluoropyrimidin-, Oxaliplatin- und Irinotecan-basierte Chemotherapien,
Anti-VEGF- und/oder Anti-EGFR-Substanzen.

www.servier.de

SERVIER 
moved by you



Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

seien Sie herzlich willkommen zum Jahreskongress des Tumorzentrums am CCC München, den TzM Essentials 2025. Das Wichtigste aus Hämatologie und Onkologie mit allen praxisrelevanten Entwicklungen der letzten 12 Monate: auch in diesem Jahr ist das der Anspruch, für den CCC und Tumorzentrum München stehen. Wie Sie möglicherweise bemerkt haben, bieten wir Ihnen 2025 ein erweitertes Format. Wir beginnen bereits am Freitag, den 7. Februar 2025, und zwar mit spannenden interdisziplinären Themen sowie einem Schwerpunkt zu gastrointestinalen Tumoren. Zusammen mit den am Samstag folgenden Sitzungen kommen wir damit auf die stattliche Zahl von 34 Vorträgen.

Um Ihnen die Orientierung zu erleichtern, haben wir in diesem Workbook neben dem wissenschaftlichen Programm sowie wichtigen organisatorischen Infos auch die Take-home Messages zu den einzelnen Vorträgen zusammengefasst. Vertiefende und zitierfähige Informationen zu den einzelnen Themen enthält darüber hinaus das rund 450 Seiten umfassende Jahrbuch des Tumorzentrums am CCC München, das Sie im Tagungsbüro als Printwerk und/oder als E-Book-Gutschein erhalten haben.



Als Teilnehmende sind Sie herzlich eingeladen, sich bei der Diskussion der Vorträge aktiv einzubringen. Ihre Fragen können Sie selbstverständlich über das Saalmikrofon stellen, oder aber schriftlich und in Echtzeit über Ihr Smartphone. Scannen Sie dazu einfach den nebenstehenden QR-Code oder geben Sie unter <https://Slido.com> den #TzM-2025 ein, und formulieren Sie Ihre Frage, die direkt zur Diskussionsleitung übertragen wird.

Referierende und Vorsitzende des heutigen Tages sind neben Expertinnen und Experten der beiden Münchner Universitätsklinika auch ausgewiesene Fachleute von eng kooperierenden Kliniken und Praxen in der Metropolregion München. Sie sind organisiert in den Projekt- und Arbeitsgruppen des Tumorzentrums München, die offen sind für alle Health Professionals, die sich in der Betreuung von Menschen mit Krebserkrankungen engagieren.

Interdisziplinarität lebt auch von der Gelegenheit zum informellen Austausch. Bei den TzM Essentials 2025 haben Sie dazu in den Pausen und beim Besuch der begleitenden Industrieausstellung reichlich Gelegenheit. Wenn Sie Fragen oder Anregungen zur Veranstaltung haben, wenden Sie sich gern an die Service-Mitarbeitenden im Tagungsbüro im Foyer.

Wir freuen uns auf die persönliche Begegnung mit Ihnen und wünschen uns allen einen erkenntnisreichen Verlauf der TzM Essentials 2025.

Prof. Dr. med.
Hana Algül

stellv. Vorsitzender des TzM-Vorstands
Direktor des CCC München^{TUM}

Prof. Dr. med.
Volker Heinemann

Vorsitzender des TzM-Vorstands
Direktor des CCC München^{LMU}

Freitag, 7. Februar 2025

15:30 Uhr Öffnung der Industrieausstellung

16:00 Uhr **Begrüßung**
Prof. Hana Algül

16:05 Uhr **Molekulare Diagnostik und Therapie**
Vorsitz: Prof. Frederick Klauschen, Prof. Lena Illert

16:05 Uhr Molekulare Pathologie beim oberen GI-Trakt
Prof. Carolin Mogler

16:20 Uhr Diagnostischer Algorithmus beim kolorektalen Karzinom
Prof. Jens Neumann

16:30 Uhr Präzisionsonkologie
Dr. Benedikt Westphalen

16:45 Uhr Tumorboard der Early Clinical Trial Unit (ECTU)
Charlotte Schwicht

16:50 Uhr **Innovationen in der Bildgebung**
Vorsitz: Prof. Jens Ricke,

16:50 Uhr Diagnostische und interventionelle Radiologie
Prof. Max Seidensticker

17:05 Uhr Nuklearmedizin
Prof. Matthias Eiber

17:20 Uhr **Tumoren des Gastrointestinaltrakts**
Vorsitz: Prof. Marlies Michl, Prof. Jens Werner

17:20 Uhr Karzinome von Magen und Ösophagus
Prof. Sylvie Lorenzen

17:40 Uhr Hepatozelluläres Karzinom
Prof. Christian Lange

18:00 Uhr **Pause**

18:15 Uhr **Tumoren des Gastrointestinaltrakts (Fortsetzung)**
Vorsitz: Prof. Marlies Michl, Prof. Jens Werner

18:15 Uhr Pankreaskarzinom und Gallenwegstumoren
Prof. Hana Algül

18:35 Uhr Kolorektales Karzinom
Prof. Volker Heinemann

18:55 Uhr Multimodale Therapie des Rektumkarzinoms
PD Dr. Julian Holch

19:15 Uhr Get together im Hörsaalfoyer

Ende Tag 1



Tumorzentrum am CCC München: Jahrbuch 2025 herausgegeben von Hana Algül und Volker Heinemann

ca. 450 Seiten, erscheint zu den TzM Essentials am 7. Februar 2025 für Jahreskongressteilnehmende kostenlos
Printwerk im Fachbuchhandel: 34,90 €
E-Book im LUKON-Onlineshop: 19,90 €

Das Jahrbuch des Tumorzentrums am CCC München richtet sich an alle onkologisch tätigen Ärztinnen und Ärzte und versteht sich als Arbeitshilfe für die tägliche Praxis. Alle Referierenden der TzM Essentials haben die Inhalte ihrer Vorträge in den Kapiteln dieses Buches vertiefend dokumentiert. So ist ein aktuelles Kompendium zu allen wichtigen hämatologischen und onkologischen Entitäten entstanden, das als Printwerk und als E-Book verfügbar ist. Fragen Sie im Konferenzbüro der TzM Essentials nach Ihrem persönlichen, kostenlosen Leseexemplar.

Samstag, 8. Februar 2025

08:00 Uhr Öffnung der Industrieausstellung

08:30 Uhr **Begrüßung**
Prof. Hana Algül, Prof. Volker Heinemann

08:35 Uhr **Highlights vom Freitag**
Molekulare Diagnostik und Therapie sowie Innovationen in der Bildgebung
Prof. Hana Algül, Prof. Volker Heinemann

08:50 Uhr **Highlights vom Freitag**
Tumoren des Gastrointestinaltrakts
Prof. Hana Algül, Prof. Volker Heinemann

09:15 Uhr **Diskussion**

09:30 Uhr **Kopf- und Halsmalignome**
**Vorsitz: Prof. Christoph Reichel,
PD Dr. Stefanie Pigorsch**

09:30 Uhr Update zum zervikalen CUP-Syndrom
Prof. Christoph Reichel

09:45 Uhr **Knochentumoren und Weichteilsarkome**
**Vorsitz: PD Dr. Dr. Irene Teichert-von
Lüttichau,
Prof. Hans Roland Dürr**

09:45 Uhr Update Sarkome und GIST
Prof. Lars Lindner

10:00 Uhr **Hirntumoren und spinale Tumoren**
Vorsitz: Prof. Friederike Schmidt-Graf

10:00 Uhr Therapieoptionen von Gliomen mit Schwerpunkt IDH-Inhibition
Prof. Louisa von Baumgarten

10:15 Uhr Stellenwert der Resektion in der Gliomtherapie: Wie viel ist genug?
PD Dr. Veit Stöcklein

10:30 Uhr **Supportive Maßnahmen in Hämatologie und Onkologie**
**Vorsitz: Prof. Christina Rieger
Prof. Clemens Wendtner**

10:30 Uhr Febrile Neutropenie in der Hämatologie und Onkologie - aktuelle Leitlinie der AGIHO/DGHO
PD Dr. Michael Sandherr

10:35 Uhr Supportivtherapie bei der Behandlung mit BiSpecs: wichtige Supportivmaßnahmen in Klinik und Ambulanz
Prof. Marcus Hentrich

10:40 Uhr Diskussion

10:45 Uhr **Körperliche Aktivität und Krebs**
**Vorsitz: Prof. Sebastian Theurich,
Prof. Martin Halle**

10:45 Uhr Bewegungstherapie bei Krebs
Dr. Caterina Fiorentini

11:00 Uhr **Kaffeepause**

11:30 Uhr **Endokrine Tumoren**
**Vorsitz: Prof. Christoph Auernhammer,
Prof. Roland Ladurner**

11:30 Uhr Neuroendokrine Neoplasien des GEP-Systems - Leitlinienempfehlung und Update Systemtherapie
Dr. Alexander von Werder

11:45 Uhr Update fortgeschrittene Schilddrüsenkarzinome
Prof. Christine Spitzweg

12:00 Uhr **Thorakale Tumoren**
**Vorsitz: Prof. Amanda Tufman,
Prof. Hans Hoffmann**

12:00 Uhr NSCLC lokal beschränkt
Prof. Rudolf M. Huber

12:15 Uhr NSCLC metastasiert
Dr. Folker Schneller

12:30 Uhr SCLC und neuroendokrine Lungentumoren
PD Dr. Diego Kauffmann-Guerrero

12:45 Uhr Pleura- und Mediastinaltumoren
PD Dr. Thomas Duell

13:00 Uhr **Mittagspause**

14:00 Uhr Hämatologische Neoplasien
**Vorsitz: Prof. Florian Bassermann,
Prof. Clemens Wendtner**

14:00 Uhr Multiples Myelom
Prof. Marcus Hentrich

14:20 Uhr Maligne Lymphome - what's new?
Prof. Oliver Weigert

14:40 Uhr Leukämien und MDS - what's new?
PD Dr. Anna Hecht

15:00 Uhr **Urogenitale Tumoren**
**Vorsitz: PD Dr. Robert Tauber,
PD Dr. Jozefina Casuscelli**

15:00 Uhr Prostatakarzinom
PD Dr. Robert Tauber

15:20 Uhr Urothelkarzinom / Harnblasenkarzinom
PD Dr. Jozefina Casuscelli

15:40 Uhr **Kaffeepause**

16:00 Uhr **Mammakarzinom**
**Vorsitz: Prof. Rachel Würstlein,
PD Dr. Johannes Ettl**

16:00 Uhr Frühes Mammakarzinom
Dr. Julia Michaeli

16:20 Uhr Fortgeschrittenes/metastasiertes Mammakarzinom
Dr. Anne Krämer

16:40 Uhr **Gynäkologische Tumoren**
**Vorsitz: Prof. Holger Bronger,
Prof. Sven Mahner**

16:40 Uhr Ovarialkarzinom
Prof. Holger Bronger

17:00 Uhr Endometriumkarzinom
PD Dr. Bastian Czogalla

17:20 Uhr Zervixkarzinom
Dr. Juliane Reichenbach

17:40 Uhr Zusammenfassung und Schlussworte
Prof. Hana Algül, Prof. Volker Heinemann

18:15 Uhr **Ende der TZM Essentials 2025**
- Einladung für 2026

Referierende

LMU Klinikum,
Campus Großhadern
Marchioninstraße 15
81377 München

1| PD Dr. med. Jozefina Casuscelli
Uroonkologisches Zentrum

2| PD Dr. med. Bastian Czogalla
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde
und Geburtshilfe

3| Prof. Dr. med. Volker Heinemann
Medizinische Klinik und Poliklinik III
Comprehensive Cancer Center München^{LMU}

4| PD Dr. med. Julian Holch
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II

5| Prof. Dr. med. Christian Lange
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II
Leber Centrum München

6| Prof. Dr. med. Lars Lindner
Zentrum für Knochen- und Weichteiltumoren (SarKUM)

7| Dr. med. Julia Michaeli
Klinik für Frauenheilkunde und
Geburtshilfe

8| Prof. Dr. med. Christoph Reichel
Klinik und Poliklinik für
Hals-Nasen-Ohrenheilkunde

9| Dr. med. Juliane Reichenbach
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde
und Geburtshilfe

10| Charlotte Schwicht
Medizinische Klinik und Poliklinik III

11| Prof. Dr. med. Max Seidensticker
Klinik und Poliklinik für Radiologie

12| Prof. Dr. med. Christine Spitzweg
Interdisziplinäres Schilddrüsenzentrum

13| PD Dr. med. Veit Stöcklein
Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie

14| Prof. Dr. med. Louisa von Baumgarten
Neurologische Klinik und Poliklinik

15| Prof. Dr. med. Oliver Weigert
Medizinische Klinik und Poliklinik III

16| Dr. med. Benedikt Westphalen
Präzisionsonkologie

17| Prof. Dr. med. Rudolf Maria Huber
Campus Innenstadt, Lungentumorzentrum

18| PD Dr. med. Diego Kauffmann-Guerrero
Campus Innenstadt, Medizinische Klinik
und Poliklinik V

19| Prof. Dr. med. Dr. med. univ. Jens H.L. Neumann
Campus Innenstadt, Pathologisches
Institut der LMU

TUM Universitätsklinikum,
Klinikum rechts der Isar
Ismaninger Straße 22
81675 München

20| Prof. Dr. med. Hana Algül
Comprehensive Cancer Center
München^{TUM}

21| Prof. Dr. med. Holger Bronger
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde
und Geburtshilfe

22| Prof. Dr. med. Matthias Eiber
Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin

23| Dr. med. Caterina Fiorentini
Prävention und Sportmedizin

24| PD Dr. med. Anna Hecht
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III

25| Dr. med. Anne Katrin Krämer
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde
und Geburtshilfe

26| Prof. Dr. med. Sylvie Lorenzen
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III

27| Prof. Dr. med. Carolin Mogler
Institut für Allgemeine Pathologie und
Pathologische Anatomie

28| Dr. med. Folker Schneller
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III

29| PD Dr. med. Robert Tauber
Klinik und Poliklinik für Urologie

30| Dr. med. Alexander von Werder
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II

31| PD Dr. med. Thomas Duell
Thorakale Onkologie
Asklepios Fachkliniken
München-Gauting
Robert-Koch-Allee 2 · 82131 Gauting

32| Prof. Dr. med. Marcus Hentrich
Innere Medizin III -
Hämatologie und Onkologie
Rotkreuzklinikum München
Nymphenburger Straße 163
80634 München

33| PD Dr. med. Michael Sandherr, M.Sc.
MVZ Penzberg für Hämatologie und
Onkologie, Am Schlossbichl 7,
82377 Penzberg



1



2



3



4



5



6



7



8



9



10



11



12



13



14



15



16



17



18



19



20



21



22



23



24



25



26



27



28



29



30



31



32



33

Vorsitzende

LMU Klinikum,
Campus Großhadern
Marchioninstraße 15
81377 München

34| Prof. Dr. med.
Christop Auernhammer
Medizinische Klinik IV

35| PD Dr. med. **Jozefina Casuscelli**
Uroonkologisches Zentrum

36| Prof. Dr. med. **Hans Roland Dürr**
MUM - Muskuloskelettales
Universitätszentrum München

37| Prof. Dr. med. **Sven Mahner**
Klinik und Poliklinik für
Frauenheilkunde und Geburtshilfe

38| Prof. Dr. med. **Christoph Reichel**
Klinik und Poliklinik für
Hals-Nasen-Ohrenheilkunde

39| Prof. Dr. med. **Jens Ricke**
Klinik und Poliklinik für Radiologie

40| Prof. Dr. med. **Sebastian Theurich**
Medizinische Klinik und Poliklinik III

41| Prof. Dr. med. **Jens Werner**
Klinik für Allgemein-, Viszeral-
und Transplantationschirurgie

42| Prof. Dr. med. **Rachel Würstlein**
Brustzentrum der LMU, Klinik und Poliklinik
für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

43| Prof. Dr. med. **Frederick Klauschen**
Campus Innenstadt, Pathologisches Institut
der LMU

44| Prof. Dr. med. **Amanda Tufmann**
Campus Innenstadt, Medizinische Klinik
und Poliklinik V

TUM Universitätsklinikum,
Klinikum rechts der Isar
Ismaninger Straße 22
81675 München

45| Prof. Dr. med. **Florian Bassermann**
Klinik und Poliklinik für
Innere Medizin III

46| Prof. Dr. med. **Martin Halle**
Prävention und Sportmedizin

47| Prof. Dr. med. **Hans Hoffmann**
Sektion für Thoraxchirurgie

48| Prof. Dr. med. **Anna Lena Illert**
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III

49| PD Dr. med. **Steffi Pigorsch**
Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie
und Strahlentherapie

50| Prof. Dr. med.
Friederike Schmidt-Graf
Klinik und Poliklinik für Neurologie

51| PD Dr. med. **Robert Tauber**
Klinik und Poliklinik für Urologie

52| PD Dr. med. **Johannes Ettl**
Klinikverbund Allgäu gGmbH
Klinikum Kempten
Robert-Weixler-Straße 50
87439 Kempten

53| Prof. Dr. med. **Roland Ladurner**
Klinik für Allgemein-, Viszeral-
und Thoraxchirurgie
Krankenhaus Martha-Maria
Wolfratshauer Straße 109
81479 München

54| Prof. Dr. med. **Marlies Michl**
Hämatologisch-onkologische Schwerpunkt-
praxis, Sollner Straße 65 b
81479 München

55| Prof. Dr. med. **Christina Rieger**
Hämatologie Onkologie, Landsberger
Straße 27, 82110 Germering

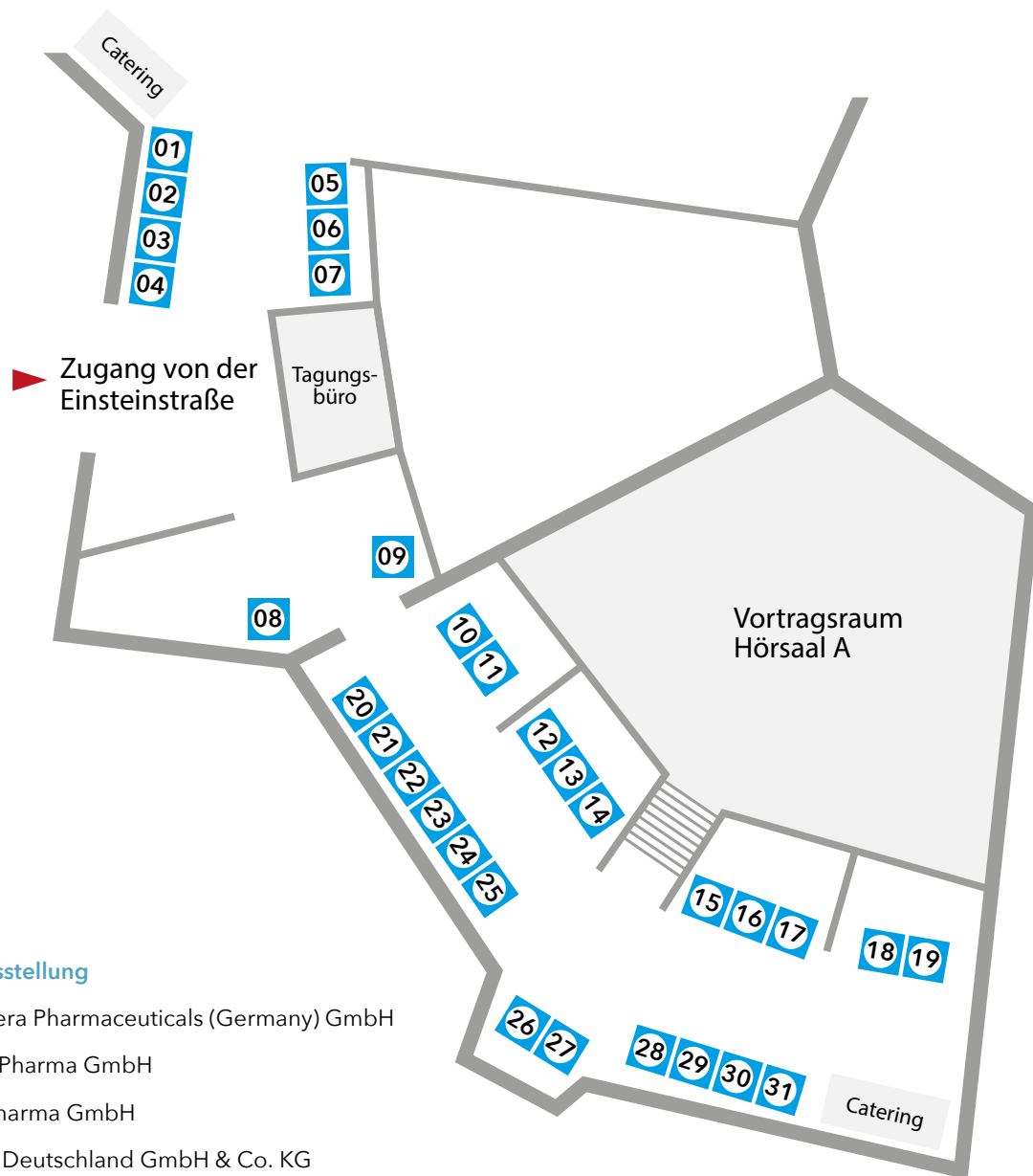
56| PD Dr. Dr.
Irene Teichert-von Lüttichau
Klinik für Kinder- & Jugendmedizin
Kindercampus Schwabing,
Kölner Platz 1, 80804 München

57| Prof. Dr. med.
Clemens Wendtner
Interdisziplinäres Onkologisches
Zentrum, Nußbaumstraße 12,
80336 München



Sponsoren · Aussteller

8.300 €	28 AstraZeneca GmbH		
7.900 €	25 Johnson & Johnson Innovative Medicine		
7.400 €	24 Servier Deutschland GmbH		
7.200 €	15 Novartis Pharma GmbH		
5.300 €	11 Regeneron GmbH		
4.800 €	29 Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA		
	27 Lilly Deutschland GmbH		
	26 Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG		
4.100 €	04 AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG		
	30 Amgen GmbH		
	18 Astellas Pharma GmbH		
	31 Celltrion Healthcare Co. Ltd.		
	23 Daiichi Sankyo Oncology Deutschland GmbH		
	21 Gilead Sciences GmbH		
	14 Kyowa Kirin GmbH		
	20 Menarini Stemline Deutschland GmbH		
	12 MGZ Medizinisches Genetisches Zentrum		
	19 MSD Merck Sharp & Dohme GmbH		
	22 Novocure GmbH		
	17 Pfizer Pharma GmbH		
	16 Pierre Fabre Pharma GmbH		
	13 Roche Pharma AG		
10 Sanofi-Aventis Deutschland GmbH			
3.700 €	07 BeiGene Germany GmbH		
	01 Deciphera Pharmaceuticals (Germany) GmbH		
	06 GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG		
	03 Ipsen Pharma GmbH		
	02 Otsuka Pharma GmbH		
05 Swedish Orphan Biovitrum GmbH			
2.500 €	08 Incyte Biosciences Germany GmbH		
	Merck KGaA (ohne Stand)		
	09 Sirtex Medical Europe GmbH		



Industrierausstellung

- 01 Deciphera Pharmaceuticals (Germany) GmbH
- 02 Otsuka Pharma GmbH
- 03 Ipsen Pharma GmbH
- 04 AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
- 05 Swedish Orphan Biovitrum GmbH
- 06 GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
- 07 BeiGene Germany GmbH
- 08 Incyte Biosciences Germany GmbH
- 09 Sirtex Medical Europe GmbH
- 10 Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
- 11 Regeneron GmbH
- 12 MGZ Medizinisches Genetisches Zentrum
- 13 Roche Pharma AG
- 14 Kyowa Kirin GmbH
- 15 Novartis Pharma GmbH
- 16 Pierre Fabre Pharma GmbH
- 17 Pfizer Pharma GmbH
- 18 Astellas Pharma GmbH
- 19 MSD Merck Sharp & Dohme GmbH
- 20 Menarini Stemline Deutschland GmbH
- 21 Gilead Sciences GmbH
- 22 Novocure GmbH
- 23 Daiichi Sankyo Oncology Deutschland GmbH
- 24 Servier Deutschland GmbH
- 25 Johnson & Johnson Innovative Medicine
- 26 Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG
- 27 Lilly Deutschland GmbH
- 28 AstraZeneca GmbH
- 29 Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA
- 30 Amgen GmbH
- 31 Celltrion Healthcare Co. Ltd.

Wir danken den Sponsoren und Ausstellern für die Unterstützung der TZM Essentials 2025.

Molekulare Diagnostik und Therapie



Molekulare Pathologie beim oberen GI-Trakt

Prof. Carolin Mogler

- Die genetische Landschaft von Neoplasien des oberen Gastrointestinaltraktes ist heterogen, wobei zumindest das Adenokarzinom des gastro-ösophagealen Übergangs und das chromosomal instabile Adenokarzinom des Magens genetische Ähnlichkeiten aufweisen.
- Die Therapielandschaft hat sich durch Biomarkertestung vor allem beim Magenkarzinom grundlegend verändert.
- Claudin 18.2 ist ein vielversprechender Marker beim Magenkarzinom.
- Mit FGFR2b-Inhibitoren sind neue therapeutische Medikamente in der Entwicklung und klinischen Erprobung.



Diagnostischer Algorithmus beim kolorektalen Karzinom

Prof. Jens Neumann

- Etablierte prädiktive Biomarker für das metastasierte kolorektale Karzinom (mKrk) sind der **RAS**- und der **BRAF**-Mutationsstatus sowie der MMR/MSI-Status.
- Zusätzlich zum **RAS**- und **BRAF**-Mutationsstatus entscheidet beim mKrk die Tumorklassifikation über die Auswahl der Therapeutika (anti-EGFR vs. anti-VEGF).
- Der MMR/MSI-Status sollte bereits bei der Erstdiagnose eines kolorektalen Karzinoms bestimmt werden und ist bei Nachweis eines Karzinoms vom MSI-Typ prädiktiv für das Ansprechen auf eine Immuntherapie.
- Etwa 2% der Kkrk-Patienten zeigen eine HER2-Alteration, die mit einer Resistenz gegenüber einer Anti-EGFR-Therapie einhergeht und eine Option für eine gegen HER2-gerichtete Therapie darstellt.
- Bei PatientInnen mit seltenen Kinase-Fusionen wie z.B. NTRK werden in Zukunft immer mehr Therapieoptionen zur Verfügung stehen, für die die Pathologie neue prädiktive Biomarker anbieten muss.
- Die Liquid-Biopsy hat bislang keinen Einzug in die Routinediagnostik gefunden. Sie wird in Zukunft in Studien und für die Versorgung von mKrk-PatientInnen aber eine immer wichtigere Rolle spielen.

Take-home messages



Präzisionsonkologie
Dr. Benedikt Westphalen

Präzisionsonkologie als Teil der personalisierten Medizin:

Präzisionsonkologie nutzt molekulare Tumoranalysen zur gezielten Therapie bei fortgeschrittenen Tumorerkrankungen, während die personalisierte Medizin darüber hinausgeht und auch prognostische Marker, Prädiktoren für Toxizitäten und Umweltfaktoren berücksichtigt.

Molekulare Diagnostik als integraler Bestandteil:

Die Integration molekularer Diagnostik in die onkologische Routineversorgung wird von ESMO und ASCO für viele fortgeschrittene Tumorerkrankungen empfohlen.

Begrenzter Nutzen in späten Therapielinien:

Obwohl molekulgesteuerte Behandlungsstrategien vielversprechend sind, zeigen Studien wie DRUP nur begrenzte klinische Vorteile in späten Therapielinien.

CUPISCO-Studie:

Zeigt, dass zielgerichtete Therapien für bestimmte molekulare Subgruppen des Karzinoms unbekannter Primärtumorquelle (CUP) das progressionsfreie Überleben verbessern können.

ROME-Studie:

Belegt moderate Vorteile molekularbasierter Therapien in fortgeschrittenen Tumorstadien, mit einer Verbesserung der objektiven Ansprechrates und des progressionsfreien Überlebens.

Herausforderungen für die Zukunft:

- Ungleichmäßiger Zugang zu qualitätsgesicherter Diagnostik und innovativen Therapeutika
- Kritische Reflexion über den klinischen Nutzen molekularer Therapien über Erkrankungsgrenzen hinweg
- Notwendigkeit sektorenübergreifender Zusammenarbeit zur besseren Implementierung



Tumorboard der Early Clinical Trial Unit (ECTU)
Charlotte Schwicht

- Frühe klinische Studien sind essenziell für die Entwicklung neuer Krebstherapien. Sie bieten PatientInnen mit begrenzten Therapieoptionen Zugang zu innovativen Ansätzen. Diese Studien werden in so genannten Early Clinical Trial Units (ECTUs) durchgeführt und erfordern spezialisierte Teams zur Betreuung und Durchführung.
- Das ECTU Tumorboard sowie das separate KIONET (Kinderonkologisches Netzwerk Bayern) als Tumorboard für pädiatrische PatientInnen ermöglichen standortübergreifend und transsektoral Zugang zu frühen klinischen Studien. Das zentrale Element der Tumorboards stellt die ECTU Plattform dar, die eine datenschutzkonforme Kommunikation über alle Standorte hinweg ermöglicht.
- Die Ein- und Ausschlusskriterien zur Vorstellung im ECTU Tumorboard richten sich nach den allgemeinen Kriterien zum Einschluss in eine frühe klinische Studie. Eine wichtige Voraussetzung zur Teilnahme am Tumorboard ist die Bereitschaft der PatientInnen, für eine klinische Studie an einen anderen Standort zu reisen.
- Mit Förderungen von ONConnect und der BZKF-Strukturförderung wird das ECTU Tumorboard auf weitere Standorte in Deutschland ausgeweitet. Ziel ist es, eine flächendeckend hohe Versorgungsqualität zu erreichen, den Zugang zu innovativen Studien zu erleichtern und die interdisziplinäre Zusammenarbeit zu stärken.
- Bei Interesse zur Vorstellung von Patienten im ECTU Tumorboard oder zur Teilnahme als ECTU bitten wir um Kontaktaufnahme unter:

CCC.ECTU-Board@med.uni-muenchen.de



Innovationen in der Bildgebung



Diagnostische und interventionelle Radiologie
Prof. Max Seidensticker

- Verbesserte Therapiesteuerung über moderne Bildgebung: MRT der Leber mit hepatozytenspezifischem Kontrastmittel zeigt die höchste Genauigkeit zur korrekten Therapieentscheidung beim hepatisch metastasierten Kolonkarzinom (Camino trial)
- Die lokale Ablation von Lebermetastasen <3cm des kolorektalen Karzinoms zeigt eine gleiche lokale Kontrolle wie nach Resektion, und das bei signifikant geringeren Nebenwirkungen (Collision trial). Je nach Lage der Tumoren kann nun die beste Therapieoption gewählt werden. Diese Studie stärkt die optimale interdisziplinäre Versorgung von kolorektalen Lebermetastasen.
- Die interventionelle MRT erhöht die Erfolgsrate interventioneller Lebertherapien (Thermische Ablation, Brachytherapie, Leberbiopsie).
- Die adjuvante intraarterielle Chemotherapie nach Resektion kolorektaler Lebermetastasen zeigt ein signifikant besseres hepatisches PFS gegenüber intravenöser CTX; das OS ist verlängert (Prodige 43 - Pacha 01 trial). In der Anwendung der i.a. CTX in der Erstlinie mehren sich erfolgsversprechende Daten.



Nuklearmedizin
Prof. Matthias Eiber

- **Molekulare Bildgebung durch PET/CT**
Die Kombination aus PET und CT ermöglicht eine präzise Diagnostik und Therapieplanung, insbesondere in der Onkologie, Kardiologie und Neurologie.
- **PSMA-PET revolutioniert das Prostatakarzinom-Management**
Die gezielte Bildgebung mittels PSMA-PET verbessert die Früherkennung, Therapieplanung und personalisierte Behandlung von Prostatakrebs erheblich.
- **PET-Bildgebung optimiert das Therapiemonitoring**
Moderne Radiopharmaka und KI-gestützte Analysen ermöglichen eine frühzeitige Bewertung des Therapieansprechens, oft bevor anatomische Veränderungen sichtbar werden.
- **Zukunft der Nuklearmedizin: Hybridtechnologien und neue Tracer**
Fortschritte wie PET/MRT und innovative Radiopharmaka treiben die personalisierte Medizin voran und eröffnen neue Perspektiven in der Diagnostik und Therapie.

Take-home messages

Tumoren des Gastrointestinaltrakts



Karzinome von Magen und Ösophagus
Prof. Sylvie Lorenzen

Lokal fortgeschrittene gastroösophageale Tumoren

- Die **perioperative FLOT-Chemotherapie** ist jetzt Standard für alle lokal fortgeschrittenen Adenokarzinome des Magens / gastroösophagealen Übergangs.
- Die Rolle der **präoperativen Strahlentherapie** ist sehr begrenzt.
- **Adjuvante Immuntherapie** - keine Evidenz außerhalb des CM-577-Studiensettings.
- **Prä-/perioperative Immuntherapie bei MSS-Magen-/Ösophagus-Krebs** - in klinischer Prüfung.
- **MSI-high-Magen-/Ösophagus-Karzinom**
 - o Fragwürdiger Nutzen der perioperativen Chemotherapie
 - o Primäre Operation ist eine Option (wenn eindeutig resezierbar)
 - o Zugang zu Immuntherapie ermöglichen, wann immer möglich
(Studien, Off-Label-Use, ...)

Metastasierte gastroösophageale Tumoren: Erstlinientherapie

- **Immuntherapie ist Standard in der Erstlinientherapie beim Ösophagus- und Magen-Ca** (CM 649, Rational 305, KN 859 ...) -
Wirksamkeit abhängig von der PD-L (1) Expression!
- **Erstlinientherapie HER2-positiv, PD-L1-positiv:** IO plus Trastuzumab plus Chemotherapie neuer Standard (KN811)
- **CLDN 18.2 positive Patienten:** Europäische Patienten erhalten Zolbetuximab seit 1. November 2024! Aber noch viele Fragen offen: Testung, PD-L1 positive Patienten, NW-Management, Subgruppen ...
- **MSI-high-Tumoren** (~4%) hohe Sensitivität für IO-Therapie - Testung ab Erstdiagnose! Brauchen wir hier die Chemotherapie?

⇒ **Langzeiteffekt verbessert aber nicht zufriedenstellend!**

Metastasierte gastroösophageale Tumoren: Zweit- und Drittlinientherapie

- **Die Sequenztherapie hat sich beim metastasierten Magenkarzinom etabliert!** Allerdings <50% der Patienten in Studien erhalten Zweitlinientherapie
- **Zweitlinientherapie: Chemo + Ramucirumab Standard (RAINBOW)** - KEIN Stellenwert der IO-Therapie
- **HER2-positiv: T-DXd eine Zweitlinientherapie!** Konkordanz der Ergebnisse aus Destiny Gastric 01 (Kaukasier) und 02 Studie (Asiaten) bzgl. ORR, OS und PFS. Cave ILD und Nausea und Vomiting! Bestimmung der HER2-Überexpression vor Beginn empfohlen
- **FTD/TPI** ist die einzige zugelassene und bevorzugte 3L-Behandlung mit klinisch relevanter Verbesserung des OS (+2,1 Monate) und signifikanter Verlängerung der medianen Zeit bis zur Verschlechterung des ECOG PS ≥ 2 bei 3L (+2,8 Monate)



Tumoren des Gastrointestinaltrakts



Hepatozelluläres Karzinom
Prof. Christian Lange

- Selektierte PatientInnen können auch außerhalb der Mailandkriterien mit guten Ergebnissen lebertransplantiert werden, insbesondere nach erfolgreichem Downstaging nach lokoregionärer Therapie oder Immuntherapie.
- Die Kombinationstherapien aus Atezolizumab und Bevacizumab sowie aus Durvalumab und Tremelimumab sind Erstlinientherapien der ersten Wahl bei Patienten mit inoperablem HCC.
- Die Daten der Studie CheckMate 9DW belegen die Wirksamkeit von Ipilimumab in Kombination mit Nivolumab in der Erstlinienbehandlung beim HCC.
- Der Einsatz von Triple-Therapien in der Behandlung des fortgeschrittenen HCC könnte in naher Zukunft zu einer Verbesserung der Patientenergebnisse beitragen.
- Eine Kombination aus lokoregionären Therapien mit Immuntherapien könnte bei PatientInnen mit HCC im intermediären Stadium Fortschritte bringen.



Pankreaskarzinom und Gallenwegstumoren
Prof. Hana Algül

Neben anatomischen (A) Gegebenheiten müssen biologische (B) und patientenbezogene Faktoren (C) in den Entscheidungsprozess zur Therapie lokal begrenzter Pankreaskarzinome einbezogen werden (ABC-Klassifikation).

Neoadjuvante Therapiekonzepte für borderline resektable beziehungsweise lokal fortgeschrittene Pankreaskarzinome

- **Borderline resektabel: Optionen**
 - FFX
 - Gemcitabin/nab-Paclitaxel
 - RCTx möglich, nicht jedoch SBRT in Kombination mit FOLFIRINOX
 - Dauer 2-4 Monate
- **Lokal fortgeschritten: Optionen**
 - FOLFIRINOX, FOLFIRINOX/Gemcitabin /nab-Paclitaxel
 - +/- RCTx
 - Dauer 4-6 Monate
 - Aktuelle Studien: Möglicher Stellenwert von TTF in Kombination mit Gemcitabin/nab-Paclitaxel

Metastasierte Situation

- Neue Substanzklasse „beyond“ KRASG12C mit anderem Aktionsmuster
 - Tri-Komplex RAS-multi On-State-Inhibitoren (Phase-III-Studie RASolute 302)

Take-home messages



Kolorektales Karzinom
Prof. Volker Heinemann

Indikation	Studie	
Supportiv	LEANOX	Die Berechnung der Oxaliplatin-Dosis mittels Bodymass Composition führt zu einer signifikanten Reduktion der Neuropathie (Grad ≥ 2)
Adjuvant	ALASCCA	Bei Vorliegen einer Mutation im PI3K Pathway kann die adjuvante Gabe von Aspirin 160mg die Rezidivrate um 50% reduzieren
Metastasiert	CheckMate 8HW	Beim dMMR/MSI-H mCRC ist die 1st-Line Therapie mit Nivolumab/Ipilimumab der Nivolumab-Monotherapie und einer alleinigen Chemotherapie signifikant überlegen
	BREAK-WATER	Bei Vorliegen einer BRAF V600E Mutation ist die Erstlinientherapie mit FOLFOX + Encorafenib + Cetuximab signifikant effektiver (ORR und OS) als SOC
	COLLISSON	Die COLLISSON-Studie unterstützt die Gleichwertigkeit von Resektion und Ablation bei resektablen kolorektalen Lebermetastasen (CRLM)
	TransMet	Bei hochselektierten Patienten mit nicht resektablen Lebermetastasen induziert die LTX + Chemotherapie ein signifikant längeres OS und PFS als die Chemotherapie allein
Anal-CA	POD1UM-303	Beim metastasierten Analkarzinom ist die Kombination von CPI plus Carbo/Pac der alleinigen Chemotherapie signifikant überlegen



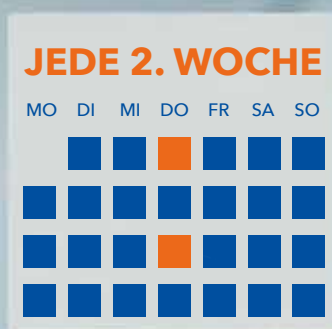
Multimodale Therapie des Rektumkarzinoms
PD Dr. Julian Holch

- Die präoperative Kurzzeitbestrahlung und Langzeit-Radiochemotherapie stellen zusammen mit adjuvanter Chemotherapie lange den Standard der perioperativen Therapie des lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinoms (LARC) dar.
- Die „Total Neoadjuvante Therapie“ (TNT) verlagert die Systemtherapie-komponente zusammen mit der Bestrahlungstherapie vor eine etwaige Resektion.
- Ziele der TNT beinhalten bei verbesserter Compliance gegenüber adjuvanter Therapie das Risiko für Lokalrezidive und Fernmetastasen zu verringern sowie Erkrankungs-freies (DFS) und Gesamtüberleben (OS) zu verlängern.
- Mit erhöhter Rate an klinischer Komplettremission (cCR) nach TNT soll zudem auch die Aussicht auf einen Organ-erhalt mit „watch-and-wait-Strategie“ erhöht werden.
- Ein weiteres wichtiges Therapieziel besteht im Bewahren / Verbessern der Gesundheits-bezogenen Lebensqualität. Hierbei sollten Therapienebenwirkungen wie Stuhlinkontinenz, sexuelle Dysfunktion und Infertilität berücksichtigt und nach Möglichkeit vermieden werden. Intensive Thera-pien sollten außerhalb von Studien nur bei fortgeschrit-tenen Tumoren erwogen werden.
- In Summe sollte die TNT heutzutage als präferierte Thera-pieoption beim weit fortgeschrittenen Rektumkarzinom gelten.
- Ein qualitätsgesichertes MRT ist entscheidend für das Stag-ing beim LARC, ermöglicht individuelle Risikoabschätzun-gen und bildet die Grundlage für die Therapieentscheidung
- Folgende Prinzipien zur Auswahl der TNT können Evidenz-basiert zusammengefasst werden:
 - o Die Radiotherapie kann, je nach klinischen Erwägungen, als Langzeit-Radiochemotherapie oder Kurzzeitbestrah-lung durchgeführt werden
 - o Insbesondere bei intendiertem Organerhalt und somit Ziel einer cCR sollte eine Konsolidierungs-Chemothera-pie präferiert werden.
 - o Die Dauer der Konsolidierungs-Chemotherapie sollte zwischen 3 und 4,5 Monaten liegen.
 - o Die Konsolidierungs-Chemotherapie sollte mit CapOx oder FOLFOX durchgeführt werden.
 - o Wenn Irinotecan zur neoadjuvanten Chemotherapie hinzugewählt wird, sollte dies nur analog der PRODIGE 23-Studie erfolgen, notwendigerweise als Induktions-chemotherapie.
- Für eine optimale Therapieentscheidung sind individuelle Zielvorstellungen des Patienten ausschlaggebend und sollten im Sinne eines shared decision making berück-sichtigt werden.



ZWEI OPTIONEN

EINE MAßGESCHNEIDERTE THERAPIE



1 Bewährter Standard¹⁻³

Jetzt **NEU** zugelassen⁴

2

ERBITUX® - jetzt als **erste und einzige** anti-EGFR-Therapie für die **wöchentliche und zweiwöchentliche** Verabreichung bei mCRC und R/M SCCHN zugelassen.*,¹⁻⁵



Erbitux® Pflichttext

*ERBITUX® wird angewendet zur Behandlung

- des metastasierenden, EGFR (epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor) exprimierenden Kolorektalkarzinoms mit Ras-Wildtyp in Kombination mit einer Irinotecan-basierten Chemotherapie; als Erstlinienbehandlung in Kombination mit FOLFOX; als Monotherapie bei Patienten, bei denen die Therapie mit Oxaliplatin und Irinotecan versagt hat und die Irinotecan nicht vertragen.⁴
- von Patienten mit Plattenepithelkarzinom im Kopf- und Halsbereich in Kombination mit einer Strahlentherapie für eine lokal fortgeschrittene Erkrankung bzw. in Kombination mit einer platin-basierten Chemotherapie für eine rezidivierende und/oder metastasierende Erkrankung.

Bei der lokal fortgeschrittenen Erkrankung ist weiterhin ausschließlich die wöchentliche Gabe zugelassen.*

¹ Bokemeyer C, et al. Future Oncol 2024;20:393-407. ² Kasper S, et al. Eur J Cancer 2021;144:291-301.

³ Guigay J, et al. Lancet Oncol 2021;4:463-475. ⁴ ERBITUX®-Fachinformation, aktueller Stand.

⁵ Vectibix®-Fachinformation, Juli 2022.

Take-home messages

Kopf- und Halsmalignome



Update zum zervikalen CUP-Syndrom
Prof. Christoph Reichel

- Das HNSCCUP ist ein seltenes Krankheitsbild, welches jedoch eine steigende Inzidenz aufweist.
- Diagnostik und Therapie des HNSCCUP folgen einem schrittweisen, multimodalen und **interdisziplinären** Vorgehen.
- Die Implementierung von nuklearmedizinischen/radiologischen, chirurgischen und molekularpathologischen Techniken hat sich dabei als hilfreich erwiesen.
- **Image-guided surgery**, Immuntherapie und **Liquid biopsy** könnten zukünftig eine De-Eskalation von Diagnostik und Therapie des HNSCCUP ermöglichen und somit Morbidität und Mortalität der Betroffenen PatientInnen senken.

Knochentumoren und Weichteilsarkome



Update Sarkome und GIST
Prof. Lars Lindner

Aus den Tumorboards

- Therapieentscheidungen sollten in multidisziplinären Tumorboards von Sarkomzentren getroffen werden.
- Für PatientInnen mit begrenzter Metastasierung (Oligometastasierung) oder auch Oligoprogress sollten Lokaltherapieoptionen evaluiert werden.
- Für PatientInnen mit Hochrisiko-Weichgewebesarkomen, d.h. einem hohem Risiko für das Auftreten von Fernmetastasen, wird eine neoadjuvante Chemotherapie empfohlen.
- Die neoadjuvante Chemotherapie sollte/kann mit regionaler Tiefenhyperthermie kombiniert werden (S3-Leitlinie).

LMS-04-Studie

Die Kombination von Trabectedin mit Doxorubicin gefolgt von einer Trabectedin-Erhaltungstherapie bei PatientInnen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Leiomyosarkom war mit einer signifikanten Verlängerung des medianen Gesamtüberlebens verbunden: 33,1 versus 23,8 Monate; HR 0,65; 95%CI 0,44-0,95; p=0,0253.

Aufgrund der Ungleichheit der Studienarme hinsichtlich der Erhaltungstherapie wird die Studie kontrovers diskutiert.

Trabectedin ist für die Erstlinien-Therapie nicht zugelassen. Die Phase-III-Studie mit der Nachfolgesubstanz Lurbinetectedin mit ähnlichem Studiendesign läuft.

Brightline - Phase-II/III-Studie

Überraschenderweise ist die Studie zu Brigimadlin als MDM2-Inhibitor gegenüber Doxorubicin in der Erstlinientherapie bei PatientInnen mit fortgeschrittenem dedifferenziertem Liposarkom negativ. Das mediane PFS von 8,4 Monaten für Doxorubicin als Monotherapie konnte nicht signifikant übertroffen werden: HR 0,79; 95%CI 0,60-1,06; p=0,0956.

DeDi-Studie

Nirogacestat zeigte im Rahmen einer Placebo-kontrollierten Phase-III-Studie bei guter Verträglichkeit eine statistisch signifikante Verlängerung des PFS sowie eine hohe Ansprechrates von 41%. Die Zulassung durch die FDA ist bereits erfolgt und wird auch in Deutschland erwartet.

Motion-Studie

Vimseltinib erbrachte in einer Placebo-kontrollierten Phase-III-Studie für PatientInnen mit tenosynovialen Riesenzelltumor (TGCT) einen signifikanten Vorteil hinsichtlich Tumorverkleinerung und Symptomverbesserung. Die Zulassung wird erwartet.



Hirntumoren und spinale Tumoren



Therapieoptionen von Gliomen mit Schwerpunkt IDH-Inhibition
Prof. Louisa von Baumgarten

- Zielgerichtete Therapien zeigen in molekular selektionierten PatientInnenkollektiven Wirksamkeit in der Behandlung von Gliomen.
- Trotz ermutigender Daten unter anderem für die Therapie von Gliomen mit BRAFV600E Mutation (Dabrafenib, Trametinib) und NTRK-Fusion (Entrectinib, Larotrectinib) sind diese noch nicht als klinischer Standard anzusehen. Zielgerichtete Therapieansätze können aber nach Durchschreiten der Standardtherapie bei PatientInnen mit entsprechenden Treiberalterationen erwogen werden, vorzugsweise im Rahme von klinischen Studien.
- Die medikamentöse IDH-Inhibition mit Vorasidenib ist ein interessantes neues Therapieprinzip für niedriggradige IDH1/2-mutierte Gliome mit niedrigem Risikoprofil, die bisher nur engmaschigen Kontrollen unterzogen werden. Die Zulassung in Deutschland wird für Q/2025 erwartet.
- Die Therapie mit Vorasidenib kann das progressionsfreie Überleben verlängern und die Zeit bis zur nächsten Intervention verzögern. Wie substanziiell ein Vorteil durch die Einnahme von Vorasidenib im Verlauf dieser oft über viele Jahre verlaufenden Erkrankungen – auch für andere Risikogruppen – sein wird, ist allerdings noch abzuwarten.
- Bis auf Weiteres bleibt die postoperative Bestrahlung mit konsekutiver PC-Chemotherapie als Therapiestandard noch bestehen. Eine Therapie mit Vorasidenib kann aber im Einzelfall insbesondere bei asymptomatischen Patienten mit Therapieindikation erwogen werden.
- In Zukunft müssen verbindliche Standards zu Zeitpunkt, Durchführung und Befundinterpretation der genetischen Testung von Hirntumorpatienten etabliert werden, um den Stellenwert zielgerichteter Therapien weiter zu validieren.



Stellenwert der Resektion in der Gliomtherapie: Wie viel ist genug?
PD Dr. med. Veit Stöcklein

- Die primäre Resektion ist die Therapie der Wahl bei Verdacht auf Glioblastom.
- Der onkologische Nutzen der vollständigen Resektion kontrastmittelaufnehmender Tumoranteile ist gut belegt.
- Der Nutzen der supramaximalen Resektion ist noch unklar und wird in prospektiven Studien geprüft.
- Moderne Resektionskonzepte werden die Vernetzung des Tumors mit dem gesunden Gehirn berücksichtigen müssen.

Take-home messages

Supportive Maßnahmen in Hämatologie und Onkologie



Febrile Neutropenie in der Hämatologie und Onkologie - aktuelle Leitlinie der AGIHO/DGHO

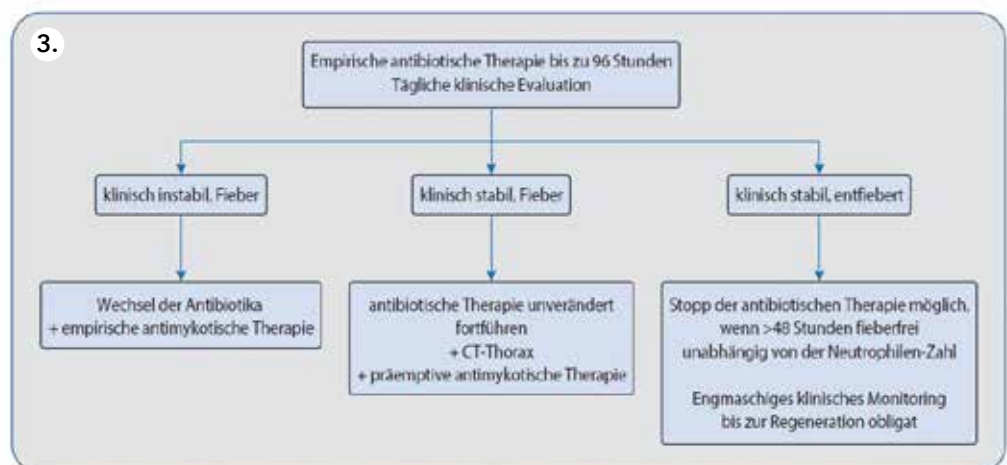
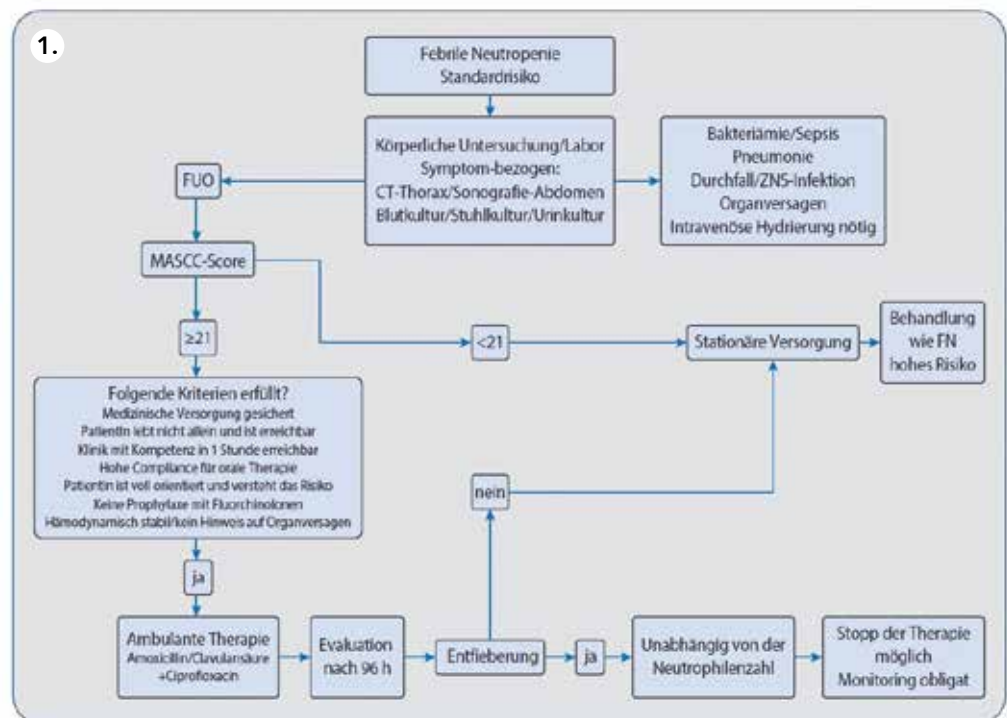
PD Dr. Michael Sandherr

Was ist neu im Management einer febrilen Neutropenie?

1. Algorithmus zur Risikoabschätzung für PatientInnen mit einer Neutropenedauer von ≤ 7 Tagen

2. Bei Penicillin Allergie: PEN-FAST Kriterien anwenden

3. Die empirische antibiotische Therapie kann unter bestimmten Umständen nach einer Entfieberung über 3 - 5 Tage und klinisch stabiler Krankheitssituation unabhängig der Zahl der Neutrophilen, d.h. noch vor der Regeneration, abgesetzt werden.



Fazit

Die febrile Neutropenie ist ein hämato-onkologischer Notfall und die umgehende Einleitung einer empirischen antibiotischen Therapie mit Wirksamkeit gegen *Pseudomonas spp.*

ist unverzichtbar. Das Risiko für die Inzidenz bzw. komplizierte Verläufe ist nicht für alle PatientInnen gleich. Unter Berücksichtigung von zu erwartender Neutropenedauer und klini-

schen Faktoren sind Deeskalationsstrategien möglich. Ein engmaschiges klinisches Monitoring während der Therapie als auch nach Absetzen der Maßnahmen bei anhalten-

der Neutropenie sind die wesentliche Basis für ein erfolgreiches Management der febrilen Neutropenie.



Supportive Maßnahmen in Hämatologie und Onkologie



Behandlung mit BiSpecs: wichtige Supportivmaßnahmen in Klinik und Ambulanz

Prof. Marcus Hentrich

Eine Therapie mit T-Zell-aktivierenden bispezifischen Antikörpern (bsAB) kann u.a. zu den folgenden Nebenwirkungen führen, die eine supportive Therapie erfordern.

1. Zytokin-Ausschüttungs-Syndrom (CRS)

Ein CRS entwickelt sich meist innerhalb der ersten Tage nach Therapiestart, allerdings sind schwergradige Verläufe (\geq Grad 3) selten (0%-3%). Tocilizumab kommt ab dem Schweregrad 2 (Fieber und Hypotonie und/oder Hypoxie) zum Einsatz, Dexamethason, sofern sich unter Tocilizumab keine Besserung zeigt.

2. ICANS (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome)

Ein ICANS tritt nach Therapie mit einem anti-CD20/CD3 BsAb in 5%-11% der Fälle auf, allerdings nur bei ca 1% schwergradig (Grad 3) und oft gleichzeitig mit einem CRS oder kurz darauf. Die Therapie erfolgt Dexamethason-basiert und richtet sich nach dem Schweregrad und nach internationalen Empfehlungen.

3. Blutbildveränderungen / Zytopenien

Höhergradige Neutropenien können in bis zu 64%, Thrombopenien in bis zu 26% der Fälle auftreten und sollten zu einer Therapiepause führen. Bei schwerer bzw. länger anhaltender Neutropenie ist eine Therapie mit G-CSF zu erwägen.

4. Infektionen

Das Risiko für bakterielle, fungale und virale Infektionen ist unter Therapie mit BsAB deutlich erhöht, insbesondere bei PatientInnen mit multiplem Myelom. Neben einem ausreichenden Impfstatus ist eine medikamentöse Prophylaxe gegen PJP und HSV/VZV sinnvoll und erforderlich. Zudem sollte der IgG-Serumspiegel überwacht werden mit Substitution von Immunglobulinen entsprechend der Zulassung.

Körperliche Aktivität und Krebs



Bewegungstherapie bei Krebs

Dr. Caterina Fiorentini

1. Bewegungstherapie als essenzieller Bestandteil der onkologischen Behandlung:

Bewegungstherapie wird als medizinisch verordnete Maßnahme definiert, die gezielt zur Unterstützung von KrebspatientInnen eingesetzt wird. Sie kann Nebenwirkungen wie Fatigue, Schmerzen, Polyneuropathie sowie das kardiovaskuläre Risiko und die Lebensqualität verbessern.

2. Positive Auswirkungen auf Krankheitsverlauf und Überleben:

Studien zeigen, dass regelmäßige körperliche Aktivität das Sterberisiko bei KrebspatientInnen signifikant senken kann. Beispielsweise reduziert ein wöchentliches Pensum von 150 Minuten Bewegung das Gesamtsterberisiko um bis zu 28 % bei Brust- und Darmkrebs.

3. Integration von Bewegung in alle Therapiephasen:

Bewegung sollte in jeder Phase der Krebstherapie eine Rolle spielen: von der Prärehabilitation über den Krankenhausaufenthalt bis hin zur Rehabilitation und Nachsorge. Strukturiertes Training kann helfen, die körperliche Leistungsfähigkeit zu erhalten und Therapiefolgen zu minimieren.

4. Potenzial von Bewegungstherapie als direkte Krebstherapie:

Körperliche Aktivität kann nicht nur unterstützend wirken, sondern möglicherweise auch die Wirksamkeit von Krebstherapien wie Immuntherapie oder Chemotherapie verbessern. Mechanismen wie eine verbesserte Immunzell-Aktivierung und reduzierte Entzündungsprozesse spielen dabei eine Rolle.

5. Kardiotoxizität als ernsthafte Nebenwirkung:

Krebsbehandlungen, insbesondere mit Anthrazyklinen, monoklonalen Antikörpern, Antimetaboliten, Hormontherapien und Immuncheckpoint-Inhibitoren, können zu kardiovaskulären Komplikationen wie Herzinsuffizienz, Hypertonie, Ischämien und Arrhythmien führen. Eine gezielte Bewegungstherapie sollte individuell angepasst werden. Dazu gehören regelmäßige kardiologische Untersuchungen (Ruhe-EKG, Echokardiographie, Spiroergometrie, Laborwerte bzw. Herzenzyme).

Take-home messages

6. Notwendigkeit einer standardisierten Leitlinie und besserer ärztlicher Sensibilisierung:

Trotz der positiven Effekte besteht weiterhin Unsicherheit unter ÄrztInnen über die Verschreibung von Bewegungstherapie. Eine standardisierte S3-Leitlinie zur Bewegungstherapie bei Krebserkrankungen ist in Arbeit und soll eine flächendeckende, evidenzbasierte Versorgung sichern.

7. Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit ist essenziell:

Eine effektive Bewegungsintervention erfordert die enge Zusammenarbeit zwischen OnkologInnen, KardiologInnen, SportmedizinerInnen, PhysiotherapeutInnen und SportwissenschaftlerInnen.

8. Bewegung als präventive Maßnahme

Regelmäßige körperliche Aktivität kann das Risiko für Kardiotoxizität und kardiovaskuläre Erkrankungen senken. Studien zeigen, dass sowohl Ausdauer- als auch Krafttraining positive Effekte auf die Herzgesundheit von KrebspatientInnen haben.

9. Notwendigkeit eines strukturierten Programms

10. Weiterer Forschungsbedarf

Es braucht mehr kontrollierte Studien zur Wirksamkeit körperlicher Aktivität bei KrebspatientInnen mit bestehenden kardiovaskulären Komplikationen, insbesondere Herzinsuffizienz.

Endokrine Tumoren



Neuroendokrine Neoplasien des GEP-Systems - Leitlinienempfehlung und Update Systemtherapie

Dr. Alexander von Werder

Die Radiorezeptorthherapie mit ¹⁷⁷Lutetium bei GEP-NET Patienten führt sowohl im Gastrointestinaltrakt (Dünndarm) als auch im Pankreas zu einem deutlich verbesserten progressionsfreien Überleben und zu einem Tumoransprechen.

Welche Therapie bei Pankreas-NET-PatientInnen, ob Chemotherapie oder Radiorezeptorthherapie, bezüglich progressionsfreiem Überleben als auch Tumoransprechen überlegen ist, müssen zukünftige Studien zeigen, wie z.B. die COMPOSE-Studie:

- **COMPOSE**

Lutetium 177 Best Standard of Care in Well-differentiated Aggressive Grade-2 and Grade-3 GastroEntero-Pancreatic Lu-Edotreotide Versus NeuroEndocrine Tumors (GEP-NETs) NCT04919226

- **COMPETE**

Efficacy and Safety of ¹⁷⁷Lu-edotreotide PRRT in GEP-NET Patients (COMPETE) (¹⁷⁷Lu-Edotreotide compared to targeted molecular therapy with Everolimus) NCT03049189

- o Pressemitteilung von ITM vom 28.01.2025

“Positive Topline Results of Phase 3 COMPETE Trial with ITM-11”

Phase 3 clinical trial with ITM-11 met its primary endpoint, demonstrating clinically relevant and statistically significant benefit in Progression-Free Survival (PFS) compared to everolimus.



Endokrine Tumoren



Update fortgeschrittene Schilddrüsenkarzinome

Prof. Christine Spitzweg

- Auf dem Boden der zunehmenden Charakterisierung zentraler Signaltransduktionswege und molekularer Targets, hat mit der Entwicklung molekular gezielter Therapien eine neue Ära in der Behandlung von PatientInnen mit fortgeschrittenen Radioiod-refraktären DTC begonnen
- Bei jedem Patienten mit einem metastasierten Schilddrüsenkarzinom wird eine molekulargenetische Analyse des Tumorgewebes empfohlen als Grundlage einer individualisierten Therapieplanung
- Beim Radioiod-refraktären differenzierten Schilddrüsenkarzinom sollten neben den zugelassenen Therapien Lenvatinib, Sorafenib und Cabozantinib, bei Nachweis targetierbarer genetischer Alterationen, wie die BRAF-V600E-Mutation oder RET-, NTRK-, ALK-Fusionen alternative molekular gezielte Therapien mit den entsprechenden selektiven Inhibitoren - auch im Rahmen einer Redifferenzierungstherapie - diskutiert werden.
- Beim medullären Schilddrüsenkarzinom wird beim Nachweis von RET-Mutationen im Tumorgewebe in der Erstlinie die Therapie mit dem selektiven RET-Inhibitor Selpercatinib empfohlen bei signifikant überlegener therapeutischer Effektivität gegenüber Vandetanib und Cabozantinib und sehr viel besserer Verträglichkeit.

Take-home messages

Thorakale Tumoren



NSCLC lokal beschränkt
Prof. Rudolf M. Huber

Bei nichtkleinzelligen Lungenkarzinomen befindet sich bei Diagnosestellung etwa die Hälfte in einem lokal beschränkten Stadium (Stadium I - III). Unter Beachtung des Tumorstadiums und der funktionellen sowie allgemeinen Situation sind etwa 20% operabel und weitere 30% primär für die Strahlentherapie als lokal ablativ geeignet. Nur das Stadium I kann als frühes Stadium gesehen werden.

TNM 9

- Seit 2025 aktuelle Version für Thorakale Tumoren.
- Bringt relevante Änderungen vor allem beim Lungenkarzinom: N2a und N2b, M1c1 und M1c2, Änderungen in der Zuteilung zu Stadium II und III

Operables nichtkleinzelliges Lungenkarzinom Operables nichtkleinzelliges Lungenkarzinom ohne klassische EGFR-Mutation oder ALK-Fusion

- Die systemische Therapie meist unter Einschluss von Immun-Checkpoint-Inhibitoren kann vor der Operation (neoadjuvant), nach der Operation (adjuvant) oder sowohl vor als auch nach der Operation (perioperativ) gegeben werden.
- Die zusätzliche **adjuvante Immuntherapie** haben die beiden Studien IMpower010 (Atezolizumab bei hoher Expression von PD-L1) und KEYNOTE-091 (Pembrolizumab) etabliert.
- CheckMate 816 ist eine **reine neoadjuvante Studie**. In dieser randomisierten Phase-III-Studie wurde Nivolumab plus Chemotherapie mit Chemotherapie allein als Induktionstherapie verglichen. Im Stadium IIIA war der Unterschied sehr stark ausgeprägt mit einer 2-Jahres-EFS-Rate von 63% versus 29% zugunsten des Kombinationsarms (HR 0,54). Plattenepithelkarzinome profitierten weniger gut als Adenokarzinome.
- Die meisten Studien werden als Kombination aus neoadjuvanter und adjuvanter Therapie als **perioperatives Therapiekonzept** durchgeführt. Die kombinierte Anwendung (neoadjuvant und adjuvant) von Immun-Checkpoint-Inhibitoren im operablen nichtkleinzelligen Lungenkarzinom bewirkt zusätzlich zur Chemotherapie einen klaren Vorteil. Dies trifft meist vor allem für eine hohe PD-L1-Expression, höheres Tumorstadium und N2-Positivität zu. Es gibt keinen direkten Vergleich zu den anderen Optionen, eine Immun-Checkpoint-Inhibition hinzuzufügen. Unklar ist insbesondere, wann eine adjuvante Gabe zusätzlich

zur neoadjuvanten Anwendung nötig ist. Postoperativ haben etwa zwei Drittel die Immun-Checkpoint-Inhibition als Erhaltung fortgeführt. Komplettiert haben die Immuntherapie allerdings nur etwa 45%. Weiter geklärt werden muss, warum etwa 20% der eingeschlossenen Personen letztlich nicht operiert werden.

Operables nichtkleinzelliges Lungenkarzinom mit klassischer EGFR-Mutation oder ALK-Fusion

- Bei Tumoren mit einer klassischen EGFR-Mutation führt die adjuvante Gabe von Osimertinib über drei Jahre im Stadium II und III zu einem signifikanten Anstieg des Überlebens (ADAURA-Studie). Es zeigt sich kein klarer Unterschied, ob vor Osimertinib eine Chemotherapie gegeben wurde oder nicht. Bei Icotinib scheint bereits die Gabe über 6 Monate effektiv zu sein.
- Alectinib unmittelbar nach der Operation für 2 Jahre verbessert im Vergleich zu adjuvanter Chemotherapie bei Tumoren mit ALK-Fusion das krankheitsfreie Überleben insgesamt und im ZNS (ALINA-Studie).

Nicht operables nichtkleinzelliges Lungenkarzinom

Nicht operables nichtkleinzelliges Lungenkarzinom ohne klassische EGFR-Mutation

- Das PACIFIC-Konzept ist bei PD-L1-Expression als derzeitiger Standard zu sehen. Bei sequenzieller Radiochemotherapie als nicht präferierter Methode scheint die konsolidierende Gabe von Durvalumab möglich zu sein. Die simultane Gabe von Immun-Checkpoint-Inhibitoren zur konventionellen simultanen Radiochemotherapie scheint keine besseren Ergebnisse zu bewirken. Die Toxizität kann erheblich sein,

Nicht operables, nichtkleinzelliges Lungenkarzinom mit klassischer EGFR-Mutation

- Bei inoperablen nichtkleinzelligen Lungenkarzinomen mit klassischer EGFR-Mutation sollte nach simultaner Radiochemotherapie eine konsolidierende Osimertinib-Gabe erfolgen (LAURA-Studie).



Hb-Normalisierung^{a,1,2} & LDH-Normalisierung^{b,1,2} NEUE WEGE GEHEN!^c

Auch für Komplementinhibitor-naive PNH-Patient*innen^{d,1}

FABHALTA[®] ist die erste und einzige orale PNH-Monotherapie^d, die in den Zulassungsstudien eine durchschnittliche **Normalisierung von sowohl Hb als auch LDH und absoluter Retikulozytenzahl** ermöglichte und die **Lebensqualität^e verbesserte**.^{1,2}

Hb

- Hb-Normalisierung (≥ 12 g/dL)²
- Anhaltender Hb-Anstieg über 24 Wochen (≥ 2 g/dL)^{f,2}

LDH & ARC

- LDH-Normalisierung ($< 1,5x$ ULN)²
- ARC-Normalisierung²

QoL^e

- Transusionsfreiheit^{g,2}
- Verbesserung der Fatigue²

a In den Zulassungsstudien APPLY-PNH und APPOINT-PNH wurde mit FABHALTA[®] ein durchschnittlicher Hb-Wert > 12 g/dL ab Woche 4 bei C5i-vorbehandelten bzw. ab Woche 20 bei Komplementinhibitor-naiven Patient*innen gezeigt. **b** In den Zulassungsstudien APPLY-PNH und APPOINT-PNH wurde mit FABHALTA[®] bis Woche 24 ein durchschnittlicher LDH-Wert $< 1,5x$ ULN bei C5i-vorbehandelten und Komplementinhibitor-naiven Patient*innen gezeigt. **c** Basierend auf den Zulassungsstudien APPLY-PNH und APPOINT-PNH erreichten C5i-vorbehandelte bzw. Komplementinhibitor-naive Patient*innen mit FABHALTA[®] bis Woche 24 jeweils 95 % bzw. 98 % Transusionsfreiheit sowie FACIT-Fatigue-Werte von 43,2 bzw. 43,9. **d** FABHALTA[®] wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), die eine hämolytische Anämie aufweisen.¹ **e** Die gezeigten Daten spiegeln Studienendpunkte wider, die zur Lebensqualität von Patient*innen beitragen können,² und sollen nicht als endgültige Liste von Lebensqualitätsmaßnahmen für PNH-Patient*innen dienen. **f** Anhaltender Hb-Anstieg ≥ 2 g/dL vom Ausgangswert über 24 Wochen.² **g** Transusionsfreiheit ist definiert als Abwesenheit von Transfusionen mit Erythrozytenkonzentraten oder als Nicht-Erfüllung der Kriterien für eine Transfusion zwischen Woche 2 und 24.²

ARC absolute Retikulozytenzahl. **Hb** Hämoglobin. **LDH** Lactatdehydrogenase. **PNH** paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie. **QoL** Lebensqualität. **ULN** Obergrenze des Normalbereichs (upper limit of normal).

1. FABHALTA[®] aktuelle Fachinformation.

2. Peffault de Latour R, et al. N Engl J Med. 2024;390(11):994-1008.

3. Bektas M, et al. J Manag Care Spec Pharm. 2020;26:S8-14.

Zu den Pflichtangaben:



Take-home messages

Thorakale Tumoren



NSCLC metastasiert
Dr. Folker Schneller

Immuntherapie

Atezolizumab wurde für Patienten mit stark eingeschränktem Allgemeinzustand und Komorbiditäten als Monotherapie im Stadium IV zugelassen. Damit besteht erstmalig die Möglichkeit, diese Patienten unabhängig vom PD-L1-Status mit einem PD-L1-Inhibitor zu behandeln.

Mit Tislelizumab steht ein weiterer PD-1-Antikörper zur Verfügung, der in Kombination mit Chemotherapie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC eingesetzt werden kann.

Zielgerichtete Therapie

Mit der Kombination aus Osimertinib und Carboplatin/Pemetrexed ist zum ersten Mal eine Kombination aus Chemotherapie und einem TKI für die Erstlinienbehandlung EGFR-Exon-19 und -21-mutierter Patienten im Stadium IV zugelassen worden. Das progressionsfreie Überleben ist besser als die Monotherapie mit dem TKI.

Mit Amivantamab in Kombination mit Carboplatin/Pemetrexed besteht jetzt die Möglichkeit, Patienten mit EGFR-Exon-19- oder -21-Mutation im Progress nach einem TKI zielgerichtet weiterzubehandeln. Gleichzeitig besteht für Patienten mit EGFR-Exon-20-Mutation eine zielgerichtete Behandlungsmöglichkeit als Monotherapie nach platinbasierter Therapie oder mit Carboplatin/Pemetrexed in der Erstlinie.

Bei Alk-mutierten Patienten zeigt Lorlatinib als Erstbehandlung das längste progressionsfreie Überleben, das je mit einer zielgerichteten Therapie des NSCLC erzielt werden konnte. Der Median ist nach 5 Jahren noch nicht erreicht. - Ebenso ist nach 5 Jahren der Median für das progressionsfreie Überleben im ZNS noch nicht erreicht.

Für Patienten mit b-raf V600 Mutation erfolgte die Zulassung von Encorafenib/Binimetinib als weitere Therapieoption neben Dabrafenib/Trametinib.



SCLC und neuroendokrine Lungentumoren
PD Dr. Diego Kauffmann-Guerrero

- Die aktuelle Standardtherapie des metastasierten SCLC besteht aus der Kombination einer Platinhaltigen Chemotherapie (Cisplatin/Carboplatin und Etoposid) und einem PD-L1-Inhibitor (Atezolizumab oder Durvalumab). Die Hinzunahme eines Checkpoint-Inhibitors verlängert das mediane Gesamtüberleben um etwa 3 Monate und zeigt erstmals eine 5-Jahres-Überlebensrate von 12%
- ADRIATIC-Studie**
Die Ergebnisse der ADRIATIC-Studie zeigen, dass eine Konsolidierung mit Durvalumab für 2 Jahre nach Radiochemotherapie (RCT) das Gesamtüberleben und das progressionsfreie Überleben im Vergleich zu Placebo signifikant verlängert. Das mediane Gesamtüberleben in der Durvalumab-Gruppe lag bei 55,9 Monaten gegenüber 33,4 Monaten in der Placebo-Gruppe und wurde damit um fast 2 Jahre verlängert. Die Konsolidierungstherapie mit Durvalumab wird somit zum neuen Therapiestandard nach RCT werden.
- Neue Therapieansätze, wie Antibody-Drug-Konjugate, Bispezifische T-Zellengager oder neue Chemotherapeutika, zeigen vielversprechende erste Effektivitätsdaten:

		ORR	Medianes PFS
SCLC			
Lurbinectedin	RNA-Polymerase II Inhibitor	35%	3,5 Monate
Tarlatamab	DLL3-CD3 Bispezifischer T-Zell Engager	40%	4,3 Monate
Ifinatamab-Deruxtecan	B7-H3 ADC	52%	5,5 Monate
HS-20093	B7-H3 ADC	61%	5,9 Monate
LCNEC			
Obrixtamig	DLL3-CD3 Bispezifischer T-Zell Engager	70%	3,6 Monate



Thorakale Tumoren



**Pleura- und
Mediastinaltumoren**
PD Dr. Thomas Duell

Pleura- und Mediastinaltumoren

Nicht nur für das Lungenkarzinom, sondern auch für das Mesotheliom und Thymustumoren gibt es eine neue TNM-Klassifikation in der nun 9. Auflage

Primäre Tumoren der Pleura und des Mediastinums sind selten, häufiger sind hier sekundäre maligne Prozesse:

- Pleurakarzinosen durch Lungenkarzinome oder extrathorakale Tumoren
- mediastinale Lymphadenopathien als Folge eines Lymphoms oder i.S. von Lymphknotenmetastasen durch andere Malignome

Pleuramesotheliom

Beim üblicherweise diffus wachsenden malignen Pleuramesotheliom besteht in der Regel kein kurativer Ansatz

Chirurgie: Ziel der Chirurgie ist eine bestmögliche und der individuellen Situation angepasste Tumorreduktion, ggf. kombiniert mit systemischer und Strahlentherapie

Patienten, die für eine aggressivere Therapie infrage kommen, sollten in einem thorakalen Tumorboard vorgestellt werden

Die **systemische Therapie** ist in der Regel der wichtigste Pfeiler der Behandlung, bei lokalen Komplikationen/Schmerzen kann eine palliative Bestrahlung indiziert sein

Immuntherapie: die kombinierte Chemo-Immuntherapie ist der Goldstandard bei der Therapie, insbesondere beim nicht-epitheloiden und PD-L1-positiven Mesotheliom

Chemotherapie: die Kombination aus Pemetrexed und Platin bietet eine ebenso wirksame Alternative, Bevacizumab kann in dieser nicht-zugelassenen Indikation im Einzelfall zugegeben werden.

Thymustumoren

Thymustumoren sind selten, werden gemäß der WHO-Klassifikation histologisch und nach Masaoka oder TNM entsprechend dem Ausbreitungsstadium klassifiziert, Daten aus höherwertigen Studien sind spärlich

Chirurgie: die Operation und möglichst vollständige Resektion ist die wichtigste therapeutische Maßnahme, je nach Ausbreitungssituation (z.B. kapselüberschreitendes Wachstum) sollte postoperativ bestrahlt werden

Chemotherapie: bei lokal ausgedehnten Befunden kann eine neoadjuvante Chemotherapie indiziert sein, bei pleuraler Aussaat ist die palliative Systemtherapie Mittel der Wahl. Beim Thymom ist eine Kombination aus Cisplatin/Doxorubicin/Cyclophosphamid der Standard, beim Thymuskarzinom Taxan-basierte Regime. Insbesondere Thymome sind sehr chemosensibel.

Zielgerichtete Therapie: Thymome können Somatostatinrezeptoren exprimieren, in positiven Fällen kann eine Octreotid-basierte Therapie eingesetzt werden. Bei fortgeschrittenen und vorbehandelten Thymomen kann eine off-label-Therapie mit Everolimus, beim Thymuskarzinom entsprechend eine Therapie mit Sunitinib erwogen werden. Es besteht jeweils ein erhöhtes Pneumonitisrisiko. Typische Treibermutationen gibt es bei Thymustumoren nicht.

Immuntherapie: Beim differenzierten Thymom besteht ein hohes Pneumonitisrisiko, deshalb wird von einer Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren abgeraten, bei Thymuskarzinomen gibt es begrenzt Daten zur Immuntherapie.



Ergreifen Sie die erste Chance mit DARZALEX[®] in der 1. Linie

DARZALEX[®]-Rd*

non-transplant

7,5 Jahre
mos

außergewöhnlich langes
Gesamtüberleben^{1,**,#}

NEU!

DARZALEX[®]-VRd + DR⁺

transplant

PFS 84%

nach 4 Jahren
progressionsfrei^{2,±,°}

* DARZALEX[®] ist indiziert in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (Rd) bei nicht-transplantationsgeeigneten erwachsenen Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplen Myelom.
** Ergebnisse der internationalen, offenen, randomisierten Phase-III-Studie MAIA mit neu diagn., nicht-transplantationsgeeigneten MM-Patienten (DRd (n = 368), Rd (n = 369)). Prim. Endpunkt: PFS, sek. Endpunkte u. a.: OS, MRD, ORR, = VGPR, Zeit bis zum u. Dauer des Ansprechens. Medianes Follow-up: 64,5 Monate. # mOS unter DRd 90,3 Monate vs. 64,1 Monate unter Rd. HR für Versterben 0,67 (95 % KI, 0,55–0,82; nominaler p < 0,0001; medianes Follow-up: 89,3 Monate). + Indikation: DARZALEX[®] ist indiziert in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason für die Behandlung erwachsener Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplen Myelom, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind; Therapieablauf: Induktion u. Konsolidierung mit DVRd, Erhaltungstherapie mit DR.
± Ergebnisse der multizentrischen, offenen, randomisierten Phase-III-Studie PERSEUS mit neu diagn., transplantationsgeeigneten MM-Patienten (DVRd + DR (n = 355), VRd + R (n = 354)). Prim. Endpunkt: PFS, sek. Endpunkte u. a.: = CR, MRD, OS, Medianes Follow-up: 47,5 Monate. ° Geschätztes 48-Monats-PFS unter DVRd + DR 84,3 % vs. 67,7 % unter VRd + R. HR für Progress oder Versterben 0,42 (95 % KI, 0,30–0,59; medianes Follow-up: 47,5 Monate).

CR: Komplettes Ansprechen; **DR:** DARZALEX[®] + Dexamethason; **DRd:** DARZALEX[®] + Lenalidomid + Dexamethason; **DVRd:** DARZALEX[®] + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason; **HR:** Hazard Ratio; **KI:** Konfidenzintervall; **MM:** Multiples Myelom; **(m)OS:** (Medianes) Gesamtüberleben; **MRD:** Minimale Resterkrankung; **ORR:** Gesamtansprechrate; **PFS:** Progressionsfreies Überleben; **R:** Lenalidomid; **Rd:** Lenalidomid + Dexamethason; **VGPR:** Sehr gutes partielles Ansprechen; **VRd:** Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason

1. Facon T et al. Final Survival Analysis of Daratumumab Plus Lenalidomide and Dexamethasone in Transplant-Ineligible Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma: MAIA Study. Poster P968 presented at EHA; 13–16 June, 2024; Madrid, Spain. **2.** Sonneveld P et al. N Engl J Med. 2024;390(4):301–313.

DARZALEX[®] 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; DARZALEX[®] 1.800 mg Injektionslösung. Wirkstoff: Daratumumab. **Zusammensetz.:** Infusionslsg.: Durchstechfl. (5 ml) enth. 100 mg; Durchstechfl. (20 ml) enth. 400 mg Daratumumab. Hum. monokl. IgG1 kappa-Ak gg. CD38 Ag. Sonst. Bestand.: Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Methionin, Polysorbat 20, Sorbitol (E420), Wasser f. Injektionszw.; **Inj.lsg.:** Durchstechfl. (15 ml) enth. 1.800 mg Daratumumab. Hum. monokl. IgG1 kappa-Ak gg. CD38 Ag. Sonst. Bestand.: rekomb. hum. Hyaluronidase (rHuPH20), Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Methionin, Polysorbat 20, Sorbitol (E420), Wasser f. Injektionszw.. **Anw.geb.:** Infusionslsg.: Nur f. d. Bhdlg. erw. Pat.; In Komb. m. Lenalidomid u. Dexamethason od. m. Bortezomib, Melphalan u. Predn. b. neu diagn. multipl. Myelom (MM), wenn ungeeign. f. e. autologe Stammzelltransplantation (ASZT). In Komb. m. Bortezomib, Thalidomid u. Dexamethason b. neu diagn. MM wenn geeignet f. e. ASZT. In Komb. m. Lenalidomid u. Dexamethason od. Bortezomib und Dexamethason b. MM m. mind. e. Vorbhdlg.. Monother.: B. rezidiv. u. refrakt. MM, soweit vorbehand. m. e. Proteasom-Inh. u. Immunmodul. u. Krankh.-progr. währ. d. letzt. Bhdlg.. **Inj.lsg.:** Nur f. d. Bhdlg. erw. Pat.; In Komb. m. Lenalidomid u. Dexamethason od. m. Bortezomib, Melphalan u. Predn. b. neu diagn. multipl. Myelom (MM), wenn ungeeign. f. e. autologe Stammzelltransplantation (ASZT). In Komb. m. Bortezomib, Lenalidomid u. Dexamethason b. neu diagn. MM wenn geeignet f. e. ASZT. In Komb. m. Lenalidomid u. Dexamethason od. Bortezomib u. Dexamethason b. MM m. mind. e. Vorbhdlg.. In Komb. m. Pomalidomid u. Dexamethason b. MM u. Vorbhdlg. m. e. Proteasom-Inh. u. Lenalidomid u. refrakt. gg. Lenalidomid od. b. mind. zwei Vorther. einschl. Lenalidomid u. e. Proteasom-Inh. u. Krank.-progr. währ. od. nach d. letzt. Ther.. Monother.: B. rezidiv. u. refrakt. MM, soweit vorbehand. m. e. Proteasom-Inh. u. Immunmodul. u. Krankh.-progr. währ. d. letzt. Bhdlg.. In Komb. m. Cyclophosphamid, Bortezomib u. Dexamethason f. d. Bhdlg. b. neu diagn. system. Leichtketten (AL-)Amyloidose. **Gegenanz.:** Überempfg. gg. d. Wirkst. od. e. d. sonst. Bestandt.. **Nebenwirk. i.v. und s.c.:** Infekt. ober. Atemwege, COVID-19, Pneumonie, Bronchitis, Neutropenie, Thrombozytopenie, Anämie, Lymphopenie, Leukopenie, vermind. Appetit, Schlaflosigkeit, periph. sensorische Neuropathie, Kopfschm., Husten, Dyspnoe, Diarrhö, Obstipation, Übelk., Erbrechen, Ausschlag, Rückenschm., Arthralg., Muskelspasmus, Ermüd./Fatigue, periph. Ödem, Pyrexie, Asthenie, infusionsbedingte Reakt., Harnwegsinfekt., Influenza, Sepsis, Hypo-gammaglobulinämie, Hyperglykämie, Hypokalzämie, Dehydratation, Schwindelgef., Parästhesie, Synkope, Vorhofflimmern, Hypertonie, Lungenödem, Pankreatitis, Pruritus, Schm. im Brust-, Schüttelfrost, Reaktionen a. d. Injektionsstelle, Zytomegalievirus-Infektion, HBV-Reaktivierung, anaphyl. Reakt. **Warnhinw.:** Arzneimittel. f. Kdr. unzugängl. aufbew.. Nicht schütteln. **Verschreibungspflichtig. Pharmazeut. Unternehmer:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgien. **Örtl. Vertreter für Deutschland:** Janssen-Cilag GmbH, Johnson & Johnson Platz 1, 41470 Neuss. **Stand d. Inform.:** 11/24.

Hämatologische Neoplasien



Multiples Myelom
Prof. Marcus Hentrich

Smoldering Multiples Myelom (SMM)

In der randomisierten Phase-III-Studie AQUILA führte eine Therapie mit Daratumumab s.c. über 36 Monate im Vergleich zu alleiniger Beobachtung bei PatientInnen mit Hochrisiko-SMM zu einem signifikant verlängerten PFS und einem verbesserten PFS nach erster Progression (PFS-2). Mit einer Zulassung von Daratumumab für PatientInnen mit HR-SMM wird gerechnet.

Transplant-geeignete PatientInnen

Ergebnisse der PERSEUS-Studie haben einen neuen Therapiestandard für Transplant-geeignete PatientInnen definiert: 6 Zyklen Induktions- und Konsolidierungstherapie mit Daratumumab s.c., Bortezomib, Lenalidomid, Dexamethason (DaraVRd), gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit Daratumumab/Lenalidomid führten gegenüber 6 Zyklen VRd, gefolgt von einer R-Erhaltung, zu einer signifikant höheren CR-Rate, einer höheren Rate MRD-negativer Remissionen und einem signifikant verlängerten PFS nach 48 Monaten. Im indirekten Vergleich mit DaraVTd ist DaraVRd weniger neurotoxisch (PNP \geq Grad 4,3% vs. 9%).

Transplant-ungeeignete PatientInnen

Mit der Kombination Isatuximab-VRd zeichnet sich ein neuer Standard für Transplant-ungeeignete PatientInnen ab: In der IMROZ-Studie erhielten PatientInnen bis zu einem Alter von 80 Jahren 4 Zyklen Induktionstherapie mit IsaVRd oder VRd, gefolgt von einer 4-wöchigen und zeitlich nicht limitierten Erhaltungstherapie mit IsaRd oder Rd. Die geschätzte PFS-Rate nach 60 Monaten lag im IsaVRd-Arm bei 63,2% versus 45,2% unter VRd.

Rezidivtherapie

Für die zunehmende Zahl Lenalidomid-refraktärer und Daratumumab-vorbehandelter PatientInnen steht neben z.B. Pomalidomid/Bortezomib- und Selinexor/Bortezomib-haltigen Kombinationen auch eine Therapie mit CAR-T-Zellen zu Verfügung. Ein Update der CAR-TITUDE-4-Studie, in der Cilta-Cel bei PatientInnen mit 1-2 Vortherapien mit einer Standardtherapie verglichen wurde, zeigte eine signifikante Verlängerung der OS-Rate nach 30 Monaten (76% vs. 64%; HR 0,55).

Die optimale Sequenz einer Therapie mit bispezifischen Antikörpern (bsAB) und mit CAR-T-Zellen ist noch nicht definiert. Allerdings gibt es Hinweise auf kürzere Remissionsdauern bei einer CAR-T-Zelltherapie nach vorheriger Behandlung mit BsAB im Vergleich zur umgekehrten Sequenz.

Der Einsatz des Antikörper-Wirkstoff-Konjugats Belantamab Mafodotin (Belmaf) führte in randomisierten Studien in Kombination mit Borte/Dexa bei PatientInnen mit 1-3 Vortherapien (DREAMM-7) und in Kombination mit Pom/Dex bei Lenalidomid-refraktären PatientInnen (DREAMM-8) zu signifikant verlängerten PFS-Raten. Eine Wiederzulassung von Belmaf wird erwartet.

Take-home messages



Maligne Lymphome - what's new?

Prof. Oliver Weigert

Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL):

- Erstlinie: R-Pola-CHP zeigt vergleichbare Wirksamkeit und weniger Toxizität im Vergleich zu R-CHOEP bei jungen HochrisikopatientInnen (Lenz et al., Leukemia 2024).
- Rezidiv: CAR-T-Zell Fähigkeit und Effektivität hängen v.a. vom ECOG-Status und nicht vom Alter ab (Lunning et al., Am J Hematol. 2024).
- Frührezidiv: CAR-T-Zellen (Axi-Cel, Liso-Cel) sind wirksamer als HD/ASCT und erzielen bessere Ergebnisse als CAR-T-Zellen in der Drittlinie.
- Ausblick: Glofitamab + GemOx verbessert PFS und OS im Vergleich zu Rituximab-GemOx beim r/r DLBCL in der STARGLO-Studie; Zulassung erwartet (Abramson et al., Lancet 2024).
- Ausblick: Molekulares Subtyping als Rationale für eine zusätzliche zielgerichtete Erstlinientherapie (Guidance-1 Studie; Zhang et al., Cancer Cell 2023).

Follikuläres Lymphom:

- Erstlinie: PFS-Vorteil für Obinutuzumab-Chemotherapie gegenüber Rituximab-Chemotherapie nur bei FLIPI 2+ PatientInnen (Townsend et al., HemaSphere 2023).
- Rezidiv: Die Phase-III-Studie inMIND zeigt ein verlängertes PFS mit R2 + Tafacitamab (Sehn et al., ASH 2024); Zulassung erwartet.
- Obinutuzumab + Zanubrutinib in der Drittlinie zugelassen (Phase-II-Studie Rosewood, Zinzani, JCO 2023).
- Neben den zugelassenen CAR-T-Zellprodukten Tisa-Cel (ab der Drittlinie) und Axi-Cel (ab der Viertlinie) zeigt Liso-Cel in der TRANSCENT-FL Studie bei PatientInnen mit r/r FL eine ORR von 97% und eine CR-Rate von 94%, bei guter Verträglichkeit (Morschhauser et al., Nat Med 2024); eine Zulassung wird erwartet.
- Interessante Phase-III-Erstlinien-Studienoptionen der German Lymphoma Alliance (GLA): FortPlus für limitierte Stadien, MorningLyte für fortgeschrittene Stadien.

Mantelzell-Lymphom:

- Erstlinie: Basierend auf den Daten der Phase-III-Studie TRIANGLE sollte eine Ibrutinib-haltige Kombinationstherapie ohne konsolidierende HD/ASCT, gefolgt von einer Erhaltungstherapie der neue Therapiestandard für jüngere PatientInnen sein (Dreyling et al., Lancet 2024; Dreyling et al., ASH 2024); die formale Zulassung steht noch aus.
- Auch in der SHINE-Studie zeigte sich ein klinischer Nutzen für Ibrutinib in Kombination mit Bendamustin und Rituximab bei älteren PatientInnen mit MCL in der Erstlinientherapie (Wang et al., NEJM 2022).

Marginalzonenlymphom:

- Zanubrutinib im Rezidiv zugelassen, basierend auf der Phase-II-Studie MAGNOLIA (68% ORR, 26% CR-Rate).

Hodgkin-Lymphom:

- Erstlinie: Die SWOG S1826 Studie zeigt, dass Nivolumab + AVD dem Brentuximab-Vedotin-AVD-Regime überlegen ist und eine interessante Option für ältere PatientInnen darstellen kann (Herrera et al., NEJM 2024); eine Zulassung steht aus.
- BrECADD ist besser verträglich und effektiver als eBEACOPP bei fortgeschrittenem cHD und sollte als Standardtherapie für jüngere PatientInnen gelten; eine formale Zulassung steht noch aus (Borchmann et al., Lancet 2024).
- PET-gesteuertes BrECADD ist bei älteren fitten PatientInnen (Alter 61-75) mit fortgeschrittenem cHD machbar (Ferdinandus et al., ASH 2024).
- Rezidivtherapie: Pembrolizumab in Kombination mit GVD zeigt hohe Wirksamkeit; bislang noch keine Zulassung.



Hämatologische Neoplasien



Leukämien und MDS - what's new?

PD Dr. Anna Hecht

MDS

- Luspatercept ist der neue Erstlinienstandard für die Therapie der Niedrig-Risiko-MDS mit transfusionspflichtiger Anämie (Zulassung 2024 erfolgt).
 - ⇒ In der Zulassungsstudie führte Luspatercept im Vergleich zu EPO bei etwa doppelt so vielen PatientInnen zu einer Transfusionsfreiheit ≥ 12 Wochen.
- In der Zweitlinie: Die Zulassung von Imetelstat wird in Kürze erwartet.
- Bei Hoch-Risiko MDS sind hypomethylierende Substanzen (HMA) weiterhin Standard of Care, die Option einer allo SZT sollte immer geprüft werden.
 - ⇒ Die Ergebnisse der VERONA-Studie zur Kombination von Azacitidine und Venetoclax in der Erstlinie werden 2025 veröffentlicht und mit Spannung erwartet.
- Zielgerichtete Substanzen bei MDS: Ivosidenib wurde von der FDA für r/r MDS mit IDH1-Mutation zugelassen, eine EMA-Zulassung ist bisher nicht erfolgt.

AML

- Molekulargenetische Veränderungen nehmen in Klassifikation, Prognoseeinschätzung und Therapie eine immer wichtigere Rolle ein.
- Standard ist weiterhin eine intensive Induktionstherapie mit anschließender Konsolidierung (in Form von Chemotherapie oder allo SZT) und bei unfitten PatientInnen die Kombination aus Venetoclax und HMA.
 - ⇒ Die optimale Einnahmedauer von Venetoclax und die Frage einer zeitlich begrenzten vs. kontinuierlichen Therapie ist Gegenstand wichtiger kommender Studien.
- Die Hinzunahme von Venetoclax zu intensiver Chemotherapie wird in laufenden Studien geprüft, für die Kombination gibt es im Rezidiv bereits vielversprechende Daten und sie kommt off-label bereits zum Einsatz (z.B. VEN-HAM oder VEN-FLAG-IDA).
- Das neu zugelassene Decitabin-Cedazuridin bietet eine orale Alternative zu klassischen HMA und eröffnet Möglichkeiten für neue „all oral“ Kombinationstherapien.
- Zielgerichtete Substanzen bei AML:
 - ⇒ Die Kombination von Ivosidenib/AZA ist eine mind-

estens gleichwertige Alternative zu Venetoclax/AZA bei unfitten AML-PatientInnen mit IDH1-Mutation (CAVE: Differenzierungssyndrome können auftreten!).

⇒ Quizartinib ist ein neu zugelassener FLT3-Inhibitor bei PatientInnen mit FLT3-ITD (nicht TKD), welcher ergänzend zur Induktionstherapie und anschließend mono als Erhaltungstherapie eingesetzt wird.

⇒ Der erste Menin-Inhibitor (Revumenib) ist Anfang Dezember 2024 durch die FDA zugelassen worden für r/r AML mit KMT2A-Rearrangement; Studien mit weiteren Menin-Inhibitoren und Kombinationstherapien laufen und werden die Behandlungsoptionen für AML mit KMT2A-Rearrangement oder NPM1-Mutation erweitern.

Take-home messages

Urogenitale Tumoren



Prostatakarzinom
PD Dr. Robert Tauber

Nicht metastasiertes, hormonsensitives Prostatakarzinom (nmHSPC):

- Nach den Daten der EMBARK-Studie ist bei Patienten nach kurativer Therapie bei einem PSA-Rezidiv (1 ng/ml nach radikaler Prostatektomie) sowie 2 ng/ml nach definitiver Strahlentherapie sowie einer PSA-Verdopplungszeit von <9 Monaten eine erweiterte Androgenblockade mit Enzalutamid und Androgendeprivation sowie eine einfache Androgenblockade mit Enzalutamid einer einfachen Androgendeprivation überlegen.

Metastasiertes, hormonsensitives Prostatakarzinom (mHSPC)

- Für die modernen Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitoren (ARPI) Abirateron, Apalutamid, Darolutamid und Enzalutamid liegen nun positive Ergebnisse großer Phase-III-Studien für das mHSPC vor.
- Unter Berücksichtigung der Tumorcharakteristika sowie der Patientensituation soll Patienten mit einem mHSPC entweder eine erweiterte Hormontherapie oder eine Tripel-Therapie mit zusätzlicher Docetaxel-Chemotherapie angeboten werden. Eine einfache Androgendeprivation soll nur noch in ausgewählten Einzelfällen durchgeführt werden.

Metastasiertes, kastrationsresistentes Prostatakarzinom (mCRPC)

- Im mCRPC-Stadium soll eine molekulargenetische Analyse auf eine pathogene BRCA-Gen-Mutation durchgeführt werden.
- Patienten mit einer pathogenen BRCA-Mutation soll in Abhängigkeit von der Patientensituation eine Therapie mit einem PARP-Inhibitor entweder als Monotherapie mit Olaparib oder als Kombinationstherapie mit einem ARPI (Olaparib und Abirateron, Niraparib und Abirateron oder Talazoparib und Enzalutamid) angeboten werden.
- Bei BRCA-negativen Patienten kann nach Diskussion von Vor- und Nachteilen und unter Berücksichtigung der Studiendaten eine Therapie mit Olaparib und Abirateron oder Talazoparib und Enzalutamid angeboten werden.
- Die PSMA-Lutetium-Liganden-Therapie ist nun nach Vorbehandlung mit Docetaxel eine fest etablierte Behandlungsoption im Therapiealgorithmus.
- Für Docetaxel-naive mCRPC-Patienten liegen nun Studienergebnisse verschiedener Phase-III-Studien mit den Liganden PSMA617 und PSMA-I&T vor. Eine Zulassungserweiterung für diese Patientengruppe ist absehbar.

Ausblick

- Erste vielversprechende Studienergebnisse weisen auf eine gute Wirksamkeit des Pan-Steroid-Hormon-Synthese-Inhibitors Opevesostat hin. Die Substanz wird gegenwärtig in verschiedenen Indikationen in Phase-III-Studien untersucht.
- Der BITE (Bi-specific T-cell engager) AMG509 wird nach sehr vielversprechenden Ergebnissen der Phase-I-Studie nun international in einer Phase-III-Studie untersucht.



Urogenitale Tumoren



**Urothelkarzinom
/ Harnblasenkarzinom**
PD Dr. Jozefina Casuscelli

- **NIAGARA** ist die erste perioperative Phase-III-Studie beim **MIBC**, die einen Immuncheckpoint-Inhibitor beinhaltet und eine Verbesserung des **EFS** sowie **OS** im **Durvalumab-Arm** zeigt. Der **Benefit** ist über alle Subgruppen hinweg erkennbar: **neuer perioperativer Standard in der Therapie des MIBC**.
- Ein **Paradigmenwechsel** in der Behandlung des **mUC** erfolgt durch die Zulassung von **Enfortumab-Vedotin** und **Pembrolizumab** in der Erstlinienbehandlung. Dies führt zur **Verdrängung der platinbasierten Therapie**, die über drei Jahrzehnte das Standardregime in diesem Setting war: **neue Standard-Therapie des mUC**.
- Aufgrund der neuen Erstlinientherapie gibt es noch keine Daten zu den optimalen Folgelinien. Dennoch erfordert die Zulassung der ersten zielgerichteten Therapie mit **Erdafitinib** eine **molekulargenetische Testung bereits ab der Erstlinienbehandlung**, um diese Therapie bei **FGFR-Alterationsnachweis** zu ermöglichen.

Mammakarzinom



Frühes Mammakarzinom
Dr. Julia Michaeli

NATALEE-Studie, Phase-III-Studie (ESMO2024: Fasching et al., LBA13)

- Erweiterung der adjuvanten Therapie des HR-positiven/HER2-negativen frühen Mammakarzinoms
- Studiendesign: 1:1 Randomisierung, Ribociclib 400mg/d, 3 Wochen on/1 Woche off für 3 Jahre + NSAI (+ Goserelin bei prämenopausalen Patientinnen und Männern) vs. NSAI
- Signifikante Verbesserung des iDFS um 4,9% nach 4 Jahren, HR 0,715 (88,5% vs. 83,6%, $p < 0,0001$) über alle Subgruppen und Tumorstadien
- Carry-Over-Effekt sichtbar mit einem zusätzlichen Nutzen nach 4 Jahren auch nach Absetzen von Ribociclib

⇒ Zulassung des 2. CDK4/6-Inhibitors Ribociclib

Tabelle 1: Vergleich der Studien monarchE und NATALEE. Adaptiert nach [10, 16, 34].

Studie	monarchE	NATALEE
Studienmedikament	Abemaciclib	Ribociclib
Dosis	150 mg 2xd	400 mg 3 w on, 1 w off
Therapiedauer	2 Jahre	3 Jahre
Endokriner Therapiepartner	TAM oder NSAI +/- OFS	NSAI +/- OFS
Einschlusskriterien	≥4+N oder 1-3+ N und ➢ T3 oder ➢ G3	Jedes N+, jedes T3 oder T2 und ➢ G3 oder ➢ G2 und Ki67 >20% oder ➢ G2 und Hochrisiko-Genexpressionstest (Oncotype RS >26, MammaPrint high)
Patientinnenzahl	5637	5101
Absoluter iDFS-Benefit	7,6% nach 5 Jahren, HR 0,68 (83,6% vs. 76,0%, $p < 0,001$)	4,9% nach 4 Jahren, HR 0,715 (88,5% vs. 83,6%, $p < 0,0001$)
Chemotherapie	95,4%	88,2%
NACT	37,0%	42,6%
Adj. Chemotherapie	58,3%	48,0%
Abbruchrate (ohne Rezidive)	25,8%	31,2%
Abbruchraten aufgrund von Nebenwirkungen	18,5%	19,5%
Möglich Dosisreduktionsstufen	100 mg 2x/d und 50 mg 2x/d	200 mg/d

iDFS invasiv-krankheitsfreies Überleben, NACT neoadjuvante Chemotherapie, OFS Ovarielle Funktions-Suppression, TAM Tamoxifen

OlympiA-Studie, Phase-III-Studie (SABCS 2024: Garber et al., GS1-09)

- Adjuvante oder postneoadjuvante Therapie des HER2-negativen (HR-positiv/HER2-negativ oder TNBC) frühen Mammakarzinoms mit gBRCAmut
- 6-Jahres-Daten zeigen signifikante Verbesserungen des OS (HR 0,72; 95%CI 0,56-0,93), iDFS (HR 0,65; 95%CI: 0,53-0,78) und dDFS (HR 0,65; 95%, CI: 0,53-0,81) beim TNBC und HR-positiven/HER2-negativen frühem BC zugunsten Olaparib (+/- endokrine Therapie)
- Olaparib-Arm: weniger BRCA-assoziierte Malignome (38 vs. 57); kein erhöhtes Risiko für hämatologische Malignome

Take-home messages

⇒ Die adjuvante Therapie mit Olaparib für ein Jahr zeigt einen anhaltenden Überlebensvorteil beim HER2-negativen frühen Mammakarzinom

KEYNOTE-522, Phase-III-Studie (ESMO2024: Schmid et al., LBA4)

- Neoadjuvante Therapie des frühen TNBC \geq T2 oder pN+
 - Studiendesign: 1:1 Randomisierung, neoadjuvant Pembrolizumab 200mg Q3W vs. Placebo (beide 4 Zyklen Paclitaxel/Carboplatin + 4 Zyklen Doxorubicin/Epirubicin + Cyclophosphamid) und adjuvant Pembrolizumab 200mg Q3W für 9 Zyklen vs. Placebo
 - 5-Jahres-OS-Rate von 86,6% (95%CI: 84,0-88,8) vs. 81,7% (95%CI 77,5-85,2) zugunsten von Pembrolizumab
 - OS-Vorteil über Subgruppen hinweg konsistent (PD-L1-Status, Nodalstatus, Tumorgroße, Alter)
- ⇒ Die Gesamtüberlebensraten bestätigen den jetzigen leitliniengerechten Standard

Risikoreduzierende Operationen bei BRCAmut und frühem Mammakarzinom, retrospektive Kohortenstudie (SABCS 2024: Lambertini et al., GS1-08: A)

- beidseitige risikoreduzierende Mastektomie: Verbesserung des Gesamtüberlebens (OS: HR 0,65; 95%CI 0,53-0,78) unabhängig vom BRCA-Typ
 - risikoreduzierende Salpingo-Oophorektomie: Verbesserung des Gesamtüberlebens in Abhängigkeit vom BRCA-Typ und Rezeptorsubtyp
 - OS bei BRCA1: HR 0,44 (95%CI 0,34-0,57); OS bei BRCA2: HR 0,85 (95%CI 0,64-1,15)
 - OS bei TNBC: HR 0,44 (95%CI: 0,33-0,58), OS bei HR-positivem Mammakarzinom: HR 0,80 (95%CI 0,60-1,05)
 - Beide Operationen (34%): Kein Unterschied im Gesamtüberleben
- ⇒ Junge Patientinnen (\leq 40 Jahre) mit gBRCAmut und frühem Mammakarzinom profitieren von einer beidseitigen risikoreduzierenden Mastektomie und/oder einer risikoreduzierenden Salpingo-Oophorektomie

INSEMA-Studie (SABCS 2024: Reimer et al., GS2-07)

- prospektive, randomisierte, Nichtunterlegenheitsstudie; n=5230 Patientinnen
 - Sentinel-Lymphknoten-Biopsie (SNLB) vs. keine SNLB bei klinisch nodalnegativen Patientinnen mit niedrigem Risiko
 - Primärer Endpunkt 5-Jahres-iDFS-Rate: SLNB 91,9% vs. keine SNLB 91,7% (HR 0,91; 95%CI 0,73-1,14)
- ⇒ Verzicht auf SNLB in einem gut selektionierten Kollektiv ist der SNLB nicht unterlegen
- ⇒ Patientinnenkollektiv: \geq 50 Jahre, G1-2, HR-positiver/HER2-negativer Subtyp, Tumorgroße von \leq 2 cm



Fortgeschrittenes/metastasiertes Mammakarzinom

Dr. Anne Krämer

PADMA-Studie: Die endokrin basierte Therapie mit Palbociclib ist einer Erstlinien Chemotherapie gefolgt von endokriner Erhaltung hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens signifikant überlegen.

ABIGAIL-Studie: Bei aggressiver HR-positiver HER2-negativer metastasierter Erkrankung bringt eine 12-wöchige Erstlinien-Induktionstherapie mit Paclitaxel keinen Vorteil gegenüber der primären endokrin basierten Therapie mit Abemaciclib.

postMONARCH-Studie: Nach Progress unter CDK4/6-Inhibitor Therapie ist die Kombination Abemaciclib und Fulvestrant der Fulvestrant Monotherapie überlegen.

EMBER-3-Studie: Die Kombination aus dem SERD Imlunestrant und dem CDK4/6-Inhibitor Abemaciclib zeigt eine Verbesserung des PFS gegenüber der endokrinen Monotherapie und der alleinigen Imlunestrant Therapie bei der progredienten HR-positiven HER2-negativen Erkrankung.

Der AKT-Inhibitor **Capivasertib in Kombination mit Fulvestrant** wurde 2024 **neu zugelassen** zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit HR-positivem HER2-negativem metastasiertem Mammakarzinom mit somatischer Mutation in PIK3CA, AKT oder PTEN nach Progression unter endokriner Therapie.

DESTINY-Breast06-Studie: Trastuzumab Deruxtecan als erste zytostatische Therapie nach endokriner Therapie verbessert das PFS im Vergleich zur Standard-Chemotherapie signifikant bei metastasierten HR-positiven, HER2-low und HER2-ultralow Karzinomen. Pathologische Befunde sollten die Angabe HER2 0 „mit“ oder „ohne“ Membranfärbung beinhalten.

DETECT-V-Studie: Die Erstlinienbehandlung aus Pertuzumab/Trastuzumab und endokriner Therapie ist der Chemo-Immuntherapie bei HR-positiver HER2-positiver metastasierter Erkrankung nicht unterlegen.

PATINA-Studie: Die Hinzunahme von Palbociclib zur endokrinen und Trastuzumab/Pertuzumab Erhaltungstherapie beim HR-positiven HER2-positiven metastasierten Mammakarzinom verbessert das PFS signifikant.

DESTINY-Breast12-Studie: Die prospektive Studie belegt die überzeugende Wirksamkeit von Trastuzumab Deruxtecan bei Patientinnen mit HER2-positiver metastasierter Mammakarzinom Erkrankung mit und ohne zerebrale Filialisierung nach mindestens zwei Linien Vorbehandlung.

Gynäkologische Tumoren



Ovarialkarzinom
Prof. Holger Bronger

- PRIMA-Studie: Der PARP-Inhibitor Niraparib führt als Erstlinienerhaltungstherapie trotz einer signifikanten Verbesserung des progressionsfreien Überlebens in keiner BRCA/HRD-stratifizierten Subgruppe zu einer Verbesserung des Gesamtüberlebens.
- ATHENA-COMBO: Die Hinzunahme des Immun-checkpoint-Inhibitors Nivolumab zu einer Erstlinienerhaltungstherapie mit Rucaparib verbessert das Überleben nicht.
- MIRASOL-Studie: Mirvetuximab soravtansin, ein Antibody-Drug-Conjugate (ADC) gegen den Folatezeptor α , ermöglicht ein signifikant verlängertes Gesamtüberleben im Vergleich zu konventioneller Chemotherapie im Platin-resistenten, FR α -positiven Ovarialkarzinomrezidiv. Die Zulassung liegt vor, und Mirvetuximab soravtansin stellt somit den neuen Standard in dieser Situation dar. Etwa ein Drittel aller serösen Ovarialkarzinome sind FR α -positiv.
- Weitere ADCs: vielversprechende Zielstrukturen, die beim Ovarialkarzinom in Zukunft eine Rolle spielen können, sind HER2 (Trastuzumab Deruxtecan) oder CDH6 (Raludotatug Deruxtecan).
- Auch wenn die Immuncheckpoint-Blockade beim Ovarialkarzinom weiterhin auf ihren Durchbruch wartet, scheinen klarzellige Ovarialkarzinome eine Subentität zu sein, die von einer solchen Therapie profitieren könnte.



Endometriumkarzinom
PD Dr. Bastian Czogalla

Carboplatin/Paclitaxel als Therapieoption

Systemtherapie beim dMMR/MSI-high Endometriumkarzinom:

- Die Immun-Chemotherapien Carboplatin/Paclitaxel mit Dostarlimab, Pembrolizumab oder Durvalumab und anschließender Erhaltungstherapie sind zugelassene Therapieoptionen beim fortgeschrittenen oder rezidierten dMMR/MSI-high Endometriumkarzinom.

Systemtherapie beim non-dMMR Endometriumkarzinom:

- Die Immun-Chemotherapien Carboplatin/Paclitaxel mit Dostarlimab, Pembrolizumab oder Durvalumab und anschließender Erhaltungstherapie mit Dostarlimab, Pembrolizumab oder Durvalumab/Olaparib sind die aktuell zugelassenen Therapieoptionen beim fortgeschrittenen oder rezidierten non-dMMR Endometriumkarzinom.

Systemtherapie beim serösen, HER2-positiven Endometriumkarzinom:

- Die Systemtherapie Carboplatin/Paclitaxel mit Trastuzumab und anschließender Erhaltungstherapie ist eine Therapieoption beim serösen, HER2-positiven (IHC $\geq 2+$) Endometriumkarzinom.

Carboplatin/Paclitaxel keine Therapieoption

Systemtherapie beim dMMR/MSI-high Endometriumkarzinom:

- Die Systemtherapie mit Pembrolizumab oder Dostarlimab ist eine zugelassene Therapieoption beim fortgeschrittenen oder rezidierten dMMR/MSI-high Endometriumkarzinom, bei welchem eine Platin-haltige Chemotherapie nicht indiziert ist.

Systemtherapie beim non-dMMR Endometriumkarzinom:

- Die Systemtherapie mit Pembrolizumab/Lenvatinib ist eine Option beim fortgeschrittenen oder rezidierten Endometriumkarzinom, unabhängig vom MMR-Status, bei welchem eine Platin-haltige Chemotherapie nicht indiziert ist.

Systemtherapie beim HER2-positiven Endometriumkarzinom:

- Die Systemtherapie mit Trastuzumab-Deruxtecan ist eine vielversprechende Therapieoption beim fortgeschrittenen oder rezidierten HER2/neu-positiven Endometriumkarzinom, bei welchem eine Platin-haltige Chemotherapie nicht indiziert ist.

Systemtherapie beim Hormonrezeptor-positiven Endometriumkarzinom:

- Die Systemtherapie mit Letrozol/CDK4/6-Inhibitor kann beim fortgeschrittenen oder rezidierten Hormonrezeptor-positiven Endometriumkarzinom, bei welchem eine Platinhaltige Chemotherapie nicht indiziert ist, als wirksame Therapieoption in Erwägung gezogen werden.

Take-home messages



Zervixkarzinom

Dr. Juliane Reichenbach

Frühes Zervixkarzinom: Deeskalation der operativen Therapie

Einfache Hysterektomie (CCTG CX.5-SHAPE-Studie)

Die CCTG CX.5-SHAPE-Studie zeigt die Möglichkeit, bei Niedrig-Risiko-Patientinnen (FIGO IA2-IB1, Tumor ≤ 20 mm, Stromainvasion < 10 mm) eine einfache anstelle einer radikalen Hysterektomie durchzuführen, zugunsten der Lebensqualität

- Pelvine Rezidivrate nach 3 Jahren: Einfache Hysterektomie: 2,52%, Radikale Hysterektomie: 2,17%
 - Bei einfacher Hysterektomie ergeben sich weniger intraoperative und postoperative Komplikationen, eine verbesserte Lebensqualität und eine bessere sexuelle Gesundheit

Prognostische Bedeutung der Konisation (CCTG CX.5-SHAPE-Studie)

- Eine vorherige Konisation mit tumorfreien Resektionsrändern (R0) zeigt einen signifikanten Einfluss auf das Rezidivrisiko (Rezidivrate nach 3 Jahren bei R0-Resektion: 1,18% vs. R1-Resektion: 5,2%, Mortalität nach 3 Jahren bei R0-Resektion: 0% vs. R1-Resektion: 1,73% (3 Todesfälle von 173 Patientinnen))

Sentinel-Lymphknoten-Biopsie (SLNB) vs. systematische Lymphadenektomie (SENTIX-Studie (EN-GOT-CX2/CEEGOG-CX1))

- Die Sentinel-Lymphknoten-Biopsie (SLNB) gewinnt als Alternative zur systematischen Lymphadenektomie an Bedeutung, insbesondere im Frühstadium des Zervixkarzinoms
 - In 92,3% der Fälle konnten Sentinel-Lymphknoten bilateral detektiert werden.
 - Das Risiko isolierter positiver Sentinel-Lymphknoten oberhalb der iliakalen Bifurkation beträgt nur 2%
 - Ein Ultrastaging verbessert die Detektion von Metastasen auf über 90%, denn die Schnellschnittdiagnostik erkennt nur 56% der positiven Lymphknoten.

Die prospektiv randomisierte SENTICOL-3-Studie wird klären, ob SLNB eine onkologisch gleichwertige Alternative zur systematischen Lymphadenektomie ist.

Lokal fortgeschrittenes Zervixkarzinom: zwei multimodale Konzepte

Induktionstherapie vor Radiochemotherapie (INTERLACE-Trial)

Bei Patientinnen mit FIGO IIB oder zusätzlich IB2/IIA2 mit Risikofaktoren verbessert eine 6-wöchige Chemotherapie mit Carboplatin AUC2 + Paclitaxel 80 mg/m² vor der Standard-Radiochemotherapie die Prognose:

- PFS: HR 0,65 (95%CI 0,46-0,91; p=0,013)
- OS: HR 0,60 (95%CI 0,40-0,91; p=0,015)

Dabei zeigt sich keine signifikante Verschlechterung der Lebensqualität durch die Induktionstherapie.

Erweiterung der Radiochemotherapie mit Pembrolizumab (KEYNOTE-A18-Studie)

Die KEYNOTE-A18-Studie zeigte, dass die Hinzunahme von Pembrolizumab zur Radiochemotherapie und anschließend die Erhaltungstherapie mit 15 Zyklen Pembrolizumab das progressionsfreie sowie das Gesamtüberleben bei Patientinnen mit FIGO III-IVA signifikant verbessert:

- PFS: HR 0,68 (95%CI 0,56-0,84)
- OS: HR 0,67 (95%CI 0,50-0,90; p=0,004)

Aufgrund dieser überzeugenden Daten wurde Pembrolizumab im November 2024 in Europa für diese Patientinnen-gruppe zugelassen.

Therapiewahl:

Induktionstherapie eignet sich für FIGO IB2-IIB, pN1; Pembrolizumab für Hochrisiko-Patientinnen mit FIGO III-IVA.

Metastasierte Situation: zielgerichtet durch Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (ADC)

Tisotumab Vedotin (innovaTV 301/ENGOT-cx12/GOG-3057)

Vergleich mit Chemotherapie:

Verbesserung des progressionsfreien und Gesamtüberlebens

- OS: HR 0,70; 95%CI 0,54-0,89; p=0,0038
- PFS: HR 0,67; 95%CI 0,54-0,82; p<0,0001
- ORR: 17,8% vs. 5,2%; OR 4,0; 95%CI 2,1-7,6; p<0,0001

Antrag auf EMA-Zulassung im April 2024

Trastuzumab Deruxtecan (DESTINY-PanTumor02-Studie)

Hohe Wirksamkeit bei HER2-positiven Tumoren (IHC 3+)

ORR (objektive Ansprechrate): 75% (95%CI 34,9-96,8)

FDA-Zulassung für metastasierte HER2-positive solide Tumoren

 **IMFINZI**[®]
durvalumab

 **IMJUDO**[®]
tremelimumab

Lynparza[®]
olaparib 


TAGRISSO[®]
osimertinib

 **ENHERTU**[®]
Trastuzumab deruxtecan


CALQUENCE[®]
(acalabrutinib) 100 mg capsules

AstraZeneca Visionärer Partner *in der Onkologie*