

Highlights vom ASCO 2024
Jetzt registrieren: www.onko-highlights.de

ISSN 1437-8019
Einzelverkaufspreis 4,- €

News

1+2 | 2024



Chicago ist vom 31. Mai bis 4. Juni 2024 Schauplatz der ASCO-Jahrestagung 2024.



CCC MÜNCHEN
COMPREHENSIVE
CANCER CENTER
TZM - MÜNCHEN

- **Immunthrombozytopenie (ITP)**
Professor Andreas Rank, Universitätsklinikum Augsburg
- **Immunonkologische Strategien in der Lymphomtherapie**
Professor Alexander Höllein, Rotkreuzklinikum München
- **Maligne Hauttumoren**
Priv.-Doz. Dr. Oana-Diana Persa, Klinikum rechts der Isar
- **TZM Essentials 2024 und 12. Patiententag des TZM**
„Es war voll, es war toll,“ so die Meinung von Teilnehmenden
- **Einladung zu den Highlights vom amerikanischen Krebskongress**
Hauptprogramm für Samstag, den 22. Juni 2024

Zeitschrift des Tumorzentrum München und des CCC München
an den Medizinischen Fakultäten der Ludwig-Maximilians-Universität München
und der Technischen Universität München

EXTENDING our *STRENGTHS* to FIGHT GI CANCERS

TIBSOVO®
jetzt zugelassen
beim CCA mit IDH1-Mutation*

NEU

LONSURF®
+ Bevacizumab**

NEU

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

DREIFACHE KOMPETENZ IN VIER INDIKATIONEN



Basisinformation
TIBSOVO®, ONIVYDE®,
LONSURF®

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

** 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.

Liebe Leserin, lieber Leser,

die Qualifizierung von Ärztinnen und Ärzten in der Metropolregion München gehört zu den wichtigsten Aufgaben von CCC und Tumorzentrum München. Und wir freuen uns über Ihr außerordentliches Interesse an praxisorientierter und wissenschaftlich hochwertiger Fortbildung, die wir mit unterschiedlichen Partnern regelmäßig durchführen. Besonders beeindruckend war die Resonanz auf unsere TZM Essentials Anfang Februar, die mit rund 450 Teilnehmenden das Fortbildungsjahr einläuteten.

Bei den mittlerweile seit mehr als 25 Jahren stattfindenden Herrschinger Hämato-Onkologie-Symposien übernehmen wir regelmäßig die Schirmherrschaft, weil es wichtig ist, Fortbildungsangebote nicht nur am Zentrum selbst, sondern auch in der Region zu unterstützen. Wir freuen uns, in dieser Ausgabe drei wichtige Vorträge des letzten Symposiums vom 16. März 2024 dokumentieren zu können (Seite 4).

Seit vielen Jahren widmet sich das Tumorzentrum am CCC München auch der Unterstützung von betroffenen Patientinnen und Patienten. Zum mittlerweile 12. Mal konnten wir Ende April in Kooperation mit der Bayerischen Krebsgesellschaft e.V. und dem Verein lebensmut den Patiententag „Wissen gegen Krebs“ durchführen. Impressionen dieses Treffens finden Sie auf Seite 19 dieser Ausgabe.

Die Highlights vom amerikanischen Krebskongress bilden den Abschluss des ersten Fortbildungshalbjahrs 2024. Wir laden Sie herzlich ein, am Samstag, den 22. Juni 2024 dabei zu sein. Das Hauptprogramm dieser Nachlese von der ASCO-Jahrestagung mit 20 Vorträgen finden Sie am Ende dieser Ausgabe sowie unter <https://onko-online.de>. Dort können Sie sich auch online registrieren. Wir freuen uns auf die persönliche Begegnung mit Ihnen.



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



Prof. Dr. med.
Hana Algül
Direktor des
CCC MünchenTM

4 Immunthrombozytopenie (ITP)

Prof. Dr. med. Andreas Rank

Die pathophysiologischen Faktoren der ITP sind bei jedem einzelnen Patienten unterschiedlich ausgeprägt, ohne dass der entscheidende Pathomechanismus beim individuellen Patienten ausreichend genau ermittelt werden kann.

7 Bispezifische Antikörper und CAR-T-Zelltherapien in der Lymphomtherapie

Prof. Dr. med. Alexander Höllein

Seit Jahren wird die Hoffnung auf Heilung fortgeschrittener Krebserkrankungen durch neuartige Immuntherapien gespeist. Was das für Lymphom-PatientInnen bedeutet, darum geht es in diesem Beitrag.

12 Maligne Hauttumoren

Priv.-Doz. Dr. med. Oana-Diana Persa

Die Inzidenz des malignen Melanoms nimmt stetig zu, gleichzeitig hat sich das Melanom-spezifische Überleben in den letzten Jahren deutlich verlängert.

16 TZM Essentials 2024 – ein ganzes Jahr an einem Tag

„Es war voll, es war toll“, so brachte ein Teilnehmer die TZM Essentials 2024 auf den Punkt.

19 Wissen gegen Krebs – 12. Patiententag von TZM und Patientenhaus am CCC München

Auf wissenschaftlich hohem Niveau praxisnahe Erfahrungen verständlich erläutern: Das ist das Markenzeichen unseres Patiententags.

21 Hauptprogramm Highlights vom amerikanischen Krebskongress

Panorama, CCCM/TZM intern

- 6 Projekt- und Arbeitsgruppen
- 11 Blaue Manuale des Tumorzentrums München
- 15 HONPlusCircle Meeting
- 20 Highlights vom ESMO-Kongress 2024
- Termine der Projektgruppen
- ASPO-Seminar

20 Impressum

Immunthrombozytopenie



Prof. Dr. med. Andreas Rank, II. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Augsburg

Die Immunthrombozytopenie (ITP) ist eine seltene Autoimmunerkrankung, bei der es durch einen erhöhten peripheren Thrombozytenabbau und eine ineffiziente Megakaryopoese zu einer Thrombozytopenie kommt. Pathogenetisch verantwortlich sind hierfür Antikörper sowohl gegen Blutplättchen als auch gegen Megakaryozyten, weiterhin ein relativer Thrombopoetin-Mangel, der unter anderem durch Antikörper gegen den Ashwell-Morell-Rezeptor auf Hepatozyten verursacht wird [3], sowie eine gestörte T-Zellfunktion mit erhöhter Aktivität zytotoxischer T-Lymphozyten und/oder einer Hemmung regulatorischer T-Helferzellen.

Die genannten pathophysiologischen Faktoren sind bei jedem einzelnen ITP-Patienten in unterschiedlichem Ausmaß von Relevanz: Bei manchen PatientInnen steht ein viel zu hoher Thrombozytenabbau in der Milz im Vordergrund, bei anderen ist primär die völlig unzureichende Thrombozytensynthese im Knochenmark ursächlich, die auf einem relativen Thrombopoetin-Mangel beruht (Abb. 1). Steht der erhöhte periphere Abbau im Vordergrund, ist eine Splenektomie die beste therapeutische Wahl, bei heruntergefahrener Megakaryopoese dagegen der primäre Einsatz von Thrombopoetin-Rezeptoragonisten.

Leider ist es in der klinischen Routinediagnostik nicht möglich, mit ausreichender Genauigkeit den jeweils entscheidenden Pathomechanismus beim individuellen Patienten zu eruieren, so dass in der Praxis für die Therapieauswahl letztlich nur das Versuch-und-Irrtum-Prinzip bleibt. Die Auswahl der Therapielinien wird aus diesem Grund auch nicht personalisiert, sondern anhand der Erfolgswahrscheinlichkeit bei allen ITP-PatientInnen getroffen.

Diagnostik und Klassifikation

Die Arbeitsdiagnose einer ITP ist bei PatientInnen mit einer im Blutbild isolierten Thrombozytopenie zu stellen,

- wenn eine Pseudo-Thrombozytopenie ausgeschlossen ist,
- wenn ein Blutaussstrich als unauffällig beurteilt wird,
- wenn eine normwertige LDH vorliegt und
- wenn kein anderer erkennbarer Grund für die Thrombozytopenie – wie beispielsweise eine akute Virusinfektion, eine kurz zurückliegende Impfung oder eine systemische Chemo- oder Strahlentherapie – existiert.

Eine Knochenmarkpunktion bei PatientInnen unter 60 Jahren ist für die Diagnostik nicht indiziert, ebenso ist die Bestimmung anti-thrombozytärer Antikörper grundsätzlich nicht erforderlich. Da es sich bei der ITP um eine Ausschlussdiagnose handelt, ist es im Einzelfall schwierig zu entscheiden, ob über die genannte Diagnostik hinaus weitere Untersuchungen erfolgen müssen. Praktisch kann es im Zweifelsfall auch einmal hilfreich sein, einen Steroid-Therapieversuch durchzuführen. Kommt es hierbei zu einem prompten und deutlichen Thrombozytenanstieg über 100 G/l kann hierdurch die Diagnose einer ITP untermauert werden.

Die ITP wird nach dem zeitlichen Erkrankungsverlauf bei Diagnosestellung als neu diagnostizierte ITP, nach drei Monaten als persistierende ITP und nach zwölf Monaten als chronische ITP klassifiziert. Diese Einteilung deckt sich oft recht gut mit der ersten, zweiten beziehungsweise dritten Therapielinie und kann auch als Orientierung dienen, ab wann eine Therapie geändert werden sollte. Beispielsweise sollte eine Steroidtherapie in erster Therapielinie die Dauer von 12 Wochen nicht überschreiten und bei unzureichender Wirksamkeit ab dem vierten Behandlungsmonat (entsprechend einer persistierenden ITP) gegen eine andere Therapie ausgetauscht werden (Abb. 2) Ältere Klassifikationen der ITP wie primär versus sekundär sind mittlerweile obsolet.

Blutungen und Fatigue

Neben dem Hauptsymptom von (meist petechialen) Haut- und Schleimhaut-Blutungen beklagen viele PatientInnen eine Fatigue, welche häufig als belastender empfunden wird als die Angst vor Blutungskomplikationen [9, 1]. Betroffene fühlen sich hierdurch im Alltag ähnlich stark eingeschränkt wie TumorpatientInnen [7]. Die Fatigue sollte PatientInnen gegenüber daher unbedingt als Diagnose formuliert werden. Auch wenn die Therapiemöglichkeiten einer Fatigue begrenzt sind, so ist es für viele Betroffene wichtig, diesem Symptomenkomplex aus Müdigkeit, erhöhter Reizbarkeit und Frustration im Alltag, Konzentrations- und Schlafstörungen sowie dem Verlust körperlicher Belastbarkeit einen (diagnostischen) Namen zu geben. Bei der Diagnosestellung einer Fatigue können strukturierte Erhebungsbögen wie der Fatigue-ITP-Bogen [10] hilfreich sein. Die Pathophysiologie der Fatigue bei ITP-PatientInnen ist bisher nicht geklärt. Einzelne Untersuchungen lassen darauf schließen, dass mit einer Anhebung der Thrombozytenzahl auch ein Anstieg der Lebensqualität assoziiert ist [8].

Behandlungsmöglichkeiten

Für ITP-PatientInnen existiert eine Fülle an Behandlungsmöglichkeiten, deren Wirkmechanismen auf den genannten pathophysiologischen Erkenntnissen basieren. Die grundsätzliche Indikation für die Einleitung einer Therapie wie auch deren Sequenz bei Therapieversagen ist am besten in der Onkopedia-Leitlinie für ITP do-

Autoimmunerkrankung

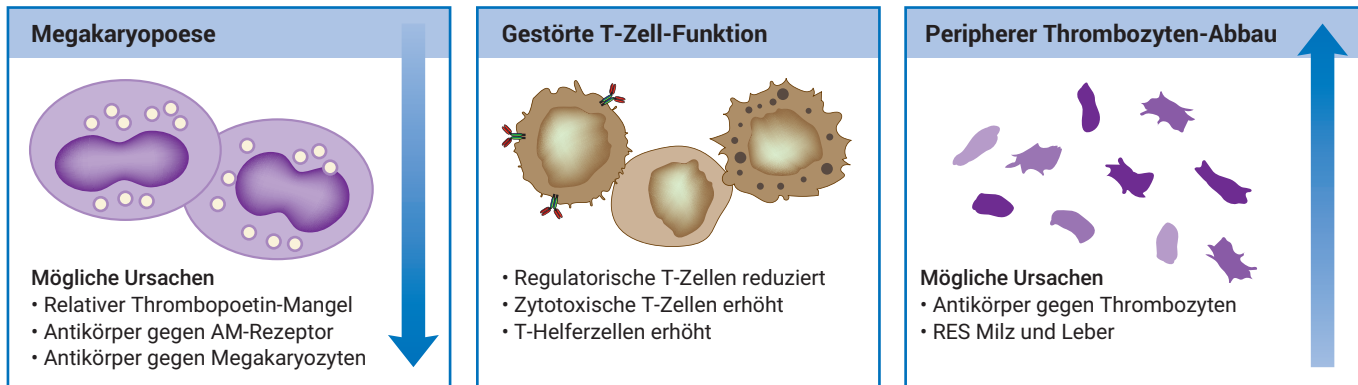


Abbildung 1: Pathophysiologische Faktoren der Immnthrombozytopenie (ITP). Jede ITP-Patientin und jeder ITP-Patient kann zwischen den beiden übergeordneten Pathomechanismen erhöhter peripherer Thrombozyten-Abbau und unzureichende Megakaryopoese „verortet“ werden. Allerdings lässt sich für den einzelnen Betroffenen nicht feststellen, welcher der beiden Mechanismen entscheidend ist. Diese Unsicherheit erschwert eine personalisierte pathophysiologisch begründete Therapiewahl. Pathophysiologisch von Bedeutung ist schließlich auch eine gestörte T-Zellfunktion. *AM-Rezeptor* Ashwell-Morell-Rezeptor auf den Hepatozyten, *RES* retikulo-endotheliales System.

kumentiert [6]. Dort werden für PatientInnen ohne oder mit nur geringen Blutungsstigmata (WHO-Grad 0-II) im Gegensatz zu früheren Versionen Thrombozytenzahlen von 20 bis 30 G/l genannt, unterhalb derer eine Behandlung indiziert ist (Abb. 2).

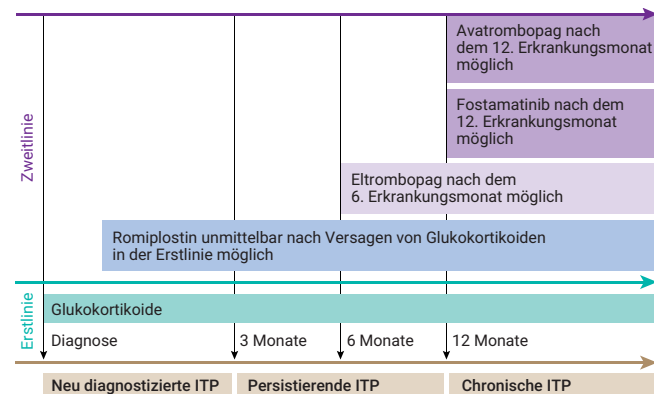


Abbildung 2: Krankheitsphasen der ITP und Zulassungstatus der unterschiedlichen Wirkstoffe. Adaptiert nach Onkopedia-Leitlinie [6].

Steroidtherapie nicht länger als drei Monate

Glukokortikoide stellen weiterhin die initiale Standardtherapie dar. Meist werden Dexamethason-Stoßtherapien angewandt (40 Milligramm täglich an d1-4 für 4 Zyklen im Abstand von 4 Wochen) oder eine kontinuierliche Prednisolon-Therapie, beginnend mit 1 bis 2 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht, welches innerhalb von 8 Wochen ausgeschlichen wird. Die Dexamethason-Therapie ist in der Regel etwas effektiver, führt aber häufiger zu Nebenwirkungen wie hypertensiven Entgleisungen, Hyperglykämien und/oder Schlafstörungen. Ödembildungen werden dagegen häufiger unter einer kontinuierlichen Prednisolon-Therapie beobachtet. Bei schweren oder lebensbedrohlichen Blutungen (WHO-Grad III-IV) können zusätzlich die Gabe von Thrombozyten-Konzentraten, Thrombopoetin-Rezeptoragonisten, Rituximab oder auch eine Notfallsplenektomie in Erwägung gezogen werden [5].

Bei einem Therapieversagen oder ungenügendem Ansprechen auf eine Steroidtherapie sollte diese nach drei Monaten beendet und

eine alternative Zweitlinientherapie eingeleitet werden, zum einen um PatientInnen durch eine ineffektive Behandlung nicht zu gefährden, zum anderen, um Nebenwirkungen und Komplikationen einer langfristigen Steroidtherapie zu vermeiden. In diesem Punkt scheint noch Optimierungspotenzial vorhanden zu sein. Eine retrospektive Analyse von 26 deutschen Hausarzt- und Facharztpraxen zum Behandlungsmodus von 1023 ITP-PatientInnen ergab, dass ein Viertel der PatientInnen auch ein Jahr nach Therapieeinleitung noch unter einer Steroidtherapie stand [4]. Selbst in der zweiten Therapielinie erhielten noch mehr als 20% der Patienten Steroide. Angesichts der vielfältigen Alternativ-Optionen nach Steroidversagen (Abb. 2) sollten Behandler von PatientInnen mit persistierender oder chronischer ITP auf Kortison-haltige Therapien verzichten.

Thrombopoetin-Rezeptoragonisten ab der Zweitlinie

In der Zweitlinientherapie haben die Thrombopoetin-Rezeptoragonisten sich gegenüber einer ebenso möglichen Splenektomie in der Praxis durchgesetzt. Dabei weisen das subkutan zu applizierende Romiplostim, das oral zu verabreichende Eltrombopag und das zuletzt zugelassene ebenfalls orale Avatrombopag hohe Ansprechraten auf und zeigen ein jeweils ähnliches Nebenwirkungsprofil, geprägt von gastrointestinalen Beschwerden (Obstipation, Nausea, Übelkeit, Diarrhö und Magenbeschwerden), Kopf-, Gelenk-, und Muskelschmerzen sowie Hautveränderungen (Juckreiz, Rötungen, makulopapulöses Exanthem) oder auch eine reversible Retikulinfaser-Vermehrung im Knochenmark.

Speziell bei Eltrombopag sind zeitliche Abstände zur Nahrungsaufnahme zu beachten. Bei unzureichender Wirksamkeit eines Thrombopoetin-Rezeptoragonisten besteht in der Regel kein grundsätzlicher Klasseneffekt, so dass in der nächsten Therapielinie auf einen alternativen Agonisten umgestellt werden kann. Bei stabilen Thrombozytenwerten zwischen 50 und 150 G/l über ein halbes Jahr hinweg ist die Therapie-Indikation regelmäßig zu überprüfen und die Medikation gegebenenfalls abzusetzen. Für Eltrombopag und Romiplostim haben sich Absetzschemata etabliert, die unter an-

derem in der Onkopedia-Leitlinie dokumentiert sind. Eine prospektive Studie zu Eltrombopag zeigte, dass bei etwa einem Drittel der PatientInnen ein Absetzen möglich ist [2]. Bei Abfall der Thrombozyten während des Absetzens von Thrombopoetin-Rezeptoragonisten ist ein erneutes Ansprechen nach Dosiserhöhung zu erwarten.

Alternativ zu Thrombopoetin-Rezeptoragonisten kann bei der ITP Fostamatinib eingesetzt werden, welches oral verabreicht wird und zu einer funktionellen B-Zell-Depletion führt. Hierbei sind als Nebenwirkungen insbesondere eine mögliche arterielle Hypertonie sowie eine Neutropenie zu beachten. In den weiteren Therapielinien stehen neben einer Splenektomie oder im Einzelfall auch einer Milzbestrahlung B-Zell-gerichtete Therapien etwa mit Rituximab oder auch T-Zell gerichtete Therapien beispielsweise mit Azathioprin oder Mycophenolat-Mofetil zur Verfügung. Für ÄrztInnen und PatientInnen sollte auch in den späteren Therapielinien das Motto lauten: nicht aufgeben! Einzelne PatientInnen zeigen auch in der fünften oder sogar sechsten Therapielinie noch einen nachhaltigen Thrombozytenanstieg.

Literatur

- Bussel J B, et al. (2020) Higher Symptom Burden in Patients with Immune Thrombocytopenia experiencing Fatigue: Results from the ITP World Impact Survey (I-WISH). EHA Library. Poster presented at the EHA 25th Congress
- Cooper N, et al. (2024) Sustained response off-treatment in eltrombopag-treated adult patients with ITP who are refractory or relapsed after first-line steroids: Primary, final, and ad-hoc analyses of the Phase II TAPER trial. Am J Hematol 99(1):57-67. Erratum in: Am J Hematol 2024 Feb 26; PMID: 38014779
- Grozovsky R, et al. (2015) Regulating billions of blood platelets: glycans and beyond. Blood 126(16):1877-84
- Kubasch AS, et al. (2020) Disease management of patients with immune thrombocytopenia - results of a representative retrospective survey in Germany. Ann Hematol 99(9):2085-2093
- Matzdorf A, et al. (2023) [Expertenreport Immnthrombozytopenie - Aktuelle Diagnostik und Therapie]. Oncol Res Treat 46 Suppl 1:7-53. German. doi: 10.1159/000528819
- Matzdorf A, et al. (2021) Immnthrombozytopenie (ITP). Onkopedia Leitlinie. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/immnthrombozytopenie-itp/@guideline/html/index.html>
- McMillan R, et al. (2008) Self-reported health-related quality of life in adults with chronic immune thrombocytopenic purpura. Am J Hematol 83(2):150-4
- Meyer O, et al. (2020) Treatment of Immune Thrombocytopenia (ITP) with Eltrombopag - Results of the 3rd Interim Analysis of the German Non-Interventional Trial RISA. Blood 136, suppl
- Piel-Julian ML, et al. CARMEN investigators group (2018) Risk factors for bleeding, including platelet count threshold, in newly diagnosed immune thrombocytopenia adults. J Thromb Haemost 16(9):1830-1842
- Signorovitch J, et al. (2011) Validation of the FACIT-fatigue subscale, selected items from FACT-thrombocytopenia, and the SF-36v2 in patients with chronic immune thrombocytopenia. Qual Life Res 20(10):1737-44

Antikoagulation bei älteren ITP-PatientInnen

Bei älteren ITP-PatientInnen stellen eine gleichzeitig notwendige Antikoagulation aufgrund von Vorhofflimmern oder schon einmal durchlaufene thromboembolische Ereignisse eine Herausforderung dar. Als Faustregel gilt, dass bei Thrombozytenwerten über 50 G/l eine volltherapeutische Antikoagulation gegeben werden kann. Bei Thrombozytenwerten zwischen 20 und 50 G/l stellt eine halbt therapeutische Antikoagulation den besten Kompromiss zwischen Blutungs- und Thrombosegefahr dar. Bei weniger als 20 G/l Thrombozyten muss individuell entschieden werden, ob zum Beispiel eine Antikoagulation in prophylaktischer Dosis akzeptabel ist.

Fazit:

Die Immnthrombozytopenie bleibt auch im Jahr 2024 diagnostisch wie therapeutisch eine Herausforderung. Neu zugelassenen Medikamente haben in den letzten Jahren aber das Spektrum der Therapiemöglichkeiten erheblich erweitert.

Die Projekt- und Arbeitsgruppen des Tumorzentrums München

Endokrine Tumoren

Herr Prof. Dr. Dr. R. Ladurner
robert.ladurner@martha-maria.de

Ernährung und Krebs

Herr Prof. Dr. M. Martignoni
marc.martignoni@tum.de

Gastrointestinale Tumoren

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

Hirntumoren

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

Knochentumoren/Weichteilsarkome

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

Kopf-Hals-Malignome

Herr Prof. Dr. C. Reichel
christoph.reichel@med.uni-muenchen.de

Leukämien und MDS

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

Maligne Lymphome

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

Maligne Melanome

Frau Prof. Dr. L. Heinzerling, MPH
lucie.heinzerling@med.uni-muenchen.de

Maligne Ovarialtumoren

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

Malignome des Corpus uteri

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

Mammakarzinome

Frau PD Dr. Rachel Würstlein
rachel.wuerstlein@med.uni-muenchen.de
Herr PD Dr. med. Johannes Ettl
johannes.ettl@tum.de

Multiples Myelom

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

Psycho-Onkologie

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

Supportive Maßnahmen in der Hämatologie und Onkologie

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

Tumoren der Lunge und des Mediastinums

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

Urogenitale Tumoren

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

AG Komplementärmedizin

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

AG Körperliche Aktivität in der Onkologie

Herr Prof. Dr. S. Theurich
sebastian.theurich@med.uni-muenchen.de

AG Geschlechtersensible Onkologie

Frau Dr. K. Heinrich
kathrin.heinrich@med.uni-muenchen.de

Bispezifische Antikörper und CAR-T-Zelltherapien in der Lymphomtherapie



Prof. Dr. med. Alexander Höllein, Innere Medizin III, Rotkreuzklinikum München

Ein Kennzeichen von Krebsentstehung und Tumorwachstum ist die Fähigkeit der Tumorzellen der körpereigenen Immunantwort zu entkommen. Seit Jahrzehnten wird die Hoffnung auf Heilung fortgeschrittener Krebserkrankungen durch neuartige Immuntherapien gespeist. 2002 stellten Maher et al. das erste funktionsfähige chimäre Antigenrezeptor-Konstrukt (CAR-Konstrukt) vor [13]. Ein Jahr später beschrieben Brentjens et al. das erste gegen B-Zellen gerichtete CAR-Konstrukt [2]. 2010 schließlich folgte die Veröffentlichung der ersten klinischen Studienergebnisse zur CAR-T-Zelltherapie gegen CD19-besetzte Zellen [3]. Zeitgleich wurde die Entwicklung bispezifischer Antikörper vorangetrieben, die Immunzellen und Tumorzellen adapterartig miteinander verbinden und so die Tumorbekämpfung einleiten. 2015 hat die US-amerikanische Zulassungsbehörde mit Blinatumomab den ersten B-Zell-spezifischen BiTE-Antikörper zugelassen, 2017 folgte die erste Zulassung der CAR-T-Zelltherapie Tisagenlecleucel, ebenfalls zunächst in den USA. Im folgenden Beitrag geht es um die Methodik beider Ansätze sowie aktuelle Zulassungen und vielversprechende Studienergebnisse für Lymphom-PatientInnen.

CAR-T-Zellen sind auf ein bestimmtes Antigen „scharfgestellt“

Chimäre Antigenrezeptor-T-Zellen (CAR-T-Zellen) stellen eine moderne Gen-Immuntherapie dar. Dem Patienten oder der Patientin werden zunächst körpereigene T-Zellen entnommen. Mittels viraler Transduktion wird diesen Zellen ein chimäres Antigenrezeptor-Konstrukt (CAR) eingeschleust. Die so modifizierten, also gegen ein bestimmtes Antigen gerichteten T-Zellen werden schließlich in vitro expandiert und dem Patienten anschließend verabreicht (Abb. 1). Im Körper des Patienten erkennen die modifizierten T-Zellen ihr Antigen auf malignen Zellen. Die Bindung beziehungsweise die resultierende Aktivierung der T-Zellen führt zum Untergang der Tumorzellen.

Das CAR-Konstrukt ist eine Chimäre aus mehreren Bestandteilen der natürlichen Immunantwort: Immunglobulin/Antikörper, T-Zellrezeptor, ko-stimulatorische Moleküle. Die spezifische variable Bindungsregion eines Immunglobulins auf der T-Zelloberfläche führt zur Erkennung eines Tumorantigens, etwa CD19 auf Lymphomzellen. Intrazellulär sorgen die Bestandteile des T-Zellrezeptors und ko-stimulatorischer Domänen für eine Aktivierung der modifizierten T-Zellen (Abb. 2, Seite 8). Die CAR-T-Zellantwort ist damit unabhängig von antigenpräsentierenden Zellen und kann prinzipiell

gegen alle Oberflächenantigene und damit auch gegen unterschiedliche Tumoren gerichtet sein.

Für Lymphom-PatientInnen sind in Deutschland aktuell vier kommerzielle CAR-T-Zellprodukte verfügbar (Tab. 1, Seite 8). Die Herstellung des finalen Produkts erfolgt durch Gentransfer des CARs in den Laboren der jeweiligen Firmen. Die wirksamen modifizierten T-Zellen werden am Therapiezentrum nach einer Lympho-depletierenden Chemotherapie appliziert (Abb. 1).

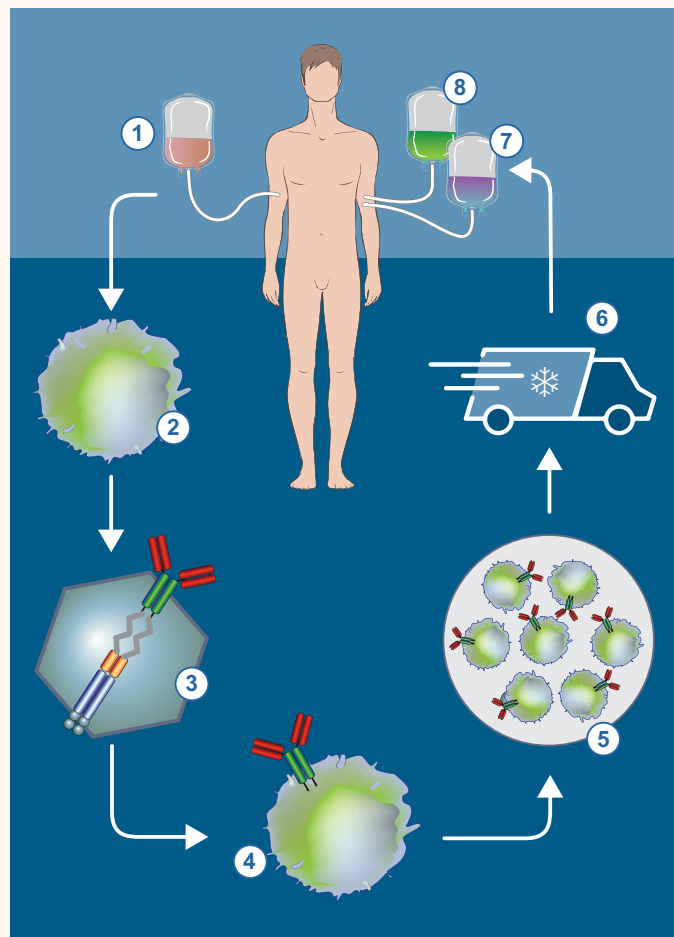


Abbildung 1: Ablauf einer CAR-T-Zelltherapie. 1 Dem Patienten werden über einen peripheren Zugang körpereigene Blutzellen entnommen. 2 Aus diesem Leukozytenapheresat werden T-Zellen aufgereinigt und aktiviert. 3 In die aktivierten T-Zellen wird durch einen viralen Vektor das CAR-Konstrukt eingeschleust. Die entstandenen CAR-T-Zellen 4 werden expandiert 5 und in tiefgefrorenem Zustand zurück ans Therapiezentrum verbracht 6. Nach einer vorbereitenden Chemotherapie zur Lymphodepletion 7 werden die aufgetauten CAR-T-Zellen als Infusion 8 zurückgegeben.

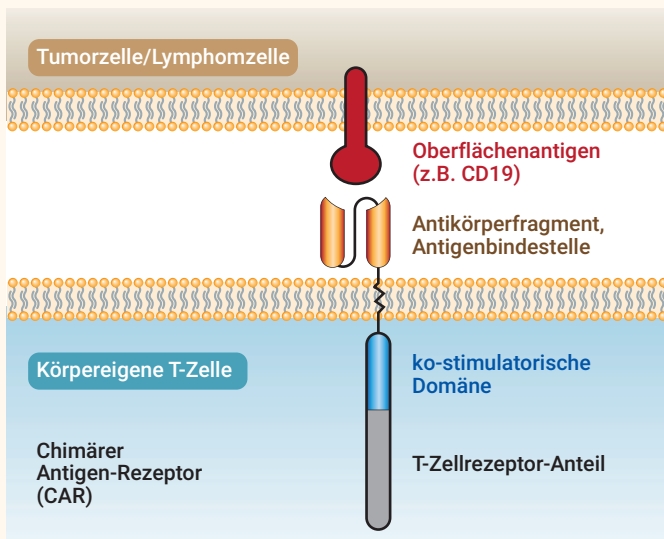


Abbildung 2. Chimärer Antigenrezeptor (CAR). Das CAR-Konstrukt ist eine Chimäre aus B-Zellrezeptor (Antigenbindestelle) an der Zelloberfläche, ko-stimulatorischen Molekülen und einem T-Zellrezeptor auf der intrazellulären Seite. Die Bindung eines Oberflächenantigens auf der Tumorzelle ist damit unabhängig von antigenpräsentierenden Zellen und führt über den kombinierten Aufbau aus T-Zellrezeptor und ko-stimulatorischen Anteilen direkt zur Aktivierung der T-Zelle. Die aktivierte CAR-T-Zelle vermittelt den Zelltod der Zielzelle.

Bispezifische Antikörper verbinden wie ein Adapter Tumor- und Effektorzellen

Mittlerweile existieren verschiedene Formen bispezifischer Antikörper. Sie alle verfolgen das Ziel, Immunzellen und Tumorzellen in räumliche Nähe zueinander zu bringen und so eine zelluläre Immunantwort auszulösen.

Als Bispecific T-Cell engagers oder kurz BiTE werden Moleküle bezeichnet, die nicht aus einem kompletten Antikörper, sondern im Wesentlichen aus zwei unterschiedlichen Antigenbindestellen bestehen. Damit sind diese kleinen Antikörper sehr gewebebegängig, haben aber auch eine kurze Halbwertszeit (Abb. 3 A). Vollständige, also mit Schwer- und Leichtketten ausgestattete bispezifische Antikörper, weisen bei ähnlichem Wirkmechanismus eine höhere Halbwertszeit auf. Je nach Ausbildung des Fc-Fragments sind sie in der Lage, noch weitere körpereigene Immunzellen zu rekrutieren (Abb. 3 B-D). In Deutschland sind aktuell drei verschiedene bispezifische Antikörper für Lymphom-PatientInnen verfügbar (Tab. 2).

Wirkmechanismus und spezifisches Nebenwirkungsprofil

Die neuartigen Immuntherapien führen durch lokalisierte Aktivierung der zellulären Immunantwort zum gezielten Untergang der Tumorzellen. Dies erfolgt direkt durch Zytokin-Ausschüttung (IFN-gamma, TNF-alpha, IL-1-beta, IL-2, IL-6) in unmittelbarer Tumorumgebung oder über die Rekrutierung weiterer Immunzellen (Makrophagen, dendritische Zellen). Der immunvermittelte Wirkmechanismus bedingt bisher nicht bekannte oder sehr seltene Nebenwirkungen. Mit hoher Inzidenz (je nach Indikation und Produkt 50%-90%) tritt ein sogenanntes Zytokin-Freisetzungs-Syndrom (cytokine release syndrome, CRS) auf. Betroffene PatientInnen lei-

Tabelle 1: In Deutschland kommerziell verfügbare CAR-T-Zellprodukte und deren Zulassungsstatus. *B-ALL* B-Zell Akute lymphatische Leukämie, *DLBCL* Diffus großzelliges B-Zelllymphom, *FL* Follikuläres Lymphom, *PMBCL* Primär mediastinales großzelliges B-Zelllymphom, *HGBCL* Hochmalignes B-Zell-Lymphom, *MCL* Mantelzell-Lymphom, *BTki* Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitor.

CAR	Indikation
Tisa-cel Tisagenlecleucel (Kymriah®)	B-ALL nach allogener Transplantation, oder ab 3. Linie, Lebensalter ≤25 Jahre DLBCL , ab 3. Linie, follikuläres Lymphom (FL) ab 3. Linie
Axi-cel Axicabtagen ciloleucel (Yescarta®)	DLBCL/HGBCL , 2. Linie (Frührezidiv, <12 Monate) DLBCL, PMBCL ab 3. Linie FL ab 4. Linie
Liso-cel Lisocabtagen maraleucel (Breyanzi®)	DLBCL, HGBCL, PMBCL, FL3B , 2. Linie (Frührezidiv, <12 Monate) DLBCL, PMBCL, FL3B ab 3. Linie
Brexu-cel Brexucabtagen autoleucel (Tecartus®)	Mantelzelllymphom , ab 3. Linie (inklusive BTki) B-ALL , >25 Jahre

den unter infektiartigen Beschwerden bis hin zu fulminanten sepsisähnlichen Krankheitsbildern mit intensivpflichtiger Hypotonie oder Hypoxämie. Schwere Krankheitszustände ereignen sich mit einer Häufigkeit von etwa 10%-30%. Darüber hinaus kann ein immunzellvermitteltes Neurotoxizitätssyndrom (immune cell associated neurotoxicity syndrome, ICANS) auftreten. Die entsprechenden Symptome reichen von verwaschener Artikulation und Konzentrationsschwierigkeiten bis hin zu Status epilepticus und Koma.

Beiden Krankheitsbildern liegt die überschießende Immunreaktion zugrunde, beim CRS kommt es zur aseptischen generalisierten Inflammation, beim ICANS verursachen vermutlich ZNS-gängige Zytokine eine Entzündungsreaktion. Für beide Komplikationen werden inzwischen standardisierte Graduierungssysteme angewendet [11]. Sowohl CRS als auch ICANS sind zeitlich limitiert, sie treten in der Regel zu Beginn der Therapie auf und erfordern eine engmaschige Überwachung betroffener PatientInnen. Die Therapie ist multifaktoriell und mittlerweile standardisiert und leitlinienbasiert. Die Indikation zur Applikation von hochdosierten Steroiden und des IL-6-Antikörpers Tocilizumab erfolgt angepasst an die Graduierung des Krankheitsbildes [19, 4].

Tabelle 2: In Deutschland verfügbare bispezifische Antikörper für Lymphom-PatientInnen und deren Zulassungsstatus. *DLBCL* Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom.

Bispezifischer Antikörper	Indikation/Zulassung
Mosunetuzumab (Lunsumio®)	Follikuläres Lymphom ab dritter Linie
Epcoritamab (Tepkinly®)	DLBCL ab dritter Linie
Glofitamab (Columvi®)	DLBCL ab dritter Linie

Lymphomtherapie

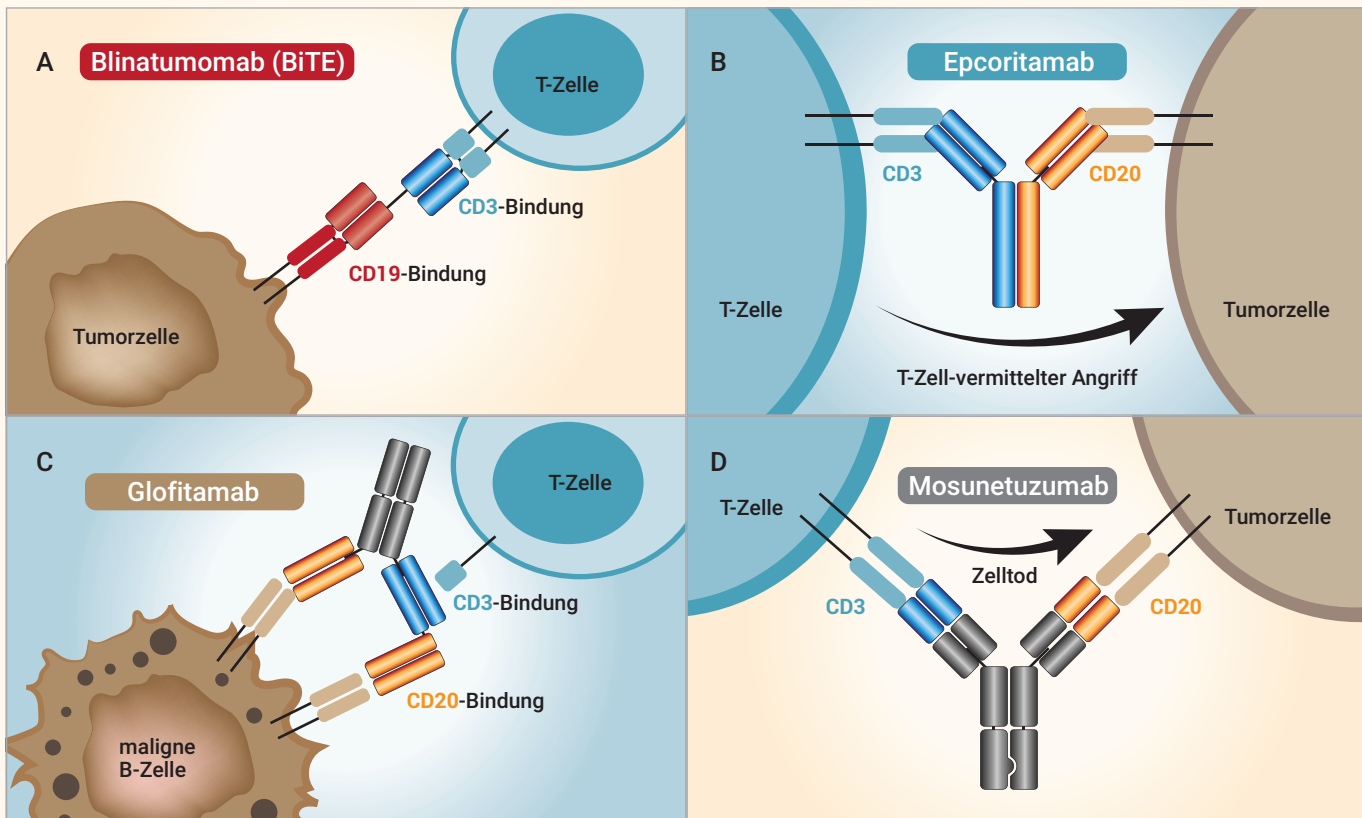


Abbildung 3. Bispezifische Antikörper und BiTE. A) Ein BiTE-Molekül (meist auch als BiTE-Antikörper bezeichnet) besteht aus zwei variablen Antigenbindungsregionen eines Antikörpers, die über einen Linker verbunden sind. BiTE-Antikörper sind also vergleichsweise kleine Moleküle, welche die direkte Verbindung zwischen Tumorzellen (etwa CD19 auf ALL-/Lymphomzellen) und körpereigenen T-Zellen (CD3-besetzt) vermitteln. Die Bindung eines BiTE führt direkt zur Aktivierung der T-Zelle und damit zum Untergang der Tumorzelle. Ein bei B-ALL zugelassenes BiTE ist Blinatumomab. B) Epcoritamab ist ein vollständiger Antikörper mit einer CD3- und einer CD20-Bindestelle. Die Wirkungsweise der vollständigen Antikörper ist ähnlich wie die der BiTEs, sie weisen jedoch eine deutlich höhere Halbwertszeit auf. Epcoritamab ist zugelassen zur Therapie des rezidierten aggressiven Lymphoms. C) Glofitamab ist ebenfalls ein vollständiger bispezifischer Antikörper, verfügt jedoch über 2 CD20-Bindestellen. Die Zulassung beschränkt sich aktuell auf rezidierte aggressive Lymphome. D) Mosunetuzumab ist ein gegen CD3 und CD20 gerichteter bispezifischer Antikörper und für die Therapie des follikulären Lymphoms zugelassen.

Ausgewählte Zulassungsstudien

Einsatz von CAR-T-Zellen in der Zweitlinientherapie hochmaligner Lymphome

Die erste Zulassung von CAR-T-Zellen in Europa erfolgte 2018 für PatientInnen mit einem aggressiven Lymphom ab der dritten Therapielinie. Als Erstlinientherapie erhalten Betroffene in aller Regel eine kurative anthrazyklinhaltige Immunchemotherapie (beispielsweise R-CHOP, R-CHOEP, Pola-R-CHP), eventuell gefolgt von einer Strahlentherapie. Je nach Risikofaktoren und Alter werden mit diesem Vorgehen ungefähr 70% der PatientInnen geheilt.

Für geeignete PatientInnen mit einem Rezidiv der Grunderkrankung hatte sich seit Jahrzehnten die Hochdosistherapie, gefolgt von einer autologen Stammzelltransplantation als Therapiekonzept etabliert [16]. 2022 wurden die Daten aus drei Studien veröffentlicht, welche eine CAR-T-Zelltherapie im ersten Rezidiv mit diesem bisherigen Standard randomisiert verglichen.

- Die ZUMA-7-Studie verwendete bei 180 PatientInnen Axicabtagen Ciloleucel (Axi-cel) im Vergleich mit 179 StandardtherapiepatientInnen und erreichte mit einem signifikant verbesserten ereignisfreien Überleben von 8,3 gegenüber 2,0 Monaten den primären Endpunkt. Nach 24 Monaten lag die ereignisfreie Überlebensrate bei 41% versus 16%: HR 0,40; $p < 0,001$ [12].

- In der TRANSFORM-Studie wurde bei einem ähnlichen PatientInnenkollektiv Lisocabtagene Maraleucel (Liso-cel) eingesetzt und führte bei 92 PatientInnen zu einem verbesserten medianen ereignisfreien Überleben von 10,1 versus 2,3 Monaten: HR 0,35; $p < 0,0001$ [9].
- Eine dritte Studie (BELINDA) mit einem ähnlichen PatientInnenkollektiv war möglicherweise aufgrund des CAR-T-Produkts und des Studiendesigns negativ geblieben [1].

Axicabtagene Ciloleucel und Lisocabtagene Maraleucel sind nun für geeignete PatientInnen mit Frührezidiv (<12 Monate) eines hochmalignen Lymphoms in der Zweitlinientherapie zugelassen.

Epcoritamab und Glofitamab ab der dritten Therapielinie bei hochmalignen Lymphomen

Für PatientInnen mit einem rezidierten hochmalignen Lymphom sind ab der dritten Therapielinie zwei bispezifische Antikörper zugelassen. In der Studie Epcore NHL-1 wurden insgesamt 157, zum Teil schwer vorbehandelte PatientInnen mit einem hochmalignen Lymphom eingeschlossen und in einem sogenannten step-up Dosing mit Epcoritamab subkutan behandelt. Interessanterweise waren fast 40% der PatientInnen bereits mit einem CAR-T-Zellprodukt vorbehandelt. Bei einem insgesamt guten Verträglichkeitsprofil konnte eine hohe Wirksamkeit gezeigt werden: Die Gesamtansprechrate betrug 63%, die Rate kompletter Remissionen 39% [20].

Glofitamab wurde bei einem ähnlichen PatientInnenkollektiv (n=155) getestet und führte ebenfalls zu hoher Wirksamkeit: Die Gesamtansprechrate betrug 52%, die Rate kompletter Remissionen 39%. Auch hier waren bereits 33% der PatientInnen mit CAR-T-Zellen vorbehandelt [7].

Aufgrund des Nebenwirkungsprofils – berichtet wird über das Auftreten von CRS und ICANS – wird die Aufdosierung zum Teil unter stationären Bedingungen empfohlen. Im Verlauf kann die Verabreichung von Epcoritamab ambulant im wöchentlichen, zweiwöchentlichen und später vierwöchentlichen Abstand erfolgen, Glofitamab wird im Verlauf alle drei Wochen appliziert.

Neue Studienergebnisse und Ausblick

Neben der Zulassung auf Basis der Wirksamkeit stellt sich die Frage nach der Verträglichkeit der CAR-T-Zelltherapie im Vergleich zur Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation. Bei der Jahrestagung der American Society of Hematology 2023 (ASH 2023) wurde in einer Subgruppenanalyse der ZUMA-7-Studie die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Axi-cel auch bei älteren PatientInnen belegt [10]. Auch die Autoren der PILOT-Studie widmeten sich explizit PatientInnen, die aufgrund von Alter oder Vorerkrankungen (Lungenfunktion, Herzfunktion, Nierenfunktion) nicht für eine Hochdosistherapie qualifizierten und konnten hier eine hohe Wirksamkeit und gute Verträglichkeit von Liso-cel berichten [17].

Ob es einen Stellenwert der CAR-T-Zelltherapie bereits in der ersten Therapielinie gibt, untersuchte die ZUMA-12-Studie. Hier wurde ein Höchststrisiko-PatientInnenkollektiv definiert und im Rahmen einer Therapieeskalation in der Erstlinie mit Axi-cel behandelt. PatientInnen mit genetisch definiertem Höchststrisiko (double oder triple hit Lymphome, MYC, BCL2, BCL6-Translokation) oder IPI ≥ 3 erhielten zunächst zwei Zyklen einer konventionellen Anthrazyklin-basierten Immunchemotherapie. PatientInnen, die im Anschluss noch eine PET-positive Resterkrankung aufwiesen (Deauville 4 oder 5), wurden mit Axi-cel behandelt. Die AutorInnen stellten bei insgesamt 37 PatientInnen eine hohe Gesamtansprechrate von 92% (82% komplette Remissionen) fest. PatientInnen mit kompletter Remission zeigten eine progressionsfreie 3-Jahres-Überlebensrate von 73,0% und eine 3-Jahres-Gesamtüberlebensrate von 81,1% [6]. Die Daten sind sicherlich beachtenswert; ob dieses Therapieprinzip allerdings Einzug in den klinischen Alltag halten wird, muss in zukünftigen Studien geklärt werden.

In der Abwägung des Einsatzes von CAR-T-Zellen oder bispezifischen Antikörpern stellt sich wiederholt die Frage nach der Therapiesequenz. In den beiden genannten Zulassungsstudien der bispezifischen Antikörper Glofitamab und Epcoritamab war ein Teil der PatientInnen bereits mit CAR-T-Zellen vortherapiert. Die Bicar-Studie widmete sich nun gezielt der Wirksamkeit von Glofitamab nach CAR-T-Zelltherapie. Es wurden 63 LymphompatientInnen untersucht, die Axi-cel, Brexu-cel, Tisa-cel oder ein Studien-CAR-T-Produkt erhalten hatten und anschließend einen Progress zeigten. Die Therapie mit Glofitamab führte in diesem Kollektiv zu einer beachtenswerten Gesamtansprechrate von 65% und einer CR-Rate von 35% [18].

Auch beim follikulären Lymphom sind CAR-T-Zellen und bispezifische Antikörper ab der dritten Therapielinie zugelassen (Tab. 1 und 2). Subgruppen könnten von einer früheren Therapie profitieren. In der Studie TRANSCEND FL wurden Hochrisiko-FL-PatientInnen mit Liso-cel in der Zweitlinie behandelt. Für PatientInnen mit follikulärem Lymphom stellt das frühe Rezidiv innerhalb von 24 Monaten nach konventioneller Immunchemotherapie (POD24) einen Risikomarker dar. PatientInnen mit POD24 haben ein hohes Risiko, früh an der sonst indolent verlaufenden Erkrankung zu versterben [5]. Im Rahmen der Studie TRANSCEND FL konnten nun in der Zweitlinienkohorte 23 PatientInnen mit frühem Rezidiv (POD24) mit Liso-cel behandelt werden. Die AutorInnen berichteten über eine Gesamtansprech- und CR-Rate von 96% [14].

Zur Frage, ob geeignete PatientInnen mit follikulärem Lymphom auch von einer frühen Therapie mit bispezifischen Antikörpern profitieren könnten, wurden beim ASH 2023 zwei Studien vorgestellt. 43 PatientInnen mit hoher Tumormasse wurden mit Mosunetuzumab behandelt, darunter 40% mit Lymphombulke, 25% mit Grad-3A-Erkrankung und 25% mit einem FLIPI-Score > 3 . Die AutorInnen präsentierten Gesamtansprechraten von 96% und komplette Remissionsraten von 81% [8]. Die Kombination von Mosunetuzumab und Lenalidomid in der Erstlinientherapie des follikulären Lymphoms zeigte ebenfalls gute Ergebnisse. Die Gesamtansprechrate betrug 88,9%, die CR-Rate 81,5% [15].

Beide Studien sind klein, mit niedrigen PatientInnenzahlen und kurzer Nachbeobachtungszeit, sodass zum aktuellen Zeitpunkt noch keine Überlebensdaten präsentiert wurden.

Fazit

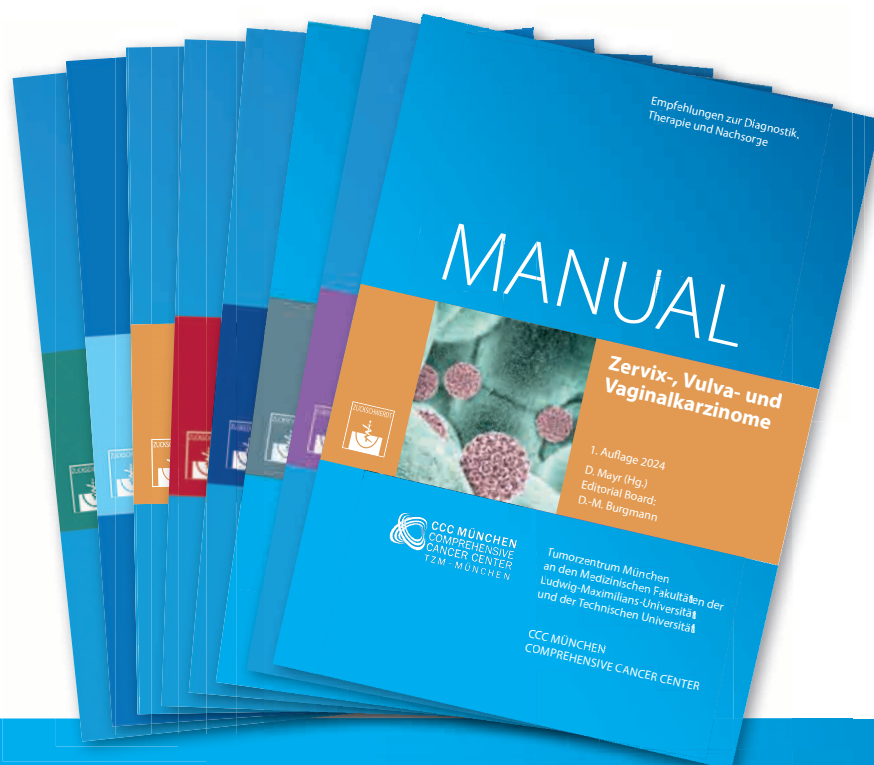
- **CAR-T-Zelltherapie und bispezifische Antikörper haben inzwischen einen festen Stellenwert bei der Behandlung von PatientInnen mit Lymphomen.**
 - **CAR-T-Zelltherapie und bispezifische Antikörper sind auch im Vergleich zur Hochdosistherapie gut verträglich und haben kein absolutes Alterslimit.**
 - **Neuartige immunvermittelte Nebenwirkungen erfordern allerdings die engmaschige Überwachung der PatientInnen und die Möglichkeit der Behandlung an einem spezialisierten Zentrum. Eine gute Vernetzung von niedergelassenen Hausärzten und Hämato-Onkologen sowie hämatologischen Zentren ist daher dringend notwendig.**
 - **Bei hochmalignen Lymphomen ist die CAR-T-Zelltherapie für ausgewählte PatientInnen in die Zweitlinientherapie vorgezogen.**
 - **Für Hochrisiko-Patientenkollektive wird der Stellenwert der Immuntherapien auch in früheren Linien geprüft.**
-

Literatur

- Bishop MR, et al. (2022) Second-Line Tisagenlecleucel or Standard Care in Aggressive B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med* 386(7):629-639
- Brentjens RJ, et al. (2003) Eradication of systemic B-cell tumors by genetically targeted human T lymphocytes co-stimulated by CD80 and interleukin-15. *Nat Med* 9(3):279-286
- Brentjens RJ, et al. (2013) CD19-targeted T cells rapidly induce molecular remissions in adults with chemotherapy-refractory acute lymphoblastic leukemia. *Sci Transl Med* 5(177):177ra38
- Bücklein, VL et al. (2020) CAR-T Zellen: Management von Nebenwirkungen. *Onkopedia*. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/car-t-zellen-management-von-nebenwirkungen>
- Casulo C, Byrtek M, Dawson KL, et al. Early Relapse of Follicular Lymphoma After Rituximab Plus Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone Defines Patients at High Risk for Death: An Analysis From the National LymphoCare Study. *J Clin Oncol.* 2015;33(23):2516-2522. doi:10.1200/JCO.2014.59.7534
- Chavez JC, et al. (2023) 894 3-Year Analysis of ZUMA-12: A Phase 2 Study of Axicabtagene Ciloleucel (Axi-Cel) As First-Line Therapy in Patients with High-Risk Large B-Cell Lymphoma (LBCL) ASH 2023, #894
- Dickinson MJ, et al. (2022) Glofitamab for Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med* 387(24):2220-2231
- Falchi L, et al. (2023) 604 Subcutaneous (SC) Mosunetuzumab (mosun) As First-Line Therapy for Patients (pts) with High Tumor-Burden Follicular Lymphoma (FL): First Results of a Multicenter Phase 2 Study. ASH 2023, #604
- Kamdar M, et al. (2022) Lisocabtagene maraleucel versus standard of care with salvage chemotherapy followed by autologous stem cell transplantation as second-line treatment in patients with relapsed or refractory large B-cell lymphoma (TRANSFORM): results from an interim analysis of an open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet* 399(10343): 2294-2308
- Kersten MJ, et al. (2023) 1761 Improved Overall Survival with Axicabtagene Ciloleucel Vs Standard of Care in Second-Line Large B-Cell Lymphoma Among the Elderly: A Subgroup Analysis of ZUMA-7. ASH 2023 #1761
- Lee DW, et al. (2019) ASTCT Consensus Grading for Cytokine Release Syndrome and Neurologic Toxicity Associated with Immune Effector Cells. *Biol Blood Marrow Transplant* 25(4):625-638
- Locke FL, et al. (2022) Axicabtagene Ciloleucel as Second-Line Therapy for Large B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med* 386(7):640-654
- Maher J, et al. (2002) Human T-lymphocyte cytotoxicity and proliferation directed by a single chimeric TCRzeta /CD28 receptor. *Nat Biotechnol* 20(1):70-75
- Morschhauer F, et al. (2023) 602 TRANSCEND FL: Phase 2 Study Primary Analysis of Lisocabtagene Maraleucel as Second-Line Therapy in Patients with High-Risk Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma. ASH 2023 #602
- Morschhauer F, et al. (2023) 605 Preliminary Findings of a Phase Ib/II Trial Indicate Manageable Safety and Promising Efficacy for Mosunetuzumab in Combination with Lenalidomide (M+Len) in Previously Untreated (1L) Follicular Lymphoma (FL). ASH 2023, #605
- Philip T, et al. (1995) Autologous bone marrow transplantation as compared with salvage chemotherapy in relapses of chemotherapy-sensitive non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 333(23):1540-1545
- Seghal AR, et al. (2023) 105 Lisocabtagene Maraleucel as Second-Line Therapy for R/R Large B-Cell Lymphoma in Patients Not Intended for Hematopoietic Stem Cell Transplant: Final Analysis of the Phase 2 PILOT Study. ASH 2023, #105
- Sesques P, et al. (2023) 893 Glofitamab Monotherapy in Patients with Non-Hodgkin B-Cell Lymphoma after Failing CAR T-Cell Infusion: Primary Analysis of the Bicar Study, a Phase II Lysa Study. ASH 2023, #893
- Shimabukuro-Vornhagen A, et al. (2018) Cytokine release syndrome. *J Immunother Cancer* 6(1):56
- Thieblemont C, et al. (2023) Epcoritamab, a Novel, Subcutaneous CD3xCD20 Bispecific T-Cell-Engaging Antibody, in Relapsed or Refractory Large B-Cell Lymphoma: Dose Expansion in a Phase I/II Trial. *J Clin Oncol* 41(12):2238-2247

TZM MANUALE

AUS DEN PROJEKTGRUPPEN



Zuletzt erschienen

D. Mayr (Hg.)
D.-M. Burgmann (Editorial Board)
Zervix-, Vulva- und Vaginalkarzinome
Empfehlungen zur Diagnostik,
Therapie und Nachsorge
1. Auflage 2024

Print-Ausgabe

978-3-86371-416-1

208 S.

Für Mitglieder kostenfrei über das TZM
(im Handel 39,00 €)

Online
Als PDF



Weitere Informationen unter www.blaue-manuale.de
oder unter produktion@zuckschwerdtverlag.de



Online
www.blaue-manuale.de
www.tumorzentrum-muenchen.de/aerzte/manuale



Print
www.zuckschwerdtverlag.de



Maligne Hauttumoren



PD Dr. med. Oana-Diana Persa,
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum rechts der Isar

Die Inzidenz maligner Hauttumoren nimmt stetig zu. Dies betrifft sowohl epitheliale Tumoren wie das Basalzellkarzinom und das Plattenepithelkarzinom als auch das maligne Melanom und das Merkelzellkarzinom. Insbesondere die zunehmende Inzidenz des malignen Melanoms wird in Zukunft das Gesundheitssystem belasten. Die aktuellen Daten des bayerischen Krebsregisters zeigen, dass das maligne Melanom die fünfthäufigste Neoplasie sowohl bei Männern als auch bei Frauen darstellt [5]. Epitheliale Hauttumoren werden aktuell trotz der Häufigkeit nicht im bayerischen Krebsregister erfasst. Garbe et al. haben in einer Auswertung von Daten aus Krebsregistern für 2030 eine Zunahme der Inzidenz des malignen Melanoms auf 44–46 pro 100 000 Männer und 38–40 pro 100 000 Frauen prognostiziert [6].

Erfreulicherweise hat sich das Melanom-spezifische Überleben von PatientInnen mit einem fortgeschrittenen malignen Melanom verbessert. Studien aus Schweden konnten zeigen, dass das Melanom-spezifische Überleben in dem Zeitraum 2011–2020 verglichen mit der Zeitspanne 1990–2000 deutlich verlängert war. Ein wesentlicher Grund hierfür ist die Entwicklung neuer Systemtherapien beim malignen Melanom seit 2011 [16], die im Folgenden näher beleuchtet werden.

Systemtherapie des fortgeschrittenen malignen Melanoms

Für Patientinnen mit einem fortgeschrittenen malignen Melanom stehen zwei wichtige Klassen von Medikamenten zur Verfügung: die zielgerichtet wirkenden BRAF- und MEK-Inhibitoren einerseits sowie die Immuncheckpoint-Inhibitoren. Für PatientInnen mit einem fortgeschrittenen BRAFV600E- oder BRAFV600K-mutierten malignen Melanom sind aktuell folgende Kombinationen von BRAF/MEK Inhibitoren zugelassen:

- Vemurafenib/Cobimetinib,
- Dabrafenib/Trametinib
- Encorafenib/Binimetinib.

Für die Therapie des fortgeschrittenen malignen Melanoms sind die Inhibitoren folgender Checkpoints zugelassen:

- PD-1 (Pembrolizumab, Nivolumab),
- Lag-3 (Relatlimab),
- CTLA-4 (Ipilimumab).

Die PD-1-Inhibitoren können auch in Kombination mit Lag-3- oder CTLA-4-Inhibitoren gegeben werden. Eine weitere Therapiemöglichkeit beim malignen Melanom ist die intraläsionale Applikation von Talimogen-Laherparepvec, ein rekombinantes, modifiziertes Herpes-simplex-Virus vom Typ 1 mit onkolytischer Wirkung. Diese Therapie ist aktuell nur bis zum Stadium M1a zugelassen und wird

Tabelle 1. Zugelassene Therapien für das fortgeschrittene maligne Melanom.

Ipilimumab

- Fortgeschrittenes malignes Melanom ab einem Alter >12
- 3mg/kg Körpergewicht alle 4 Wochen für 4 Zyklen

Pembrolizumab

- Fortgeschrittenes malignes Melanom ab einem Alter >12
- 200 mg alle 3 Wochen, 400 mg alle 6 Wochen

Nivolumab

- Fortgeschrittenes malignes Melanom ab einem Alter >12
- 240 mg alle 2 Wochen, 480 mg alle 4 Wochen

Nivolumab + Ipilimumab

- Fortgeschrittenes malignes Melanom ab einem Alter >12
- Nivolumab 1mg/kg Körpergewicht und Ipilimumab 3mg/kg Körpergewicht alle 3 Wochen für 4 Zyklen gefolgt von Nivolumab Monotherapie

Nivolumab + Relatlimab

- Fortgeschrittenes malignes Melanom
- Tumorzell-PD-L1-Expression < 1% ab einem Alter > 12
- Nivolumab 480 mg Relatlimab 160 mg alle 4 Wochen

Dabrafenib + Trametinib

- Erwachsene Patienten mit einem nicht-resezierbaren oder metastasierten malignen Melanom mit einer BRAFV600 Mutation
- Dabrafenib 150 mg 2 x täglich, Trametinib 2 mg 1 x täglich

Encorafenib Binimetinib

- Erwachsene Patienten mit einem nicht-resezierbaren oder metastasierten malignen Melanom mit einer BRAFV600 Mutation
- Encorafenib 450 mg 1 x täglich, Binimetinib 45 mg 2 x täglich

Vemurafenib + Cobimetinib

- Erwachsene Patienten mit einem nicht-resezierbaren oder metastasierten malignen Melanom mit einer BRAFV600 Mutation
- Vemurafenib 960 mg 2 x täglich, Cotellie 60 mg 1 x täglich 21 Tage gefolgt von einer 7-tägigen Pause

Talimogen-Laherparepvec

- Erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem, lokal oder entfernt metastasiertem Melanom Stadium IIIB, IIIC und IVM1a ohne Knochen-, Hirn-, Lungen-, oder andere viszerale Beteiligung
- Je nach Größe der Läsion zwischen 0,1 ml und 4 ml. Zweite Dosis 3 Wochen nach erster Dosis, weitere Gaben alle 2 Wochen

Dacarbazin

- Metastasiertes malignes Melanom
- 200-250 mg/m² Körperoberfläche pro Tag über 5 Tage alle 3 Wochen, 850 mg/m² Körperoberfläche alle 3 Wochen

Maligne Hauttumoren

im Zeitalter der Immuncheckpoint-Inhibitoren und der BRAF-MEK-Inhibitoren eher selten angewandt. Auch eine Chemotherapie mit Dacarbazin ist beim malignen Melanom zugelassen, spielt jedoch aufgrund der geringen Effektivität eine geringe Rolle im Alltag. Weitere Informationen zu den genannten Therapieoptionen sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Erstlinientherapie: zunächst zielgerichtet oder immunonkologisch?

In Anbetracht der Vielzahl zugelassener Therapien beim malignen Melanom stellt sich die Frage, wie PatientInnen mit einem BRAFV600-mutierten Melanom in der ersten Linie behandelt werden sollten. Die DREAMseq-Studie hat PatientInnen mit einem fortgeschrittenen BRAFV600-mutierten Melanom randomisiert in:

- 1 Erstlinientherapie mit Ipilimumab plus Nivolumab und Umstellung auf eine zielgerichtete Therapie bei Progress und
- 2 Erstlinientherapie mit BRAF- und MEK-Inhibitoren sowie Umstellung auf eine Immuntherapie bei Progress.

Hier konnte gezeigt werden, dass das Gesamtüberleben sowie das progressionsfreie Überleben unter der Therapie mit Ipilimumab und Nivolumab im Vergleich zur Therapie mit BRAF- und MEK-Inhibitoren signifikant verlängert war. Die Ursache für diesen Unterschied ist am ehesten die deutlich längere Dauer des Ansprechens unter Immuntherapie. Darüber hinaus war die Effektivität der Immuntherapie nach zuvor erfolgter zielgerichteter Therapie deutlich geringer als die Zweitlinientherapie mit der zielgerichteten Therapie [4].

Im Rahmen dieser Studie ist schließlich eine kleine Subgruppe von PatientInnen mit einem fortgeschrittenen malignen Melanom aufgefallen, die einen schnellen Progress unter der Immuntherapie erlitten und noch vor Einleiten einer zielgerichteten Therapie verstarben. Es ist wahrscheinlich, dass ein Teil dieser PatientInnen eine primäre Resistenz gegen eine Therapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren hatte und daher eher mit der zielgerichteten Therapie in der Erstlinie hätte behandelt werden sollen. Leider existieren zur Zeit keine zuverlässigen Biomarker, die eine primäre Resistenz gegen die Immuntherapie voraussagen können.

Ein weiterer interessanter Therapieansatz wurde im Rahmen der dreiarmigen Secombit-Studie untersucht [3]:

- 1 Erstlinientherapie mit Ipilimumab plus Nivolumab und Umstellung auf eine zielgerichtete Therapie nach Progress,
- 2 Erstlinientherapie mit einem BRAF- und MEK-Inhibitor sowie Umstellung auf Immuntherapie bei Progress,
- 3 Erstlinientherapie mit einem BRAF- und MEK-Inhibitor über 8 Wochen, anschließend Umstellung auf eine Immuntherapie unabhängig vom Ansprechen.

Ähnlich wie in der DREAMseq Studie konnte hier gezeigt werden, dass die PatientInnen im zweiten Arm das kürzeste progressionsfreie Überleben und Gesamtüberleben hatten. Der Unterschied hinsichtlich progressionsfreiem Überleben und Gesamtüberleben zwischen den Gruppen 1 und 3 war statistisch nicht signifikant.

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass es – insbesondere bei PatientInnen mit einer hohen Tumorlast und einem schnellen Fort-

schreiten der Erkrankung – möglich ist, eine Erstlinientherapie mit BRAF- und MEK-Inhibitoren einzuleiten, um ein schnelles Ansprechen und eine schnelle Linderung der Symptome zu erreichen. Diese Strategie ist der Erstlinientherapie mit Ipilimumab und Nivolumab jedoch nicht überlegen. Auch bei PatientInnen mit einem hohen LDH und hoher Tumorlast konnte keine signifikante Verlängerung des Gesamtüberlebens und des progressionsfreien Überlebens in Gruppe 3 verglichen mit Gruppe 1 gezeigt werden [3].

Adjuvante Therapie beim malignen Melanom

In den letzten Jahren ist es zur Zulassung mehrerer adjuvanter Therapieschemata beim Melanom gekommen. Auch hier kommen Immuncheckpoint-Inhibitoren sowie BRAF- und MEK-Inhibitoren zum Einsatz (Tab. 2). Randomisierte Studien zur Effektivität der beiden Therapiestrategien in der Adjuvanz gibt es aktuell nicht.

Tabelle 2. Zugelassene adjuvante Therapien für das maligne Melanom, stadienbezogen.

	IIB	IIC	III	IV (R0-reseziert)
Pembrolizumab	■	■	■	
Nivolumab			■	■
Nivolumab + Ipilimumab				
Dabrafenib + Trametinib (bei Nachweis einer BRAFV600-Mutation)			■	

Retrospektive Auswertungen konnten zeigen, dass PatientInnen mit einem BRAFV600-mutierten Melanom ein längeres rezidivfreies Überleben unter der zielgerichteten Therapie im Vergleich zur Immuntherapie haben [3]. Hier muss jedoch berücksichtigt werden, dass die zielgerichtete Therapie in der Adjuvanz nur im Stadium III zugelassen ist, während die Immuncheckpoint-Inhibitoren auch im R0 resezierten Stadium IV zugelassen sind (Tab. 2). Weiterhin kann bei einem retrospektiven Studiendesign ein Selektionsbias nicht ausgeschlossen werden [10]. Eine weitere retrospektive Studie zur adjuvanten Therapie konnte hinsichtlich des Gesamtüberlebens keinen signifikanten Unterschied zwischen PatientInnen mit einer adjuvanten zielgerichteten Therapie und einer adjuvanten Immuntherapie zeigen [14].

Vor kurzem wurde die Effektivität einer adjuvanten Therapie mit PD-1-Inhibitoren im Stadium IIB und IIC untersucht. Diese Studie ist besonders wichtig, da PatientInnen im Stadium IIB und IIC eine schlechtere Prognose als solche im Stadium IIIA haben. Hier konnte eine deutliche Verlängerung des rezidivfreien Überlebens gezeigt werden [11]. Grad-3/4-Nebenwirkungen traten bei 17% der PatientInnen im Pembrolizumab-Arm und bei 5% im Placeboarm auf. Die rezidivfreie 24-Monats-Überlebensrate betrug 88,1% im Pembrolizumab-Arm und 82,1% im Placebo-Arm. Die Therapie mit Pembrolizumab ist aktuell die einzig zugelassene beim Melanom im Stadium IIB und IIC [11].

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass sowohl die zielgerichtete Therapie als auch die Immuntherapie das rezidivfreie Überleben in der Adjuvanz deutlich verlängern [14]. Daten zur möglichen Verbesserung des Gesamtüberlebens durch die adjuvante Therapie existieren aktuell nicht.

Neoadjuvante Therapie beim malignen Melanom

Ein weiterer interessanter Ansatz ist die neoadjuvante Therapie des operablen malignen Melanoms. Die Rationale einer neoadjuvanten Immuntherapie beim Melanom besteht darin, dass die vor Resektion noch vorhandenen Tumorantigene eine verstärkte anti-tumorale Immunantwort generieren können. Unter der neoadjuvanten Therapie ist außerdem eine Verkleinerung des Tumolvolumens mit entsprechend reduzierter operativer Morbidität möglich. Ein Nachteil der neoadjuvanten Therapie ist die Möglichkeit, dass der Tumor unter der Therapie progredient wird und nicht mehr operabel ist.

Randomisierte Studien haben unterschiedliche neoadjuvante Therapieansätze untersucht. In der Studie OpACIN-neo wurden folgende Therapieansätze geprüft:

- A** Ipilimumab (3 mg/kg Körpergewicht) plus Nivolumab (1 mg/kg Körpergewicht),
- B** Ipilimumab (1 mg/kg Körpergewicht) plus Nivolumab (3 mg/kg Körpergewicht) und
- C** die sequenzielle Gabe von Ipilimumab (3 mg/kg Körpergewicht) und Nivolumab (3 mg/kg Körpergewicht).

Hierbei zeigte sich das beste pathologische Ansprechen in Arm A mit 80%, gefolgt von Arm B mit 77% und 65% in Arm C [13]. Ein weiterer Ansatz für die neoadjuvante Therapie ist die Verabreichung von 2 Gaben Nivolumab 480 mg und Relatlimab 160 mg präoperativ, gefolgt von 10 Gaben postoperativ. Hierbei konnte bei 70% der PatientInnen ein pathologisches Ansprechen erreicht werden [1].

Auch die neoadjuvante Therapie mit BRAF- und MEK-Inhibitoren zeigt vielversprechende Ergebnisse. Das Gesamtüberleben von PatientInnen, die über 8 Wochen eine neoadjuvante Therapie mit Dabrafenib und Trametinib, gefolgt von Operation und Adjuvantanz über 44 Wochen erhielten, war deutlich länger als bei PatientInnen, die nach der Operation eine adjuvante Therapie mit BRAF- und MEK-Inhibitoren erhielten [2].

Auch die neoadjuvante Therapie mit Pembrolizumab war der adjuvanten Therapie überlegen. In einer randomisierten Studie erhielten PatientInnen mit einem operablen Melanom im Stadium III oder IV entweder eine adjuvante Therapie mit Pembrolizumab über 18 Zyklen oder 3 Zyklen neoadjuvant, gefolgt von 15 Zyklen postoperativ. Das ereignisfreie Überleben war deutlich verlängert im neoadjuvanten Arm verglichen mit dem adjuvanten Arm [12].

Zusammengefasst zeigt der neoadjuvante Therapieansatz vielversprechende Ergebnisse. Leider ist aktuell kein Therapieschema für die Neoadjuvantanz beim malignen Melanom zugelassen.

Faktoren, die das Ansprechen auf eine Systemtherapie beeinflussen

Die Komedikation von PatientInnen mit einem fortgeschrittenen Melanom hat einen wesentlichen Einfluss auf das Ansprechen unter der Therapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren. Vorangegangene

Studien konnten einen negativen Effekt der gleichzeitigen Gabe von Antibiotika und dem Start der Therapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren zeigen [8]. Der Grund für diesen Effekt ist der wesentliche Einfluss des Darmmikrobioms auf das Therapieansprechen unter Immuncheckpoint-Inhibitoren. Insbesondere eine geringe Diversität des Darmmikrobioms wurde in Verbindung mit dem Versagen einer Immuntherapie gebracht [7]. Basierend auf diesen Daten wurde angenommen, dass die Gabe von Probiotika wie Bifidobakterien oder Laktobazillen einen günstigen Effekt auf das Therapieansprechen unter Immuncheckpoint-Inhibitoren haben kann. Überraschenderweise zeigten retrospektive Studien sowie Experimente im Mausmodell genau das Gegenteil. Das Gesamtüberleben von PatientInnen, die gleichzeitig unter der Therapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren Probiotika einnahmen, war deutlich verkürzt im Vergleich zu PatientInnen ohne Probiotikaeinnahme. Interessanterweise konnte eine faserreiche Ernährung das Ansprechen auf die Therapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren fördern [15].

Die gleichzeitige Gabe von Antihistaminika und Immuncheckpoint-Inhibitoren hat offenbar einen günstigen Effekt auf das Therapieansprechen. In Mausmodellen konnte gezeigt werden, dass in der Tumor-Mikroumgebung vermehrt Histamin freigesetzt wird, das zur T-Zell-Dysfunktion führt. Hintergrund ist die mit der Histaminfreisetzung einhergehende Aktivierung des Histaminrezeptors H1 auf Makrophagen, die wiederum die vermehrte Expression des Checkpoint-Proteins VISTA auf Makrophagen zur Folge hat, dessen Bindung an zytotoxische T-Zellen letztlich deren Inaktivierung bewirkt. Trotz PD-1-Inhibition kann damit eine immunsuppressive Tumormikroumgebung gefördert werden.

Passend zur tumorfördernden Rolle von Histamin in der Tumormikroumgebung konnte diese Studie zeigen, dass PatientInnen, die vor Einleitung der Therapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren unter allergischen Symptomen litten, schlechter auf diese Medikamente ansprechen [9].

Zusammengefasst ist vor Einleitung einer Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren das Überprüfen der Komedikation wichtig. Insbesondere die Indikation für eine Antibiose sollte vor Einleiten der Immuntherapie streng gestellt werden.

Fazit für die Praxis

- Die Erstlinientherapie mit Ipilimumab und Nivolumab ist der aktuelle Standard beim fortgeschrittenen malignen Melanom.
- Die adjuvante Therapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren und auch die zielgerichtete Therapie führen zu einer deutlichen Verlängerung des rezidivfreien Überlebens bei PatientInnen mit einem malignen Melanom.
- Die neoadjuvante Therapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren ist dem adjuvanten Therapieansatz überlegen.
- Die Gabe von Probiotika und Antibiotika vor Einleitung einer Therapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren sollte, wenn möglich, vermieden werden.
- Die gleichzeitige Gabe von Antihistaminika und Immuncheckpoint-Inhibitoren fördert das Therapieansprechen beim fortgeschrittenen malignen Melanom.

Maligne Hauttumoren

Literatur

1. Amaria RN, et al. (2022) Neoadjuvant relatlimab and nivolumab in resectable melanoma [published correction appears in Nature 2023 Mar;615(7953):E23]. Nature 611(7934):155-160
2. Amaria RN, et al. (2018) Neoadjuvant plus adjuvant dabrafenib and trametinib versus standard of care in patients with high-risk, surgically resectable melanoma: a single-centre, open-label, randomised, phase 2 trial. Lancet Oncol 19(2):181-193
3. Ascierto PA, et al. Sequencing of Ipilimumab Plus Nivolumab and Encorafenib Plus Binimetinib for Untreated BRAF-Mutated Metastatic Melanoma (SECOMBT): A Randomized, Three-Arm, Open-Label Phase II Trial. J Clin Oncol 41(2):212-221
4. Atkins MB, et al. (2023) Combination Dabrafenib and Trametinib Versus Combination Nivolumab and Ipilimumab for Patients With Advanced BRAF-Mutant Melanoma: The DREAMseq Trial-ECOG-ACRIN EA6134. J Clin Oncol 41(2):186-197
5. Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (2023) Jahresbericht 2023 des Bayerischen Krebsregisters. Krebs in Bayern in den Jahren 2015 bis 2019. https://www.lgl.bayern.de/suche/index.htm?q=Jahresbericht#/h=aFbHLo8B5_VgPIqi8v5t
6. Garbe C, et al. (2019) Time trends in incidence and mortality of cutaneous melanoma in Germany. J Eur Acad Dermatol Venereol 33(7):1272-1280
7. Gopalakrishnan V, et al. (2018) Gut microbiome modulates response to anti-PD-1 immunotherapy in melanoma patients. Science 359(6371):97-103
8. Kostine M, et al. (2021) Baseline co-medications may alter the anti-tumoural effect of checkpoint inhibitors as well as the risk of immune-related adverse events. Eur J Cancer 157:474-484
9. Li H, et al. (2022) The allergy mediator histamine confers resistance to immunotherapy in cancer patients via activation of the macrophage histamine receptor H1. Cancer Cell 40(1):36-52.e9
10. Lodde GC, et al. (2023) Adjuvant treatment and outcome of stage III melanoma patients: Results of a multicenter real-world German Dermatologic Cooperative Oncology Group (DeCOG) study. Eur J Cancer 191:112957
11. Luke JJ, et al. (2022) Pembrolizumab versus placebo as adjuvant therapy in completely resected stage IIB or IIC melanoma (KEYNOTE-716): a randomised, double-blind, phase 3 trial. Lancet 399(10336):1718-1729
12. Patel SP, et al. (2023) Neoadjuvant-Adjuvant or Adjuvant-Only Pembrolizumab in Advanced Melanoma. N Engl J Med 388(9):813-823
13. Rozeman EA, et al. (2021) Survival and biomarker analyses from the OpACIN-neo and OpACIN neoadjuvant immunotherapy trials in stage III melanoma. Nat Med 27(2):256-263
14. Schumann K, et al. (2023) Real-world outcomes using PD-1 antibodies and BRAF + MEK inhibitors for adjuvant melanoma treatment from 39 skin cancer centers in Germany, Austria and Switzerland. J Eur Acad Dermatol Venereol 37(5):894-906
15. Spencer CN, et al. (2021) Dietary fiber and probiotics influence the gut microbiome and melanoma immunotherapy response. Science 374(6575):1632-1640
16. Vikström S, et al. (2023) Increasing melanoma incidence and survival trend shifts with improved melanoma-specific survival between 1990 and 2020 in Sweden. Br J Dermatol 189(6):702-709

12. bis 14. September 2024

LMU Klinikum, Campus Großhadern, Hörsaal III

The HONPlusCircle

Inflammation in Hematology, Oncology, Nephrology and Pulmonology

Gibt es eine gemeinsame Schnittstelle von hämato-onkologischen, nephrologischen und pulmonalen Erkrankungen? Auf jeden Fall, sagen die Initiatoren des neuen Veranstaltungsformats HONPlus Circle, einem internationalen Meeting, das vom 12. bis 14. September 2024 am Campus Großhadern des LMU Klinikums stattfindet.

Professor Michael Fischereeder, Leiter der Nephrologie an der Medizinischen Klinik IV und Professor Michael von Bergwelt, Direktor der Medizinischen Klinik III freuen sich über die Kooperation mit der Mayo Clinic in Rochester, die bei der Veranstal-

tung mit acht Referierenden vertreten sein wird. Das Themenspektrum reicht von der ANCA-assoziierten Vaskulitis über den Stellenwert der Immuntherapie bei thorakalen und urogenitalen Tumoren bis hin zur Zelltherapie bei Infektionserkrankungen.

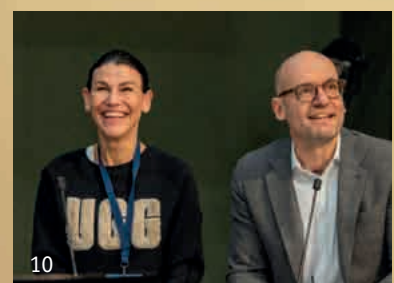
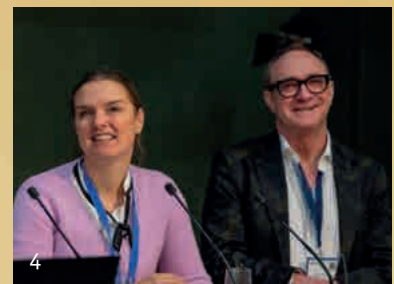
Weitere Infos und Ticketshop unter <https://honpluscircle.de/>.



Ein ganzes Jahr an einem Tag TZM Essentials 2024



„Es war voll, es war toll“, so brachte ein Teilnehmer die TZM Essentials 2024 auf den Punkt. Auf Einladung der Projektgruppen des Tumorzentrums München kamen Anfang Februar rund 450 Teilnehmende in den Hörsaaltrakt des LMU Klinikums am Standort Großhadern, um sich über die praxisrelevanten Fortschritte in Hämatologie und Onkologie zu informieren. Der Tag startete mit den Querschnittsthemen Komplementärmedizin und Psychoonkologie. In weiteren sechs Sitzungen und 24 Vorträgen ging es um organbezogene Tumorerkrankungen sowie maligne Bluterkrankungen. Die Vorträge waren den ganzen Tag über sehr gut besucht, und im Foyer wurde die Gelegenheit zum kollegialen Austausch ausgiebig genutzt.





11



12



13



14



15



16



17



18



19



20



21



22



23



24

Friederike Mumm (1) eröffnete die Sitzung zu Psychoonkologie und Komplementärmedizin, Andreas Dinkel (2) und Daniela Paepke (3) berichteten Praxisrelevantes zu beiden Themen.

Bernhard Meyer und Louisa von Baumgarten (4) leiteten die Sitzung zu Hirntumoren, in der Niklas Thon (5) über Therapiestrategien und Jan Peeken (6) über die Rolle der Strahlentherapie referierten.

Johannes Ettl und Rachel Würstlein (7) freuen sich in der Sitzung Mammakarzinom über hochwertige Vorträge von Anna Hester (8) und Anne Katrin Krämer (9).

Marion Kiechle und Sven Mahner (10) moderierten die Sitzung zu Gynäkologischen Tumoren, in der Alexander Burges (11) über das Ovarialkarzinom und Bastian Czogalla (12) sowie Maximiliane Burgmann (13) über Neuigkeiten zu Endometrium- sowie Zervixkarzinom berichteten.

Christoph Reichel und Timon Hussain (14) leiteten die Sitzung zu Kopf-Hals-Malignomen, in der Steffi Pigorsch (15) über die Therapie des Nasopharynxkarzinoms berichtete.

Alexander von Werder und Roland Ladurner (16) waren Vorsitzende der Sitzung Endokrine Tumoren und diskutierten die Vorträge von Christine Spitzweg (17) und Christoph Auernhammer (18).

Um Maligne Lymphome ging es in der von Anna Lena Illert und Christian Schmidt (19) moderierten Sitzung, in der Anna Lena Illert (20), Clemens Wendtner (21) und Florian Bassermann (22) zu Wort kamen.

Leukämien und Myelodysplastische Neoplasien standen bei der von Florian Bassermann (22) und Karsten Spiekermann (23) geleiteten Sitzung im Mittelpunkt, in der Katharina Götze (24) unter anderem über die AML und Karsten Spiekermann (23) über die CML referierten.

Arthur Gerl und Marcus Hentrich (25) leiteten die Sitzung Urogenitale Tumoren, in der Robert Tauber (26) über das Prostatakarzinom und Can Daniel Aydogdu (27) über das Urothelkarzinom berichteten.



Die Sitzung zu Thorakalen Tumoren leiteten Seyer Safi (28) und Rudolf Maria Huber (29), in der Folker Schneller (30), Thomas Duell (31) und Rudolf Maria Huber (29) zu Wort kamen.

Die Sitzung zu Gastrointestinalen Tumoren leiteten Marlies Michl und Jens Werner (32). Das Pankreaskarzinom beleuchtete Hana Algül (33), Stefan Böck (34) informierte über Cholangiokarzinome, Sylvie Lorenzen (35) gab ein Update zum Magenkarzinom und Volker Heinemann (36) zum kolorektalen Karzinom.



Sie hatten keine Gelegenheit, die TQM Essentials zu besuchen? Dann interessiert Sie möglicherweise unsere Mediathek mit ausgewählten Video-Vorträgen, für die Sie sich ab sofort unter <https://tzm-essentials.de> registrieren können.

Außerdem steht allen Interessierten das am Tag der Veranstaltung erschienene Jahrbuch 2024 des Tumorzentrums am CCC München zur Verfügung. Die Referierenden haben darin ihre Ausführungen vertiefend dokumentiert.

Für Mitglieder der Projekt- und Arbeitsgruppen des Tumorzentrums München steht ein begrenztes Kontingent von gedruckten Büchern zur Verfügung. Kostenlos verfügbar ist für TQM-Mitglieder die elektronische Variante des Buches, und zwar über die Geschäftsstelle des Tumorzentrums München (tzmuenchen@med.uni-muenchen.de).

Sie erhalten dort auf Anfrage einen Download-Code zur Nutzung des Werkes auf bis zu drei Endgeräten. Kostenpflichtig ist das Werk im Online-Shop des LUKON-Verlags bestellbar: <https://Lukon.de/shop/>



12. Patiententag „Wissen gegen Krebs“

TZM und Patientenhaus am CCC München

Auf wissenschaftlich hohem Niveau praxisnahe Erfahrungen verständlich erläutern: Das ist der Anspruch des Patiententags von Tumorzentrum und Patientenhaus am Comprehensive Cancer Center München in Kooperation mit der Bayerischen Krebsgesellschaft e.V. und dem Verein lebensmut. Wie dieser Anspruch praktisch umgesetzt wurde, verfolgten am 20. April 2024 deutlich mehr als 300 Teilnehmende im Walther-Straub-Hörsaal im Herzen Münchens.

Nach der Begrüßung durch Professor Volker Heinemann, Vorstandsmitglied des Tumorzentrums und Direktor des Comprehensive Cancer Centers München, standen Plenumsvorträge ausgewählter Expertinnen und Experten auf dem Programm. Thematisch ging es um Bewegung und Krebs, Psychoonkologie, Ernährung, Sozialrecht und Selbsthilfe. Nach der Mittagspause waren die Teilnehmenden eingeladen, diese und andere Themen in Workshops des CCCM-Patientenhauses zu vertiefen. Achtsamkeit, Ernährung, Komplementärmedizin, Strategien gegen die Rezidivangst, Entspannung durch Qigong, Akupressur bei Schmerzen und ein sehr praxisorientiertes Sozialrechts-ABC: Diese Workshops waren nicht nur informativ, sondern erwiesen sich als wirksames Empowerment-Programm für Betroffene und ihre Angehörigen.

Fazit: Die Zweiteilung des Patiententags in ein Plenum- und ein Workshopprogramm hat sich bewährt, und auch im nächsten Jahr wird es im Frühjahr einen Patiententag geben, der „Wissen gegen Krebs“ vermittelt.

Sie haben den 12. Patiententag des Tumorzentrums am CCC München verpasst? Das Tumorzentrum bietet die Videoaufzeichnung der Veranstaltung in Kürze auf seinem Youtube-Channel an.

Weitere Auskünfte erhalten Sie unter tzmuenchen@med.uni-muenchen.de.



Professor Volker Heinemann begrüßte mehr als 300 Teilnehmende im Walther-Straub-Hörsaal.



Den hohen Stellenwert von Bewegung in der Prävention und auch während sowie nach der Therapie erläuterte Professor Sebastian Theurich.



Praktische Ratschläge für die Zeit nach der Krebsbehandlung stellte die Psychologin Anita Regenbergl vor.



Die Sozialrechtsexpertin Angelika Amann bahnte den Zuhörenden den Weg durch den Dschungel der Rechtsvorschriften und gesetzlichen Ansprüche auf Unterstützung.



In einem Workshop informierte die Ernährungswissenschaftlerin Eva Kerschbaum über den besonderen Eiweißbedarf von KrebspatientInnen.



Großes Interesse an Infomaterial der Kooperationspartner und Unterstützer des Patiententags.

Impressum

TJM/CCCM-News

ISSN: 1437-8019,
©2024 by Tumorzentrum München
und LUKON Verlagsgesellschaft mbH, München

Redaktion

Ludger Wahlers (verantwortlich), Günter Löffelmann, Tina Schreck (CvD), Anschrift wie Verlag

Anzeigen

Katharina Kabisch (Fon: 089-820 737-0;
K.Kabisch@Lukon.de); Anschrift wie Verlag

Herausgeber

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

Vorsitzender

Prof. Dr. med. V. Heinemann,
Direktor Krebszentrum CCC^{MUM}, LMU Klinikum

1. stellvertretender Vorsitzender

H. Algül, Direktor CCC^{MUM},
Klinikum rechts der Isar

2. stellvertretende Vorsitzende

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

Schatzmeister

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

Verlag

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

Layout, Grafik und Illustration

Charlotte Schmitz, 42781 Haan

Bildnachweis

Titel und Seite 21: choosechicago.com
Seite 16 bis 18: Felix Frömel, München
Seite 19: Tumorzentrum München

Abonnement

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

Urheber- und Verlagsrecht

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzel-
nen Beiträge und Abbildungen sind urheber-
rechtlich geschützt. Mit Annahme des Manus-
kripts gehen das Recht zur Veröffentlichung
sowie die Rechte zur Übersetzung, zur Vergabe
von Nachdruckrechten, zur elektronischen Spei-
cherung in Datenbanken, zur Herstellung von
Sonderdrucken, Fotokopien und Mikrokopien an
den Verlag über. Jede Verwertung außerhalb der
durch das Urheberrechtsgesetz festgelegten Gren-
zen ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig.
In der unaufgeforderten Zusendung von Beiträ-
gen und Informationen an den Verlag liegt das je-
derzeit widerrufliche Einverständnis, die zuge-
sandten Beiträge beziehungsweise Informationen
in Datenbanken einzustellen, die vom Verlag oder
Dritten geführt werden.

Druck

Flyeralarm, 97080 Würzburg;
Printed in Germany

Auflage 2.500 Exemplare

Highlights vom



Der jährlich im Herbst stattfindende Kongress der
European Society of Medical Oncology, kurz der
ESMO-Kongress, hat in den vergangenen Jahren
stetig an Bedeutung gewonnen und gilt mittlere-
weile neben der jährlich im Juni stattfindenden
ASCO-Jahrestagung in Chicago als weltweit wich-
tiges Forum zum Austausch zwischen ÄrztInnen,
WissenschaftlerInnen, Patienten-
vertreterInnen, Journalisten und
der im Gesundheitswesen aktiven
Industrie.

Freitag, 27. September 2024,
Klinikum rechts der Isar

Vom 13. bis 17. September findet dieser europäi-
sche Krebskongress in Barcelona (Spanien) statt,
zehn Tage nach seinem Ende lädt das CCC München
zur Präsentation der ESMO-Highlights ins Klinikum
rechts der Isar ein. Seien Sie also am Freitag, den
27. September 2024 dabei, wenn wir über neueste
Erkenntnisse und deren praktische Umsetzbarkeit
diskutieren.

Weitere Infos und Registrierung unter
<https://ESMO-Highlights.de>.

Projektgruppensitzungen

Ärztinnen und Ärzte aus der Metropolregion
München, die sich in der Betreuung von Men-
schen mit Krebs engagieren, sind herzlich
eingeladen ihr Netzwerk zu erweitern und
sich unabhängig fortzubilden. Wenn Sie an
einer der Projektgruppensitzungen teilneh-
men möchten, setzen Sie sich bitte mit dem
oder der zuständigen Leiter(in) in Verbin-
dung. Die Kontaktdaten finden Sie im PG-
Verzeichnis auf Seite 6.

Mittwoch, 12.06.24

Gastrointestinale Tumoren
Prof. Dr. med. Jens Werner

Montag, 17.06.24

Psychoonkologie
Dr. med. Friederike Mumm

Donnerstag, 27.06.24

Endokrine Tumoren
Prof. Dr. med. Roland Ladurner

Donnerstag, 27.06.24

Knochentumoren und
Weichteilsarkome
Prof. Dr. med. Lars Lindner

Mittwoch, 03.07.24

Maligne Ovarialtumoren
PD Dr. med. Alexander Burges

Mittwoch, 03.07.24

Multiples Myelom
Prof. Dr. med. Christian Straka

Mittwoch, 17.07.24

Uterusmalignome
Prof. Dr. med. Doris Mayr

Donnerstag, 18.07.24

Ernährung und Krebs
Prof. Dr. med. Marc Martignoni

Montag, 22.07.24

Maligne Lymphome
Prof. Dr. med. Martin Dreyling

Donnerstag, 25.07.24

Mammakarzinom
PD Dr. med. Rachel Würstlein und
PD Dr. med. Johannes Ettl



Wenn Sie den QR-Code
scannen, landen Sie auf
der Internetseite des Tu-
morzentrums, auf der Sie
weitere Infos zu allen
Projektgruppen finden.

20
Jahre
ASPO

13. Juni 2024, 17:00 Uhr bis 19:15 Uhr

Präzisionsonkologie

Klinische Realität und innovative Entwicklungen

Die Veranstaltung findet online statt.

Kontakt: Geschäftsstelle CCC München, Elke Busch,
089 4400-77763



Highlights

2024 vom amerikanischen
Krebskongress



Chicago ist vom 31. Mai bis 4. Juni 2024
Schauplatz der ASCO-Jahrestagung 2024.

Samstag, 22. Juni 2024


08:30 Uhr bis 18:00 Uhr

Klinikum rechts der Isar,
TU München, Hörsaal A, Einsteinstraße 3



Jetzt anmelden und
Fortbildungspunkte sichern!

www.onko-highlights.de

 **CCC MÜNCHEN**
COMPREHENSIVE
CANCER CENTER
TZM - MÜNCHEN

LUKON

08:30 Uhr Eröffnung der Industrieausstellung	13:10 Uhr Mammakarzinom Vorsitz: Prof. N. Harbeck, Priv.-Doz. Dr. J. Ettl
09:00 Uhr Begrüßung Prof. H. Algül, Direktor des CCC München ^{TUM}	13:10 Uhr Frühes Mammakarzinom (Priv.-Doz. Dr. A. Hester)
09:10 Uhr Urogenitale Tumoren Vorsitz: Prof. A. Gerl, Prof. M. Hentrich	13:25 Uhr Fortgeschrittenes Mammakarzinom (Priv.-Doz. Dr. S. Grill)
09:10 Uhr Nieren-/Harnblasenkarzinom (Dr. R. Tauber)	13:40 Uhr Diskussion
09:25 Uhr Prostatakarzinom (Dr. C. D. Aydogdu)	13:50 Uhr Gynäko-Onkologie Vorsitz: Prof. M. Kiechle, Prof. S. Mahner
09:40 Uhr Diskussion	13:50 Uhr Ovarialkarzinom (Dr. A. Schneider)
09:50 Uhr Maligne Hauttumoren Vorsitz: Prof. L. Heinzerling (angefragt)	14:05 Uhr Endometrium- und Zervixkarzinom (Prof. F. Trillsch, angefragt)
09:50 Uhr Malignes Melanom (Priv.-Doz. Dr. O.-D. Persa)	14:20 Uhr Diskussion
10:05 Uhr Diskussion	14:30 Uhr Gastrointestinale Tumoren Vorsitz: Prof. H. Algül, Prof. S. Böck
10:10 Uhr Sarkome Vorsitz: Dr. J. Hecker	14:30 Uhr Ösophagus und Magen (Prof. S. Lorenzen)
10:10 Uhr GIST-Tumoren und Weichgewebesarkome (Dr. A. Burkhard-Meier)	14:45 Uhr Pankreas-CA (Prof. M. Reichert)
10:25 Uhr Diskussion	14:55 Uhr Gallenwegstumoren (Dr. D. Zhang)
10:30 Uhr Pause mit Besuch der Industrieausstellung	15:05 Uhr Hepatozelluläres Karzinom (Dr. N. Ben Khaled)
11:00 Uhr Kopf-Hals-Tumoren Vorsitz: Prof. C. Salat	15:15 Uhr Kolorektales Karzinom (Prof. V. Heinemann)
11:00 Uhr Kopf-Hals-Tumoren (Priv.-Doz. Dr. M. H. Wirth)	15:35 Uhr Diskussion
11:15 Uhr Diskussion	16:00 Uhr Pause mit Besuch der Industrieausstellung
11:20 Uhr ZNS-Tumoren Vorsitz: Priv.-Doz. Dr. F. Schmidt-Graf	16:30 Uhr Thorakale Tumoren Vorsitz: Priv.-Doz. Dr. S. Safi
11:20 Uhr ZNS-Tumoren (Priv.-Doz. Dr. P. Karschnia)	16:30 Uhr Stadien I bis III (Dr. F. Schneller)
11:35 Uhr Diskussion	16:45 Uhr Stadium IV: Immuntherapie (Prof. A. Tufman)
11:40 Uhr Endokrine Tumoren Vorsitz: N.N.	17:00 Uhr Stadium IV: Zielgerichtete Therapie (Prof. N. Reinmuth)
11:40 Uhr Neuroendokrine Tumoren (Dr. A. v. Werder)	17:15 Uhr Diskussion
11:50 Uhr Schilddrüsenkarzinom (Prof. C. Spitzweg)	17:30 Uhr Diskussion
12:00 Uhr Diskussion	17:45 Uhr Schlusswort Prof. V. Heinemann, Direktor des CCC München ^{LMU}
12:10 Uhr Mittagspause mit Besuch der Industrieausstellung	18:00 Uhr Ende der Veranstaltung

Referierende und Vorsitzende

Referierende

**Klinikum rechts der Isar,
TU München, Ismaninger
Straße 22, 81675 München**

Priv.-Doz. Dr. med. Sabine Grill
Frauenklinik und Poliklinik

Prof. Dr. med. Sylvie Lorenzen
Klinik und Poliklinik für Innere
Medizin III, Hämatologie und
Onkologie

**Prof. Dr. med.
Maximilian Reichert**
Klinik und Poliklinik für
Innere Medizin II

Dr. med. Anna Schneider
Frauenklinik und Poliklinik

Dr. med. Folker Schneller
III. Medizinische Klinik

Dr. med. Robert Tauber
Urologische Klinik und
Poliklinik

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

**Priv.-Doz. Dr. med.
Markus H. Wirth**
Klinik und Poliklinik für Hals-,
Nasen- und Ohrenheilkunde

**Klinikum rechts der Isar,
Campus Biederstein,
TU München
Biedersteiner Straße 29
80802 München**

**Priv.-Doz. Dr. med.
Oana-Diana Persa**
Klinik und Poliklinik für Dermo-
tologie und Allergologie

**LMU Klinikum, Campus
Großhadern, Marchionini-
straße 15, 81377 München**

Dr. med. Can Daniel Aydogdu
Urologische Klinik und Poliklinik

Dr. med. Najib Ben Khaled
Medizinische Klinik und Poliklinik II

Dr. med. Anton Burkhardt-Meier,
Medizinische Klinik und Poliklinik III

Prof. Dr. med. Volker Heinemann
Comprehensive Cancer Center
München, Medizinische Klinik
und Poliklinik III

Priv.-Doz. Dr. med. Anna Hester
Klinik und Poliklinik für Frauen-
heilkunde und Geburtshilfe

**Priv.-Doz. Dr. med.
Philipp Karschnia**
Neurochirurgische Klinik
und Poliklinik

Prof. Dr. med. Christine Spitzweg
Medizinische Klinik und Poliklinik IV

Dr. med. Danmei Zhang
Medizinische Klinik und Poliklinik II

**LMU Klinikum, Campus
Innenstadt, Ziemssenstraße 1,
80336 München**

**Prof. Dr. med.
Amanda Tufman**
Medizinische Klinik
und Poliklinik V

**Asklepios Fachkliniken
München-Gauting, Robert-Koch-
Allee 2, 82131 Gauting**

Prof. Dr. med. Niels Reinmuth
Thorakale Onkologie

Vorsitzende

**Klinikum rechts der Isar,
TU München, Ismaninger
Straße 22, 81675 München**

Prof. Dr. med. Hana Algül
Comprehensive Cancer
Center München, Klinik und
Poliklinik für Innere Medizin II

Dr. med. Judith Hecker
Klinik und Poliklinik für Innere
Medizin III, Hämatologie und
Onkologie

Prof. Dr. med. Marion Kiechle
Frauenklinik und Poliklinik

Priv.-Doz. Dr. med. Seyer Safi
Sektion Thoraxchirurgie

**Priv.-Doz. Dr. med.
Friederike Schmidt-Graf**
Klinik und Poliklinik für
Neurologie

**LMU Klinikum, Campus
Großhadern, Marchionini-
straße 15, 81377 München**

Prof. Dr. med. Nadia Harbeck
Brustzentrum der Universität
München, Klinik und Poliklinik
für Frauenheilkunde und
Geburtshilfe

Prof. Dr. med. Sven Mahner
Klinik und Poliklinik für Frauen-
heilkunde und Geburtshilfe

Prof. Dr. med. Stefan Böck
Klinik für Hämatologie und
Onkologie, München Klinik
Harlaching und Neuperlach,
Oskar-Maria-Graf-Ring 51,
81737 München

**Priv.-Doz. Dr. med.
Johannes Ettl**
Klinikum Kempten
Klinikverbund Allgäu GmbH
Robert-Weixler-Straße 50
87439 Kempten

Prof. Dr. med. Arthur Gerl
Facharztpraxis für Hämatologie
und Internistische Onkologie
Herzog-Heinrich-Straße 10
80336 München

Prof. Dr. med. Marcus Hentrich
III. Medizinische Abteilung
Hämatologie und Onkologie
Rotkreuzklinikum München
Nymphenburger Straße 163
80634 München

Prof. Dr. med. Christoph Salat
MVZ für Hämatologie
und Onkologie München
Ärztelhaus Nymphenburg
Rosa-Bavarese-Straße 1
80639 München



Wissenschaftliche Leitung

CCC München
Prof. Dr. med. H. Algül
Prof. Dr. med. V. Heinemann
Pettenkofersstraße 8 a
80336 München
Fon: 089-4400-57430
ccc-muenchen@med.uni-muenchen.de



Veranstalter

LUKON Gesundheitskommunikation
Landsberger Straße 480 a
81241 München
Fon: 089-820 737-0
highlights@Lukon.de
https://onko-highlights.de



Tagungswebsite / Registrierung

https://onko-highlights.de



Tagungsort

Klinikum rechts der Isar der TUM,
Hörsaalzentrum, Hörsaal A
Einsteinstraße 3, 81675 München



Anreise

ÖPNV: U4/U5 bis Haltestelle „Max-Weber-
Platz“. Beschilderung Ausgang Einsteinstraße
folgen. Nach Rolltreppe 180-Grad-Wendung

Auto: Keine öffentlichen Parkplätze verfügbar.
Tiefgarage: Hofbräukeller, Innere Wiener Stra-
ße 15, 81667 München

 **IMFINZI**[®]
durvalumab

 **IMJUDO**[®]
tremelimumab

Lynparza[®]
olaparib 


TAGRISSO[®]
osimertinib

 **ENHERTU**[®]
Trastuzumab deruxtecan


CALQUENCE[®]
(acalabrutinib) 100 mg capsules

AstraZeneca Visionärer Partner *in der Onkologie*