



Unabhängige Schweizer Fortbildungs-Zeitschrift & offizielles Organ der **oncosuisse**

info[@]ONCO-SUISSE

info@onkologie & Schweizer Krebsbulletin

FORTBILDUNG

«To treat or not to treat» –
Systemtherapie beim asymptomatischen Myelom

Dr. med. Christian Taverna

Update: Metastasiertes Pankreaskarzinom

Dr. med. Lorenz Fehner, Prof. Dr. med. Martin D. Berger

**Modernes Management von Keimzelltumoren
des Hodens im Stadium II**

Dr. med. Alexandros Papachristofilou, PD. Dr. med. Richard Cathomas

Journal Watch

Prof. Dr. med. Beat Thürlimann, Prof. Dr. med. Jakob Passweg

FORUM **oncosuisse**

- ▶ PRESSESPIEGEL
- ▶ PRÄVENTION UND FRÜHERKENNUNG
- ▶ NATIONALER KREBSPLAN
- ▶ FORUM PFLEGE

Prostatakarzinom im Fokus

Jetzt wechseln!

Abirateron Accord® (Original: Zytiga®)



Abgabekategorie: B

Hergestellt in Europa



Abgabekategorie: A

Cabazitaxel Accord® (Original: Jevtana®)

DOCEtaxel Accord® (Original: Taxotere®)



Abgabekategorie: A

Ausführliche Informationen siehe www.swissmedinfo.ch



Für mehr Informationen

besuchen Sie uns auf www.accord-healthcare.ch
oder senden Sie uns eine E-Mail an info_ch@accord-healthcare.com



Chefredaktor

Editoren



Prof. Dr. med.
Roger von Moos



Prof. Dr. med.
Thomas Cerny



Prof. Dr. med.
Daniel Aebersold



Prof. Dr. med.
Jakob R. Passweg



Prof. Dr. med.
Christoph Renner



Prof. Dr. med.
Beat Thürlimann



PD Dr. med.
Richard Cathomas



Prof. Dr. med.
Alessandra
Curioni-Fontecedro



Prof. Dr. med.
Oliver Gautschi



Dr. med.
Silvia Hofer



Prof. Dr. med.
Wolfram Jochum

Das onkologische Angebot optimieren

Bereits vor zwei Jahren hatte Prof. Roger von Moos in einem Editorial in dieser Zeitschrift über «Smarter Oncology» berichtet. Das eigentliche Thema umfasst Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrollen von Tumorerkrankungen. Erfreulicherweise konnten in der Zwischenzeit weitere Studien und Erkenntnisse hinzugefügt werden, die uns im Alltag bei der Beratung der Patienten unterstützen. Eine schöne Arbeit der Kollegen des Luzerner Kantonsspital zeigt unter dem Titel «Less is more bei medikamentösen Tumortherapien» anhand der wichtigsten Tumorentitäten Möglichkeiten auf, Onkologika ohne Wirkungsverlust zu reduzieren. Die nützliche Zusammenstellung lässt sich nachlesen auf:

<https://medialforum.ch/de/detail/doi/smf.2023.09307>

Wie steht es um die molekulare Diagnostik, die zunehmend in der täglichen Praxis verordnet wird und die, bei entsprechenden genomischen Veränderungen, zum Einsatz einer zielgerichteten Therapie führen könnte? Die *ESMO Precision Medicine Working Group* hat sich der Herausforderung gestellt und evidenzbasiert Empfehlungen für verschiedene solide Tumoren herausgegeben. 2021 wurde in die beiden ESMO-Guidelines für GIST und fortgeschrittenen Brustkrebs, die neu entwickelte *ESMO Scale for Clinical Actionability of Molecular Targets* (ESCAT) integriert. Anhand der Scores können genomische Veränderungen und dazu passende Medikamente klassifiziert werden. *ESCAT evidence tier I* bedeutet «ready for routine use», ein *ESCAT evidence tier II* wird als «investigational» eingestuft, *ESCAT III* und *IV* stehen für ein klinisches resp. präklinisches «hypothetical target», *ESCAT tier V* für «combination development», schlussendlich gehört zu *ESCAT tier X* wohl der Grossteil an genomischen Veränderungen und steht für «lack of evidence». Ab 2022 folgten ESCAT-Scores für Schilddrüsen-, Magen- und Speiseröhrenkrebs, metastasierten Dickdarmkrebs, Speicheldrüsen-, Gallengangs- und Pankreaskrebs, Prostatakrebs, Onkogen abhängiges metastasiertes NSCLC und für Gliome. Von einer Therapie ausserhalb Evidenz Level I-II sind Vorteile für Patienten als gering zu beurteilen. Allerdings kann ein Target im Laufe der Zeit einen höheren Evidenzlevel erreichen, d.h. ESCAT ist nicht statisch. ESCAT ermöglicht eine Harmonisierung der therapeutischen Verwendung von genomischen

Alterationen in Tumoren, die in den Diskussions- und Entscheidungsprozessen der institutionellen molekularen Tumorboards integriert werden und als Kriterium für eine Kostenerstattung dienen kann: www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923753419341791.

Ein ebenso hilfreiches Instrument zur Entscheidungsfindung bei onkologischen Therapien ist die 2015 entwickelte und frei zugängliche *ESMO Magnitude of Clinical Benefit Scale* (ESMO-MCBS) (<https://www.esmo.org/guidelines/esmo-mcbs>). Dieses Instrument soll den Wert einer onkologischen Therapie durch eine kritische Prüfung der vorhandenen Evidenz einordnen und damit für die Gesundheitsbehörden und Versicherer die Entscheidung über die Verfügbarkeit ermöglichen. Das Modell unterscheidet kurative von nicht-kurativen Tumorsituationen, wobei Kategorie A und B bei kurativen und Kategorie 4 und 5 bei nicht-kurativen Situationen einer beschleunigten Kosten-Nutzenanalyse zugeführt werden sollen. ESMO-MCBS berücksichtigt Krebsmedikamente, die von der European Medicines Agency (EMA) und der US Food and Drug Administration (FDA) zugelassen sind.

Sowohl ESMO-MCBS als auch ESCAT sind dynamische Instrumente im Sinne von Up- und Downgrades, je nach aktuellem Stand der Evidenz und Rückmeldungen von Klinikern, Patienten, Repräsentanten der Pharmaindustrie und ESMO internen Peer Reviews.

Die ESMO Clinical Practice Guidelines berücksichtigen und integrieren sowohl ESMO-MCBS als auch ESCAT. Einige Länder verwenden die Empfehlungen bereits für ihre Kosten-Wirksamkeits-Bewertungen von medizinischen Leistungen (Health Technology Assessment, HAT).

Insgesamt gehen diese Entwicklungen in die erwünschte Richtung, sie können durch unsere Berücksichtigung im Alltag gefördert werden.

Dr. med. Silvia Hofer



Find **MET**ex14 skipping. Think **TEPMETKO**[®] 1,2



TEPMETKO[®]
tepotinib

**The only once-daily targeted therapy
for metastatic NSCLC with *MET*ex14
skipping mutation^{*2,3}**

*The efficacy and safety of Tepmetko[®] have not been studied in patients with other oncogenic driver mutations, including EGFR or ALK tumour aberrations²

- **Consistent, rapid and durable** responses in all patient subgroups^{5,6}
- Recommended as **first-line therapy by NCCN guidelines** for metastatic NSCLC patients with *MET*ex14 skipping mutation⁷
- Simple **once-daily** dosing²
- Only **one dosage strength**: suitable for adverse event-related down-dosing²

mNSCLC = metastatic non-small cell lung cancer; *MET*ex14 = mesenchymal-epithelial transition exon 14. **1.** Hendriks LE et al. Oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2023;S0923-7534(22)04781-0. **2.** Tepmetko SmPC www.swissmedinfo.ch, current status **3.** Swissmedic approved human medicines. Available at: https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/services/listen_neu.html, accessed online 05/23. **4.** www.spezialitaetenliste.ch, accessed online 05/23. **5.** Paik et al. Tepotinib in Non-Small-Cell Lung Cancer with MET Exon 14 Skipping Mutations. *N Engl J Med* 2020;383:931-943 **6.** Le X et al. Tepotinib Efficacy and Safety in Patients with MET Exon 14 Skipping NSCLC: Outcomes in Patient Subgroups from the VISION Study with Relevance for Clinical Practice. *Clin Cancer Res.* 2022;28(6):1117-1126. **7.** National Comprehensive Cancer Network. Non-Small Cell Lung Cancer (Version 3.2023) accessed online 05/23, www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf. References are available on request.

Tepmetko[®] (225 mg Tepotinib), selective, reversible, Type I adenosine triphosphate (ATP)-competitive small molecule inhibitor of MET). **I:** treatment of metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) harbouring a *MET* tyrosine kinase receptor exon 14 (*MET*ex14) skipping mutation. The efficacy and safety of Tepmetko have not been studied in patients with other oncogenic driver mutations, including EGFR or ALK tumour aberrations. **PO:** 450 mg tepotinib (2 film-coated tablets) taken once daily. Treatment should continue as long as clinical benefit is observed. Guidelines for delaying or discontinuing treatment because of undesirable effects should be followed strictly. **CI:** Hypersensitivity to tepotinib or to any of the excipients. **W:** Interstitial lung disease, hepatotoxicity, embryo-foetal toxicity, QTc prolongation, increase in creatinine, galactose intolerance. **IA:** Co-administration with other medicinal products may increase or decrease the effect of Tepmetko or that of the combination partner and cause increased ADRs. **UE:** Hypoalbuminaemia, decreased appetite, dyspnoea, pleural effusion, ILD/ILD-like reactions, diarrhoea, nausea, vomiting, increase in amylase, lipase, ALT, ALP, AST or creatinine. Oedema, fatigue, generalised oedema. **P:** Tepmetko 225 mg: 60 film-coated tablets. [A] ▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. For further information, see information for healthcare professionals/patient information for Tepmetko on www.swissmedinfo.ch. V01



Titelbild: Remo Keist
www.remokeist.ch

► Laden Sie unsere
App herunter!

FORTBILDUNG 2 CREDITS SGMO+SRO

OFFIZIELLE UNABHÄNGIGE FORTBILDUNGS-ZEITSCHRIFT
für Onkologen, Hämato-Onkologen und Radio-Onkologen

medinfo
AERZTEVERLAG

FORTBILDUNG

9 **«To treat or not to treat» – Systemtherapie beim asymptomatischen Myelom**
Dr. med. Christian Taverna, Münsterlingen

12 **Update: Metastasiertes Pankreaskarzinom**
Dr. med. Lorenz Frehner, Prof. Dr. med. Martin D. Berger, Bern

17 **Modernes Management von Keimzelltumoren des Hodens im Stadium II**
Dr. med. Alexandros Papachristofilou, Basel; PD. Dr. med. Richard Cathomas, Chur

JOURNAL WATCH

20 **Ausgewählte Studien zu soliden Tumoren**
Prof. Dr. med. Beat Thürlimann, St. Gallen

22 **Ausgewählte Studien aus der Hämato-Onkologie**
Prof. Dr. med. Jakob Passweg, Basel

SWISSMEDIC INFO

24 **Tecvayli® (Wirkstoff: Teclistamab)**

25 **Neuzulassungen**

29 **Fragebogen**

IROMED
Generika mit Herz



Auch wenn die kovalente BTK-Inhibition zerbrochen scheint, kann die Wiederherstellung des Signalweges bei malignen B-Zell Erkrankungen möglich sein^{1,2}

BTK = Bruton-Tyrosinkinase

Literatur:

Diese Literatur kann jederzeit durch medizinisches Fachpersonal vom Unternehmen angefordert werden.

1. Gu D, Tang H, Wu J, et al. Targeting Bruton tyrosine kinase using non-covalent inhibitors in B cell malignancies. *J Hematol Oncol.* 2021;14(1):40.
2. Molica S, Gianfelici V, Levato L. Emerging bruton tyrosine kinase inhibitors for chronic lymphocytic leukaemia: one step ahead ibrutinib. *Expert Opin Emerg Drugs.* 2020;25(1):25-35.

Eli Lilly (Suisse) SA, Ch. des Coquelicots 16, 1214 Vernier (GE).

Lilly

32 **Pressespiegel**

FORUM oncosuisse

- 35 Auszeichnung für junge Forschende
Neues Präsidium für die Krebsliga Schweiz

FORUM PFLEGE

- 36 **Empathie und Pflege**
Andreas Kocks, Bonn

41 **Impressum**

www.medinfo-verlag.ch – Alle Beiträge im Heft auch online verfügbar!



Anmeldung mit Ihrer GLN-Nummer

Für die Benutzung unserer Homepage und App ändert sich nichts. Nutzen Sie:

- ▶ alle Fortbildungsbeiträge der medinfo-Titel, die als E-Paper oder PDF zur Verfügung stehen
- ▶ insbesondere auch Ihre gewohnten CME-Fortbildung – nach deren erfolgreichem Absolvieren Sie direkt Ihr Zertifikat herunterladen und ausdrucken können.
- ▶ ausführliche Literaturlisten der Autoren und die Suchfilter nach Rubriken quer durch alle Ausgaben.

Herzlich, Ihre Eleonore E. Droux



Eleonore E. Droux
Verlegerin

Zudem finden Sie alle Inhalte auch auf unserer App.





Prof. Dr. med.
Stefan Aebi
Luzern



Dr. med.
Sara Bastian
Chur



Prof. Dr. med.
Daniel Betticher
Fribourg



Prof. Dr. med.
Jörg Beyer
Bern



Prof. Dr. med.
Markus Borner
Bern



Prof. Dr. med.
Pierre-Yves Dietrich
Genève



Prof. Dr. med.
Christoph Driessen
St. Gallen



Prof. Dr. med.
Steffen Eychmüller
Basel



Prof. Dr. med.
Silke Gillissen
Bellinzona



Prof. Dr. med. Matthias
Guckenberger
Zürich



Prof. Dr. med.
Ulrich Güller
Thun



Prof. Dr. med.
Viola Heinzlmann
Basel



Dr. med.
Urs Hess
St. Gallen



Prof. Dr. med.
Viviane Hess
Basel



Dr. med. Andreas F.
Hottinger
Lausanne



Prof. Dr. med.
Dieter Köberle
Basel



Prof. Dr. med.
Wolfgang Korte
St. Gallen



Prof. Dr. med.
Markus Manz
Zürich



Prof. Dr. med.
Ulrich Mey
Chur



Prof. Dr. med.
Olivier Michelin
Lausanne/Genève



Prof. Dr. med.
Urban Novak
Bern



Prof. Dr. med.
Adrian Ochsenbein
Bern



Prof. Dr. med.
Bernhard Pestalozzi
Zürich



PD Dr. med. Ulf
Petrusch
Zürich



Prof. Dr. med.
Miklos Pless
Winterthur



Prof. Dr. med.
Oliver Riesterer
Aarau



PD Dr. med. Dr. phil. nat.
Sacha Rothschild
Baden



Prof. Dr. med.
Thomas Ruhstaller
St. Gallen



Prof. Dr. med.
Katrin Scheinemann
Aarau



PD Dr. med.
Florian Strasser
St. Gallen



Prof. Dr. med.
Gabriela Studer
Luzern



Prof. Dr. med.
Roger Stupp
Chicago



PD Dr. med.
Arnoud Templeton
Basel



PD Dr. med.
Alexandre
Theocharides
Zürich



KD Dr. med.
Stephanie von Orelli
Zürich



Prof. Andreas Wicki,
MD, PhD
Zürich



Dr. med. Reinhard
Zenhäusern
Brig



Prof. Dr. med.
Alfred Zippelius
Basel



PD Dr. med. Gilbert
Bernard Zulian
Genève



Prof. Dr. med.
Daniel R. Zwahlen
Winterthur

«PRAXIS» jetzt bei medinfo

Manuskripte einreichen unter:
www.medinfo-verlag.ch



Geschätzte Leserinnen und Leser

Es geht weiter: Der Traditionstitel «PRAXIS» wird von dem **Aerzteverlag medinfo AG** weiterverlegt. Mit der Übernahme erweitern wir unser Angebot für Leser und Autoren um **in MEDLINE, EMBASE und Scopus gelistete Titel** – und freuen uns, unser Konzept «Ärzte schreiben für Ärzte» und die damit seit Jahren so intensive Zusammenarbeit mit unseren Chefredaktoren, Board-Mitgliedern und Autoren auszubauen.

► Insbesondere der **medizinische Nachwuchs kann bei uns nun eine ihm akademisch nützliche Publikation in D/F einreichen**. Dies für die gesamte Bandbreite der Inneren Medizin, wie wir sie bereits in der Fortbildung abbilden und als wissenschaftliche Publikation bislang nur mit einzelnen peer-reviewten Beiträgen umgesetzt haben.

So ist die Erweiterung unseres Portfolio ein nächster Schritt auf unserem ständigen Weg, relevante Fortbildungs-Qualität anzubieten. Es gäbe keinen Grund, «PRAXIS» nicht weiter die Treue zu halten: Wir hoffen aber auf viele neue interessierte Leser und Autoren, die unser **Angebot eines MEDLINE-gelisteten Papers nutzen**.

Ihre

Eleonore E. Droux
 Verlegerin & Geschäftsinhaberin

Thomas Becker
 Chefredaktion



Zum Kennenlernen: Abonnieren Sie «PRAXIS» einzeln oder im Kombi-Abo

- «PRAXIS» (10-12 Ausgaben): **Fr. 150.-** (statt Fr.170.-)
 AssistenzärztInnen, StudentInnen: Fr. 90.-
- Kombi-Abo mit «info@onco-suisse»** (8 Ausgaben): **Fr. 195.-** (statt Fr. 240.-)
 AssistenzärztInnen, StudentInnen: Fr. 130.-

Weitere medinfo-Fortbildungszeitschriften: mit 30% Rabatt
 Informationen und Preise im Abo-Shop unter www.medinfo-verlag.ch

Name, Vorname: _____

Fachgebiet: _____

Strasse: _____

PLZ, Ort: _____

Datum: _____

Bitte senden an:

Aerzteverlag **medinfo** AG
 Seestr. 141 · 8703 Erlenbach
www.medinfo-verlag.ch
info@medinfo-verlag.ch

JETZT
KASSENZULÄSSIG^{‡,2}

BEHANDLE DAS BLUT



BEHANDLE DIE HAUT*

POTELIGEO® ist indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidivierender oder refraktärer Mycosis fungoides (MF) oder Sézary-Syndrom (SS), die mindestens eine vorherige systemische Therapie erhalten haben.¹

 **POTELIGEO**®
(mogamulizumab)

Poteligeo® 4 mg/ml, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung - Defucosyliertes, humanisiertes IgG1-Kappa-Immunglobulin, das selektiv an CCR4 bindet. **Z:** Mogamulizumab 20 mg, entsprechend 4 mg/ml. **I:** Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidivierender oder refraktärer Mycosis fungoides (MF) oder Sézary-Syndrom (SS), die mindestens eine vorherige systemische Therapie erhalten haben. **D:** 1 mg/kg Mogamulizumab als i.v. Infusion, wöchentlich verabreicht im ersten 28-tägigen Zyklus, anschliessend alle zwei Wochen jedes nachfolgenden 28-tägigen Zyklus bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder inakzeptabler Toxizität. Für Dosierungsanpassungen bei Nebenwirkungen und besonderen Patientengruppen, siehe Fachinformation. **KI:** Überempfindlichkeit gegen Wirkstoff oder Hilfsstoffe. **VM:** Dermatologische Reaktionen, Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion, Infektionen, Komplikationen bei allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantationen (HSCT) nach Mogamulizumab-Gabe, Tumorlyse-Syndrom, Herzerkrankungen, Grosszell-Transformation (LCT). **IA:** Keine Interaktionsstudien wurden durchgeführt. **Sehr häufige UAW:** Obstipation, Diarrhö, Übelkeit, Ermüdung, Ödem peripher, Fieber, Infektionen, Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion, Kopfschmerz, Medikamentenausschlag (einschliesslich Hautausschlag). Häufigste schwerwiegende UAWs: Pneumonie, Fieber, Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion und Zellulitis. **P:** Packungen mit 1 Durchstechflasche; Liste: A. **Zul-Inh.:** Kyowa Kirin Sàrl, Genève.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für weitere Informationen, siehe Fachinformation Poteligeo® auf www.swissmedinfo.ch.
*Mit Limitatio. *Die Wirkweise von POTELIGEO® setzt im Blut an. POTELIGEO® bindet mit hoher Affinität an CCR4 und löst über eine Antikörper-abhängige zellvermittelte Zytotoxizität (ADCC) eine potente Anti-Tumor-Antwort aus.^{1,3} In der MAVORIC-Studie (0761-010) war POTELIGEO® mit einer höheren Ansprechrate vs. Vorinostat (in der Schweiz nicht zugelassen) insbesondere in den Kompartimenten Blut und Haut assoziiert (Haut: 41.9% vs. 15.6%; p<0.0001; Blut: 66.9% vs. 18.4%; p<0.0001).¹ **Referenzen:** 1. POTELIGEO® Fachinformation, Stand Mai 2022 unter www.swissmedinfo.ch. 2. Spezialitätenliste BAG unter www.spezialitätenliste.ch 3. Nicolay JP, et al. CCR4 in cutaneous T-cell lymphoma: Therapeutic targeting of a pathogenic driver. Eur J Immunol. 2021; 51(7):1660–1671.

Alle Referenzen können von Fachpersonen angefordert werden.
KYOWA KIRIN SÀRL C/O INTERTRUST | Place des Alpes 4 | 1201 Genève
Datum der Erstellung: März 2023

 KYOWA KIRIN

«To treat or not to treat» – Systemtherapie beim asymptomatischen Myelom



Dr. med.
Christian Taverna

In den meisten Studien zum asymptomatischen Myelom wird als primärer Endpunkt die Progression in ein symptomatisches Myelom gewählt. Doch stellen sich die folgenden Fragen: kann damit auch das Überleben verbessert werden und führt diese Strategie nicht zu einer Überbehandlung von Patienten, die auch ohne Therapie keine Progression erleiden? In den bis anhin durchgeführten und publizierten Studien wurden nur Patienten mit hohem oder zum Teil mit intermediärem Risiko eingeschlossen. Der folgende Beitrag fasst die derzeitigen Kenntnisse zusammen.

In most studies of asymptomatic myeloma, progression to symptomatic myeloma is chosen as the primary endpoint. However, the following questions arise: can this also improve survival and does this strategy not lead to overtreatment of patients who do not experience progression even without therapy? In the studies conducted and published to date, only patients with high or, in some cases, intermediate risk were included. The following article summarizes the current knowledge.

Key Words: asymptomatic myeloma, overtreatment, survival

Definition

Das asymptomatische Myelom, auch smoldering multiple myeloma (SMM) genannt, wurde durch die International Myeloma Working Group 2014 neu definiert. Während vorher ein M-Protein im Serum ≥ 30 g/l und/oder eine Knochenmarksinfiltration von $\geq 10\%$ klonaler Plasmazellen sowie das Fehlen von Endorganschäden und Symptomen als Kriterien galten (1), wurden die Diagnosekriterien 2014 folgendermassen angepasst (2):

- ▶ Monoklonales Serumprotein (IgG or IgA) ≥ 30 g/l oder monoklonales Protein im Urin ≥ 500 mg/24 h und/oder Knochenmarksinfiltration durch Plasmazellen 10-60%
- ▶ Abwesenheit von Myelom-definierenden Ereignissen und Amyloidose

Zu den Myelom-definierenden Ereignissen gehören die sogenannten SLiM-CRAB-Kriterien (Tab. 1). Neu gelten mehr als eine fokale Läsion im MRI als ein Myelom-definierendes Ereignis. Das bedeutet, dass im Falle eines unauffälligen low-dose Ganzkörper CTs ein Ganzkörper MRI durchgeführt werden sollte. Alternativ kann auch ein FDG-PET/CT veranlasst werden. Mit der Erweiterung der Diagnosekriterien wurde eine Untergruppe von ultra-high risk SMM als aktive multiple Myelome definiert (ca. 15%).

Das SMM stellt eine Vorstufe des Multiplen Myeloms dar. Durch verschiedene Mutationen (KRAS, NRAS, FAM46C), strukturelle Ereignisse (t(MYC), del(1p)/gain(1q)), biallele Ereignisse oder die APOBEC Signatur kann eine Progression in ein multiples Myelom auftreten (3).

Epidemiologie

Die Prävalenz des SMM bei Personen > 40 Jahren liegt bei circa 0,5%, die der MGUS (monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz) bei 2-3% (4). Das Risiko für eine Progression in ein multiples Myelom wird beim SMM in den ersten fünf Jahren auf 10% pro Jahr geschätzt, in den zweiten fünf Jahren beträgt es 3% pro Jahr und anschliessend 1% pro Jahr. Im Gegensatz dazu zeigt sich beim MGUS ein linearer Anstieg mit einer Progression in ein multiples Myelom von 1% pro Jahr (5).

Risikostratifizierung

Risikofaktoren für eine Progression des SMM in ein multiples Myelom sind gemäss einer Untersuchung der Mayo-Klinik ein M-Gradient von ≥ 30 g/l, $\geq 10\%$ klonale Plasmazellen im Knochenmark

und eine Ratio der freien Leichtketten $< 0,125$ oder $> 0,8$. Die spanische Studiengruppe definierte als Risikofaktoren $\geq 95\%$ abnormale Plasmazellen und eine Immunoparese, d.h. eine Reduktion der nicht involvierten Immunglobulinen (6). Zur Risikostratifizierung des SMM werden durch die IMWG drei Risikofaktoren definiert: M-Protein > 2 g/dl, FLC Ratio > 20 , Knochenmarksinfiltration $> 20\%$ (Tab. 2) (7). Ohne Risikofaktor (low-risk) liegt das Risiko für eine Progression nach 2 Jahren bei 6,2%, mit einem Risikofaktor (intermediate-risk) bei 17,9% und bei 2-3 Risikofaktoren (high-risk) bei 44,2%. Wenn zusätzlich die Zytogenetik berücksichtigt wird und als zusätzlicher Risikofaktor eine t(4;14), t(14;16), +1q und/oder eine del13q/Monosomie miteinbezogen werden, erfolgt eine Aufteilung in vier Risikogruppen mit einer Progressionsrate nach 2 Jahren von 6,0% (low-risk) bis 63,1% (high-risk).

Bustoros et al. konnten mittels next generation sequencing (NGS) aufzeigen, dass die meisten genetischen Alterationen bei Diagnose des SMM bereits stattgefunden haben (8). Als unabhängige Risikofaktoren für eine Progression zeigten sich Alterationen im MAPK-Signalweg (KRAS, NRAS), in den DNA-Reparatur-Signalwegen (del 17p; TP53 und ATM) und Aberrationen in MYC (Translokationen oder copy-number variations).

Behandlungsstrategien

Soll das SMM behandelt werden und was ist das Ziel der Therapie? In den meisten Studien wird als primärer Endpunkt die Progression in ein symptomatisches Myelom gewählt. Doch kann damit auch das Überleben verbessert werden? Und führt diese Strategie nicht zu einer Überbehandlung von Patienten, die auch ohne Therapie keine Progression erleiden?

In den bis anhin durchgeführten und publizierten Studien wurden nur high-risk und zum Teil intermediate-risk Patienten eingeschlossen. Eine der ersten Untersuchungen wurde 2013 von der spanischen Studiengruppe unter María-Victoria Mateos publiziert (9, 10). In dieser Phase 3 Studie wurden 119 Patienten mit einem, nach spanischen Kriterien, high-risk SMM eingeschlossen und randomisiert mit Lenalidomid/Dexamethason behandelt oder beobachtet. Der primäre Endpunkt, die Zeit bis zur symptomatischen Erkrankung, konnte signifikant verlängert werden (not reached versus 21 Monate, Hazard Ratio 0,24). Zudem zeigte sich auch eine signifikante Verbesserung des Gesamtüberlebens (Hazard Ratio 0,43). Nach einem Follow up von 10 Jahren zeigt sich ein anhalten-

TAB. 1		
Asymptomatisches Myelom (smouldering multiple myeloma)		
M-Protein (Paraprotein) und/oder klonale Plasmazellen im Knochenmark	Serum IgG oder IgA ≥ 30 g/l oder Urin ≥ 500 mg/24 h	
Keine Myelom-definierenden Ereignisse (SLiM-CRAB)	10-60%	
SLiM-CRAB-Kriterien		
S (sixty)	Klonale Plasmazellen im Knochenmark	$\geq 60\%$
Li (light chain)	Leichtketten Ratio involviert/ nicht involviert	≥ 100
M (MRI)	Fokale Läsionen im MRI (≥ 5 mm)	>1
C (calcium)	Serum-Calcium	$>2,75$ mmol/l oder $>0,25$ mmol über Norm
R (renal)	Kreatinin oder Kreatinin-Clearance	>177 $\mu\text{mol/l}$ <40 ml/min
A (anaemia)	Hämoglobin	<100 g/l oder <20 g/l unter Norm
B (bone)	Osteolytische Knochen- läsionen	≥ 1 (CT oder PET-CT)

TAB. 2		
Risikofaktoren (IMWG)		
Serum-M-Protein		$>2\text{g/dl}$
Freie Leichtketten Ratio involviert/nicht involviert		>20
Plasmazellen im Knochenmark		$>20\%$
Risikofaktoren	Risikogruppe	2-Jahres Progression in multiples Myelom
0 Risikofaktoren	low-risk	6,2%
1 Risikofaktor	intermediate-risk	17,9%
2-3 Risikofaktoren	high-risk	44,2%

der Nutzen bezüglich der Progression und des Gesamtüberlebens (Hazard Ratio für OS 0,54) (11). Das Gesamtüberleben ab der Progression in ein Myelom war in beiden Gruppen vergleichbar. Eine frühe Exposition mit Lenalidomid führte somit nicht zu einer resistenteren Krankheit im Rezidiv.

In einer weiteren Phase 3 Studie von S. Lonial et al. wurden Patienten mit einem intermediate oder high-risk SMM mit Lenalidomid mono behandelt oder beobachtet (12). Auch hier zeigte sich eine Verbesserung des progressionsfreien Überlebens nach 3 Jahren von 66% auf 91% (HR 0,28). Das Gesamtüberleben war jedoch nicht unterschiedlich. Zu beachten ist, dass die Risikoklassifizierung in den beiden Studien unterschiedlich war.

2021 publizierte D. Kazandjian et al. aus der Gruppe von Ola Landgren eine Phase 2 Studie, in der die Behandlung des SMM mit Carfilzomib, Lenalidomid und Dexamethason, gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit Lenalidomid untersucht wurde (13). Mit dieser Therapie konnte eine Rate an MRD-negativen kompletten Remissionen von 70,4% erreicht werden. Das progressionsfreie Überleben nach 8 Jahren lag bei 91,2%.

In verschiedenen aktiven Studien wird die Behandlung des SMM untersucht, unter anderem mit Kombinationen mit Carfilzomib, Daratumumab, Isatuximab, Elotuzumab, Pembrolizumab und Vakzinen.

Aktuelle Empfehlungen zur Therapie

Die NCCN-Guidelines empfehlen aktuell in der low risk Situation den Einschluss in klinische Studien oder die Beobachtung und in der high risk Situation den Einschluss in klinische Studien, die Beobachtung oder eine Therapie mit Lenalidomid.

Gemäss Empfehlung der EHA-ESMO steht die «Watch-and-wait» Strategie bei den meisten Patienten mit einem SMM weiterhin an erster Stelle. Zudem gilt es zu berücksichtigen, dass in der Schweiz für das SMM aktuell keine zugelassenen Substanzen zur Verfügung stehen. High-risk Patienten sollten, sofern verfügbar, im Rahmen von Phase 3 Studien behandelt werden.

Follow up

Unabhängig vom Vorgehen (Observation oder Therapie) ist eine engmaschige Kontrolle empfohlen. Diese beinhaltet die dreimonatliche Kontrolle des Blutbildes, der Serumeiweisselektrophorese und der freien Leichtketten im Serum sowie die Nierenfunktion und des Calciumwertes. Die Indikation für eine Knochenmarkspunktion ist vom Verlauf abhängig. Zudem wird eine jährliche Bildgebung mit einem Ganzkörper MRI, einem Ganzkörper-CT oder einem FDG-PET-CT empfohlen.

Dr. med. Christian Taverna

Chefarzt Onkologie STGAG
Kantonsspital Münsterlingen
Spitalcampus 1, 8596 Münsterlingen



+ **Interessenkonflikt:** Der Autor hat keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Artikel deklariert.

Copyright bei Aertzeverlag medinfo AG

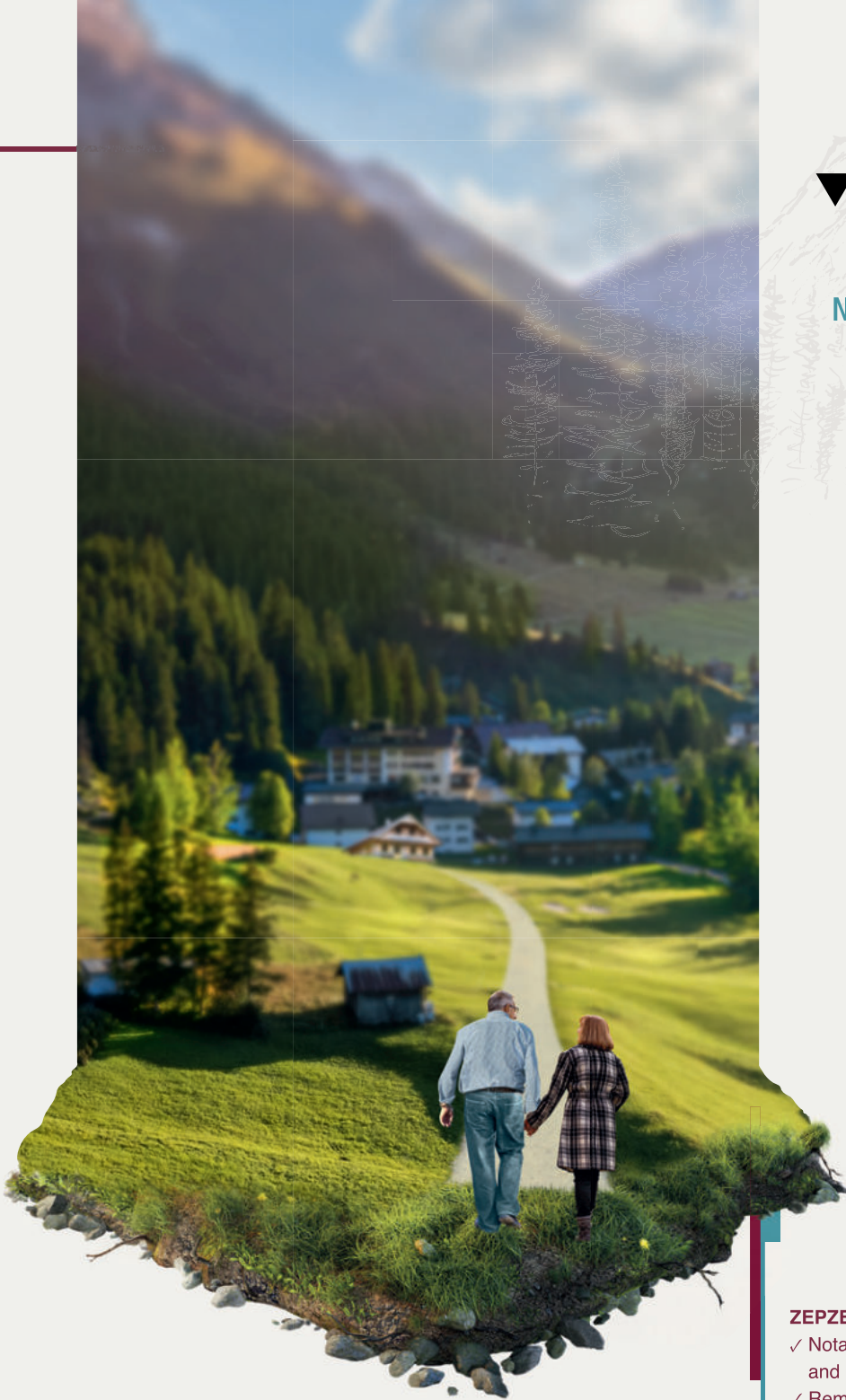
Literatur:

1. International Myeloma Working Group Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. Br. J. Haematol 2003;1245:749-757
2. Vincent Rajkumar S et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. Lancet Oncol 2014;15:e538-548
3. Langenbucher, A., et al. An extended APOBEC3A mutation signature in cancer. Nat Commun 12, 1602 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41467-021-21891-0> Nat. Commun 2021;12
4. Thorsteindottir S et al ASH 2021; Abstr 151
5. Kyle RA et al Clinical Course and Prognosis of Smoldering (Asymptomatic) Multiple Myeloma. NEJM 2007;356:2583-1590
6. Landgren O Shall we treat smoldering multiple myeloma in the near future? Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2017 Dec 8;2017(1):194-204. doi: 10.1182/asheducation-2017.1.194
7. Mateos, MV et al. International Myeloma Working Group risk stratification model for smoldering multiple myeloma (SMM). Blood Cancer J. 10, 102 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41408-020-00366-3> Blood Cancer Journal 2020; 10
8. Bustoros M et al. Genomic Profiling of Smoldering Multiple Myeloma Identifies Patients at a High Risk of Disease Progression. J Clin Oncol 2020;38:2380-2389
9. Mateos MV et al. Lenalidomide plus Dexamethasone for High-Risk Smoldering Multiple Myeloma. NEJM 2013; 369:438-447

+ **Literaturfortsetzung:** am Online-Beitrag unter www.medinfo-verlag.ch



New treatment for second line SCLC¹⁻²



ZEPZELCA® (lurbinededin) offers:¹⁻²

- ✓ Notable and durable responses: ORR 41% and mDoR 5.3 months[#]
- ✓ Remarkable median overall survival: 10.2 months[#]
- ✓ Favorable safety: only 2% of treatment-related discontinuations
- ✓ Ease of use: 3.2 mg/m² 1h IV infusion every 3 weeks

**Now we can focus
on them and
on their quality time**

^{*}ZEPZELCA® (lurbinededin) 4 mg Powder for concentrate for solution for infusion (IV) Dispensing category A, MAH: Pharma Mar AG, c/o Suisse AG, Basel - City, Aeschengraben 29, 4051 Basel.

▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. For more information, see Product information ZEPZELCA® at www.swissmedinfo.ch.

1. ZEPZELCA® Swiss Product information – last revised March 2023; 2. Trigo J. *et al.* Lurbinededin as second-line treatment for patients with small-cell lung cancer: a single-arm, open-label, phase 2 basket trial. *Lancet Oncol.* 2020 May;21(5):645-654. Full publications are available on request. **SCLC:** Small Cell Lung Cancer; **ORR:** Overall Response Rate; **mDoR:** Median Duration of Response; **IV:** Intravenous. [#]Efficacy Data of the global population recruited in the study (n=105) excluding patients with CTFI < 30 days¹. PharmaMar AG, Basel is an affiliate of PharmaMar S.A Date of revision of the promotional material: 05/2023 ZEP0423-022.



Update: Metastasiertes Pankreaskarzinom



Dr. med.
Lorenz Frehner



Prof. Dr. med.
Martin D. Berger

Das Pankreaskarzinom zeichnet sich besonders durch seinen aggressiven Verlauf und die schlechte Prognose aus. Die palliative Kombinationschemotherapie stellt weiterhin den Behandlungsstandard beim metastasierten Pankreaskarzinom dar. Mit dem stetig wachsenden Verständnis der Karzinogenese und der Tumorbilogie ergeben sich zunehmend neue Therapiemöglichkeiten.

Pancreatic cancer is characterized by its aggressive course and poor prognosis. Palliative combination chemotherapy still represents the state of the art treatment of patients with metastatic pancreatic cancer. The increasing knowledge on carcinogenesis and tumor biology results in new treatment options.

Key Words: Metastasiertes Pankreaskarzinom; palliative Erstlinientherapie; palliative Zweitlinientherapie; zielgerichtete Therapie

Das Adenokarzinom des Pankreas zeichnet sich durch sein aggressives Wachstumsverhalten und seinen ungünstigen Krankheitsverlauf aus. In der Schweiz verzeichnen wir ca. 1600 Neuerkrankungen und 1400 Todesfälle pro Jahr. Bei Diagnosestellung befindet sich die Hälfte der Patienten im metastasierten Stadium.

Die Prognose des metastasierten duktales Adenokarzinoms des Pankreas (mPDAC) ist weiterhin sehr schlecht, mit einem medianen Überleben (mOS) unter 12 Monaten. Ursächlich hierfür sind u.a. der initial häufig okkulte Krankheitsverlauf sowie die immunsuppressive Tumorumgebung. Eine Verbesserung des Überlebens konnte durch Kombinationschemotherapien und Optimierung der Supportivmassnahmen erreicht werden. Ein überschaubarer Teil der Patienten profitiert bereits heute von der Suche nach Treibermutationen und neuen Erkenntnissen zu mutierten DNA-Reparaturgenen. Durch ein besseres Verständnis des «tumor microenvironment» und der Rolle des Immunsystems werden sich in der Zukunft weitere therapeutische Ansätze ergeben.

Erstlinientherapie

Mit dem Ziel einer Lebenszeitverlängerung, Symptomkontrolle und möglichst langer Aufrechterhaltung der Lebensqualität ist eine palliative Chemotherapie bei Patienten mit mPDAC in Abhängigkeit des Gesundheitszustandes empfohlen. Der Einsatz der Triplet-Therapie FOLFIRINOX bei Patienten in gutem Allgemeinzustand (ECOG 0-1) basiert auf den Resultaten der PRODIGE-Studie, welche die Kombinationschemotherapie mit Gemcitabin (Gem) verglich (mOS 11.1 vs. 6.8 Monate, HR 0.57 (95% KI 0.45-0.73); $p < 0.001$) (1). Die erhöhte Toxizität der Therapie schränkt den Einsatz bei älteren Patienten und solchen mit reduziertem Allgemeinzustand ein. Eine Alternative stellt der Einsatz des modifizierten (m) FOLFIRINOX dar, wobei Irinotecan in erniedrigter Dosierung (150mg/m² anstelle 180mg/m²) verabreicht und der 5-FU-Bolus weggelassen wird. In einer Metaanalyse mit 1461 Patienten aus 32 Studien ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied im mOS, mPFS und ORR im Vergleich zu den Daten der PRODIGE-Studie bei besserer Verträglichkeit.

In der MPACT-Studie zeigte nab-Paclitaxel (NabP) in Kombination mit Gem vs. Gem alleine ein längeres Gesamtüberleben bei Patienten mit einem ECOG von 0-2 (mOS 8.5 vs. 6.7 Monate, HR 0.72 (95% KI 0.62-0.83); $p < 0.001$) (2). In Entbehrung eines direkten Vergleiches von NabP und Gem mit FOLFIRINOX implizieren retrospektive real-world Daten ein längeres Gesamtüberleben unter der Therapie mit FOLFIRINOX. In der kürzlich am Gastrointes-

tinal Cancers Symposium 2023 vorgestellten Phase III NAPOLI-3 Studie konnte gezeigt werden, dass die Dreierkombination NALIRIFOX (nanoliposomales Irinotecan, 5-FU, Leucovorin (LV) und Oxaliplatin) bei Patienten mit einem ECOG von 0-1 mit einem längeren mOS assoziiert ist als die Zweiertherapie mit Gem und NabP (mOS 11.1 vs. 9.2 Monate, HR 0.83 (95% KI 0.70-0.99); $p = 0.04$). Im NALIRIFOX-Arm war der Anteil an Grad 3-4 gastrointestinaler Toxizität höher als im Gem/NabP-Arm, während mit der Zweiertherapie signifikant mehr Grad 3-4 Neutropenien auftraten (3). Inwiefern NALIRIFOX einen zusätzlichen Benefit gegenüber der kostengünstigeren und bereits etablierten Tripletvariante FOLFIRINOX zeigt, kann nicht beurteilt werden, scheint jedoch eher unwahrscheinlich zu sein.

Eine kleine Phase Ib/II Studie, welche den Einsatz von Cisplatin in Kombination mit Gem und NabP untersuchte, brachte erfolgversprechende Resultate mit einer ORR von 71% und einem mOS von 16.4 Monaten hervor. Eine weitere Phase Ib/II Studie (GABRINOX) prüfte die Effizienz von Gem und NabP alternierend mit FOLFIRINOX. Diese Kombinationstherapie führte zu einer ORR von 64.9% und einem mOS von 15.1 Monaten. Diese beiden Phase Ib/II Studien zeigen vielversprechende Therapieansätze, die jedoch in dieser Form noch keine Verwendung in der Klinik finden.

In der am ASCO 2022 präsentierten Phase II SEQUENCE Studie war der alternierende Einsatz von Gem und NabP in Kombination mit FOLFOX bei Patienten mit einem ECOG von 0-1 mit einem besseren 1-Jahres OS und mOS assoziiert als die Therapie mit Gem und NabP (55.3% vs. 35.4%; $p = 0.016$ und 13.2 vs. 9.7 Monate, HR 0.68 (95% KI 0.48-0.95); $p = 0.023$) (4). Ob dieser sequentielle Ansatz besser ist als eine upfront FOLFIRINOX Therapie kann nicht beurteilt werden.

Bei älteren Patienten mit mPDAC und einem ECOG Status von 2 besteht die Möglichkeit einer Monotherapie mit Gem. Bei einem ECOG Status > 2 ist eine «best supportive care» Strategie angezeigt. Zusammenfassend implizieren die Studienergebnisse bei «fitten» Patienten eine leichte Überlegenheit einer Mehrfachkombination gegenüber der Zweierkombination Gem/NabP.

Erhaltungstherapie

5-7% der Patienten mit PDAC weisen eine Keimbahnmutation in den Genen der DNA-Reparatur BRCA1/2 oder PALB2 auf. In der POLO Studie konnte gezeigt werden, dass eine Erhaltungstherapie mit Olaparib vs. Placebo nach einer mindestens 4-monatigen platin-basierten Chemotherapie ohne Progression zu einer Ver-

längerung des mPFS (6.7 vs. 3.7 Monate, HR 0.49 (95% KI 0.33-0.73); $p=0.0004$), jedoch nicht zu einer Verlängerung des mOS (19.0 vs. 19.2 Monate) führt (5). Einer der Kritikpunkte der Studie ist, dass im Vergleichsarm mit Placebo anstatt einer zytotoxischen Therapie verglichen wurde. In der PRODIGE 35 PANOPTIMOX Phase II Studie war eine Erhaltungstherapie mit 5-FU/LV nach 8 Zyklen Erstlinientherapie mit FOLFIRINOX und Wiederbeginn mit FOLFIRINOX bei Tumorprogression verglichen mit 12 Zyklen FOLFIRINOX mit einem ähnlichen Outcome assoziiert (6 Monate PFS 42.9% vs. 47.1%, mOS 11.2 vs. 10.1 Monate). Das statistische Design der Studie erlaubt jedoch keinen direkten Vergleich der Behandlungsarme. Interessanterweise war der Anteil an Grad 3-4 Neurotoxizität höher im Erhaltungstherapie-Arm als im FOLFIRINOX-Arm. Dies könnte am ehesten auf die höhere kumulative Oxaliplatin-Dosis im Erhaltungstherapie-Arm zurückzuführen sein.

Zweitlinienchemotherapie

Bei weniger als der Hälfte der Patienten erlaubt der Gesundheitszustand nach Progression unter der Erstlinientherapie die Evaluation einer Zweitlinientherapie. Die Datenlage hierzu ist jedoch spärlich. Nach Progression unter FOLFIRINOX kann eine Therapie mit Gem +/- NabP erfolgen. In einer retrospektiven, multizentrischen real-world Studie konnte nach Progression unter FOLFIRINOX mit Gem/NabP ein statistisch signifikant längeres mOS verzeichnet werden als mit Gem alleine (7.1 vs. 4.7 Monate, HR 0.67 (95% KI 0.53-0.86)). Interessanterweise zeigte sich in der kürzlich am ESMO 2022 präsentierten Phase III GEMPAX Studie nach Progression unter FOLFIRINOX kein Unterschied im mOS zwischen Gem und Gem/Paclitaxel(P) (5.9 vs. 6.4 Monate, $p=0.41$). Hier wurde jedoch anstelle von Gem/NabP mit Gem/P verglichen.

Nach Progression unter einer gemcitabinhaltigen Erstlinientherapie konnte die Phase III NAPOLI-1 Studie aufzeigen, dass der Einsatz von nanoliposomalem Irinotecan in Kombination mit 5-FU mit einem längeren OS assoziiert ist als eine Therapie mit 5-FU/LV alleine (mOS 6.2 vs. 4.2 Monate, HR 0.75 (95% KI 0.57-0.99); $p=0.039$) (6). Alternativ kann eine oxaliplatin-basierte Chemotherapie (OFF respektive FOLFOX) erfolgen. Diesbezüglich zeigte die Phase III CONKO-003 Studie, dass eine Therapie mit 5-FU und Oxaliplatin (OFF) vs. 5-FU/LV mit einem längeren mOS assoziiert ist (5.9 vs. 3.3 Monate, HR 0.66 (95% KI 0.48-0.91); $p=0.010$).

Eine kleine Phase II Studie (RUCAPANC) zeigte, dass der PARP-Inhibitor Rucaparib nach Progression unter platin-basierter Chemotherapie bei BRCA1/2-mutierten lokal fortgeschrittenen PDAC oder mPDAC nicht effizient ist.

Potentiell prädiaktive Marker für eine platinhaltige Chemotherapie

Mutationen in Genen, die an der homologen Rekombinationsreparatur (HRR) beteiligt sind (BRCA, PALB2 etc.) verfügen über eine gesteigerte Chemosensitivität für platinhaltige Systemtherapien. In retrospektiven Studien konnte bei Patienten mit mPDAC, die

TAB. 1 Eine Auswahl zielgerichteter Therapien beim mPDAC				
Substanz	Target	Alle Tumortypen / PDAC N	Alle Tumortypen / PDAC ORR	Referenz
Sotorasib	KRAS G12C	38 / 38	21%	Strickler, 2023
Adagrasib	KRAS G12C	27 / 10	41% / 50%	Bekaii-Saab, 2022
Pralsetinib	RET-Fusion	23 / 4	57% / 100%	Subbiah, 2022
Zenocutuzumab	NRG1-Fusion	79 / 19	34% / 42%	Schram, 2022
Entrectinib	NTRK-Fusion	54 / 3	57% / 67%	Doebele, 2020

Mutationen in HRR relevanten Genen aufwiesen, unter einer Therapie mit FOLFIRINOX ein verlängertes OS beobachtet werden. Eine Phase II Studie, die bei lokal fortgeschrittenen und mPDAC mit BRCA und PALB2 Keimbahnmutationen Cisplatin/Gem +/- einem PARP-Inhibitor prüfte, zeigte zwar kein längeres OS mit der Hinzugabe von Veliparib, jedoch insgesamt hervorragende OS Daten beim Einsatz der platin-basierten Chemotherapie (15.5 vs. 16.4 Monate, $p=0.6$).

Immuntherapie und Anti-Tumorstroma-Therapie

Während die Einführung der Immuncheckpoint-Inhibitoren einen grossen Fortschritt in der Behandlung diverser Krebsarten bedeutete, spielt die Immuntherapie bei Patienten mit mPDAC weiterhin eine untergeordnete Rolle. Bei mPDAC mit einer Mismatch Repair-Defizienz (dMMR) / hoher Mikrosatelliteninstabilität (ca. 1%) kann ab der 2. Therapielinie Pembrolizumab eingesetzt werden, wobei in der Phase II KEYNOTE-158 Studie die Ansprechrate mit 18.2% relativ tief und das mPFS sowie das mOS mit 2.1 respektive 4.0 Monaten kurz ausfielen (7). Die Kombination von Nivolumab mit Gem und NabP führte in der mehrarmigen Phase II PRINCE Studie zu einem 1-Jahres OS von 57.7%. Verglichen wurde mit den historischen Daten der MPACT Studie, in welcher das 1-Jahres OS mit Gem/NabP 35% betrug ($p=0.006$). Eine Phase III Studie zum Einsatz des PD-1-Antikörpers Sintilimab in Kombination mit mFOLFIRINOX blieb im Vergleich zu mFOLFIRINOX ohne Nachweis eines OS-Benefits. Ein möglicher Erklärungsansatz für die bisher beobachtete eingeschränkte Wirksamkeit der Immuntherapie bei Patienten mit mPDAC liegt in der Zusammensetzung des Tumorstromas des Pankreaskarzinoms, welches sich durch seine hohe Dichte und die Infiltration durch immunsuppressive Zellen auszeichnet.

Eine Phase III Studie zum Einsatz von pegylierter Hyaluronidase mit dem Ziel die Dichte des Tumorstromas zu reduzieren und die Penetranz der Chemotherapeutika zu erhöhen in Kombination mit NabP und Gem führte im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie zu keiner Verlängerung des mOS (11.2 vs. 11.5 Monate).

Zielgerichtete Therapie (Tab. 1)

Mit einer Prävalenz von über 90% bilden Mutationen im KRAS-Gen die häufigsten genetischen Alterationen des Pankreaskarzinoms. Mit Einführung der Wirkstoffe Sotorasib und Adagrasib ergaben sich neue Therapiemöglichkeiten bei Vorliegen einer KRAS G12C Mutation, welche beim Pankreaskarzinom in geringer Anzahl vorkommt (ca. 1-2%). In der KRYSTAL-1 Studie führte Adagrasib in vorbehandelten Patienten mit mPDAC und einer KRAS G12C Mutation zu einer ORR von 50%. Etwas weniger deutlich fiel das

Ansprechen mit Sotorasib in der Phase I/II CodeBreak100 Studie aus mit einer ORR von 21% (8). Studien zur zielgerichteten Therapie anderer KRAS-Mutationen (KRAS G12D/G12V) beim mPDAC sind derzeit im Gange.

In einer Phase I/II Basket-Studie führte der Einsatz von Pralsetinib bei Patienten mit mPDAC und einer RET-Fusion (ca. 1%) zu einem Ansprechen bei allen 4 Patienten (ORR 100%) inkl. einer kompletten Remission (9). Ebenfalls selten (<1%) ist das Vorliegen einer NRG1-Fusion bei KRASwt mPDAC. Der Einsatz des bispezifischen Antikörpers Zenocutuzumab führte in einer Phase II Basket-Studie

zu einer ORR von 42% (8/19 Patienten) bei Patienten mit mPDAC. Doebele et al. rapportierten für Patienten mit mPDAC und einer NTRK-Fusion (<1%) mit dem Einsatz von Entrectinib eine ORR von 67% (10). Die Phase II Destiny-PanTumor02 Studie testet zur Zeit den Einsatz von Trastuzumab deruxtecan bei HER2 exprimierenden soliden Tumoren, unter anderem auch bei Patienten mit mPDAC. Eine weitere Phase II Studie prüft aktuell eine Kombinationstherapie mit Binimetinib (MEK-Inhibitor) und Encorafenib (BRAF-Inhibitor) u.a. auch bei Patienten mit vorbehandelten BRAF V600E mutierten mPDAC.

Take-Home Message

- ◆ Die Chemotherapie ist weiterhin die initiale Standardtherapie bei Patienten mit mPDAC.
- ◆ Next Generation Sequencing (NGS) ermöglicht es genetische Alterationen zu identifizieren, die ev. in weiteren Therapielinien zielgerichtet angegangen werden können.
- ◆ Das Pankreaskarzinom zeichnet sich durch seine stromareiche und immunsuppressive Tumormikroumgebung aus.
- ◆ Im Gegensatz zu anderen soliden Tumoren spielt die Immuncheckpoint Therapie im Behandlungsalgorithmus beim MSS mPDAC noch keine Rolle.
- ◆ Vorbehandelte Patienten, deren Tumor eine KRAS G12C Mutation aufweist, können vom Einsatz von Tyrosinkinase-Inhibitoren profitieren.

Dr. med. Lorenz Frehner

Inselspital, Universitätsspital Bern,
Universitätsklinik für Medizinische Onkologie
3010 Bern



Prof. Dr. med. Martin D. Berger

Inselspital, Universitätsspital Bern,
Universitätsklinik für Medizinische Onkologie
3010 Bern

+ Interessenskonflikt: Die Autoren haben keinen Interessenskonflikt in Zusammenhang mit diesem Artikel deklariert.

+ Literatur: am Online-Beitrag unter www.medinfo-verlag.ch

Copyright bei Aertzeverlag medinfo AG

SMOMS

schweizer mediziner-orchester
orchestre des médecins suisses
orchestra dei medici svizzeri



FÖRDERVEREIN
FÜR KINDER MIT
SELTENEN KRANKHEITEN

SMOMS BENEFIZKONZERT FÜR KINDER MIT SELTENEN KRANKHEITEN

Am 9. September 2023, 19.00 Uhr, lädt das Schweizer Mediziner Orchester SMOMS zu einem einmaligen Benefizkonzert zugunsten von Kindern mit einer seltenen Krankheit ein. Elina, blind und betroffen von der seltenen Krankheit Peters Anomalie, wird das Gänsehauterlebnis auf der Bühne der Tonhalle Zürich sein.

Unterstützt von der international bekannten Solistin Alexia Voulgaridou und dem Dirigenten Philippe Bach spielt das Schweizer Mediziner Orchester Stücke von Richard Wagner, Richard Strauss und Sergej Rachmaninow. Unser Vorstandsmitglied, Prof. Dr. med. Thierry Carrel ist ebenfalls Mitglied im Orchester und tritt als Bassposaunist auf.

Mit ihrer Querflöte verzaubert die zehnjährige Elina, betroffen von der seltenen Krankheit Peters Anomalie, die 1400 Zuschauer in der grossen Tonhalle. Die Leidenschaft für Musik, gab ihr die Kraft, die Blindennotenschrift zu lernen.

Der Erlös des Ticketverkaufs wird durch SMOMS dem Förderverein für Kinder mit seltenen Krankheiten gespendet, welcher sich seit 2014 für die rund 350 000 betroffenen Kinder und Jugendlichen in der Schweiz einsetzt.

MANUELA STIER

Gründerin und Geschäftsführerin
Förderverein für Kinder mit seltenen Krankheiten

PROF. DR. THIERRY CARREL

Schweizer Mediziner Orchester SMOMS

Tickets, um sich einen unvergesslichen Abend zu gönnen und auch zu 100% Gutes tun gibt es hier.



Förderverein für Kinder mit seltenen Krankheiten
Poststrasse 5, 8610 Uster, www.kmsk.ch, www.wissensplattform.kmsk.ch

TECENTRIQ® DEM LEBEN VERBUNDEN¹



NEU: KASSENZULÄSSIG FÜR PATIENTEN MIT NSCLC PD-L1 \geq 50% IM STADIUM II & IIIA^{1,2,*}

eNSCLC

0.43
DFS Hazard Ratio^{3,*}



KASSENZULÄSSIG OHNE KOSTENGUTSPRACHE^{1,2}

1L HCC



19.2
Monate mOS⁶



KASSENZULÄSSIG OHNE KOSTENGUTSPRACHE^{1,2}

ES-SCLC



34%
18 Monate OS⁷



ZUGELASSEN¹

1L mTNBC

25.4
Monate mOS⁸



ZUGELASSEN¹
1L NSCLC

KASSENZULÄSSIG²
2L NSCLC



ZUGELASSEN¹
Melanom



ZUGELASSEN¹
2L mUC

SWISSDRG: TECENTRIQ® IST FÜR ALLE KASSENZULÄSSIGEN INDIKATIONEN ÜBER DAS ZUSATZENTGELT ABRECHENBAR.^{2,9}

1L NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom 1. Linie, **2L NSCLC:** Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom 2. Linie, **BSC:** Best Supportive Care, **DFS:** Disease Free Survival, **eNSCLC:** Frühes nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, **HCC:** Hepatozelluläres Karzinom, **HR:** Hazard Ratio, **KI:** Konfidenzintervall, **mOS:** Medianes Overall Survival, **mUC:** Metastasiertes Urothelkarzinom, **NSCLC:** Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, **OS:** Overall Survival, **PD-L1:** Programmed Death-Ligand 1, **SCLC:** Kleinzelliges Lungenkarzinom, **SoC:** Standard of Care, **TC:** Tumorzellen, **TNBC:** Triple negatives Mammakarzinom

TECENTRIQ®
atezolizumab

* Für Patienten mit NSCLC und PD-L1 \geq 50% im Stadium II-IIIa (7. Ausgabe UICC/AJCC-Klassifikationssystem). Die IMpower010 Studie hat für die Patientengruppe im Atezolizumab Arm ein verbessertes krankheitsfreies Überleben (DFS) im Vergleich zur Patientengruppe im Best Supportive Care (BSC) Arm aufgezeigt (unstratifiziertes HR) = 0.43, 95% KI: 0.27-0.68).³ Die Daten der OS Interimsanalyse zeigen einen klinisch bedeutsamen OS Trend für die oben erwähnte Patientensubgruppe auf. Das unstratifizierte HR beträgt 0.43 (95% KI: 0.24, 0.78).^{3,**} Die DFS Analyse für Patienten mit NSCLC Tumoren im Stadium II-IIIa und PD-L1 \geq 50% ist ein im Protokoll geplanter, sekundärer Endpunkt (n = 229). Das mediane Follow Up der Patienten im Stadium II-IIIa betrug 32.2 Monate. Der primäre Endpunkt (DFS im Atezolizumab vs BSC Arm) wurde hierarchisch getestet in 3 Analysepopulationen: 1. DFS in der TC \geq 1% Population im Stadium II-IIIa; 2. Gesamt randomisierte Population im Stadium II-IIIa; 3. Gesamt randomisierte Population im Stadium IB-IIIa (entspricht der ITT Studienpopulation). Der primäre Endpunkt in der ersten und zweiten Analysepopulation wurde erreicht (stratifizierte Hazard Ratios).³

** OS Daten: Aufgrund des hierarchischen Designs des statistischen Analyseplans können die OS Daten nicht formell getestet werden, bevor bzw. ohne dass eine Signifikanz für das DFS in der ITT Population erreicht worden ist. Dies ist frühestens möglich bei der finalen DFS Analyse. Weil die event-to-patient Ratio noch für beide Arme bei 25% liegt (für die ITT Population), sind diese Daten weiterhin als nicht reif zu betrachten. Es ist auch darauf hinzuweisen, dass in der kalle-randomisierten Stage II-IIIa und der «ITT» Population TECENTRIQ® (Atezolizumab) kein OS Vorteil aufgezeigt wurde.¹⁰

Referenzen: 1. Fachinformation von TECENTRIQ® unter www.swissmedicinfo.ch, 2. Spezialitätenliste verfügbar unter www.spezialitätenliste.ch, 3. Felip, E et al. Adjuvant atezolizumab after adjuvant chemotherapy in resected stage IB-IIIa non-small-cell lung cancer (IMpower010): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. *Lancet* vol. 398:10308 (2021): 1344-1357, 4. Vogel A, Martinelli E, ESMO Guidelines Committee. Updated treatment recommendations for hepatocellular carcinoma (HCC) from the ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2021;32(6):801-805, 5. Bruix J et al. Systemic treatment of hepatocellular carcinoma: An EASL position paper. *J Hepatol.* 2021;75(4):960-974, 6. Cheng AL et al. Updated efficacy and safety data from IMbrave150: Atezolizumab plus bevacizumab vs. sorafenib for unresectable hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2022;76(4):862-873, 7. Liu SV et al. Updated Overall Survival and PD-L1 Subgroup Analysis of Patients With Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer Treated With Atezolizumab, Carboplatin, and Etoposide (IMpower133). *J Clin Oncol.* 2021;39(6):619-630, 8. Emens LA et al. First-line atezolizumab plus nab-paclitaxel for resectable, locally advanced, or metastatic triple-negative breast cancer: IMpassion130 final overall survival analysis. *Ann Oncol.* 2021;32(8):983-993, 9. SwissDRG Fallpauschalenkatalog unter www.swissdrdg.org, 10. Felip E et al. IMpower010: Overall survival interim analysis of a phase III study of atezolizumab vs. best supportive care in resected NSCLC. Abstract + Presentation PLO3.09 presented at the WCLC Annual Meeting, August 6 - 9, 2022.

Alle hier gelisteten Referenzen können von Fachpersonen bei Roche Pharma (Schweiz) AG angefordert werden.

Tecentriq® (Atezolizumab): **I: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC):** Behandlung von Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC nach vorausgegangener Chemotherapie. In Kombination mit Nab-Paclitaxel (unabhängig vom PD-L1 Status) oder mit Paclitaxel (PD-L1 \geq 1%) und Carboplatin zur Erstlinienbehandlung von Patienten mit metastasiertem, nicht-platteneitheliales NSCLC ohne genomische EGFR- oder ALK-Tumoraberrationen. Adjuvante Therapie für Patienten mit NSCLC im Stadium II und IIIA (7. Ausgabe UICC/AJCC-Klassifikationssystem), deren Tumor keine Progression nach cisplatinhaltiger Chemotherapie und eine PD-L1-Tumorexpression \geq 50% aufweist. **Urothelkarzinom (UC):** Behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem UC nach vorausgegangener Platin-basierter Chemotherapie. **Kleinzelliges Lungenkarzinom (SCLC):** Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem kleinzelligem Lungenkarzinom (ES-SCLC) in der Erstlinientherapie in Kombination mit Carboplatin und Etoposid. **Triple-negatives Mammakarzinom (TNBC):** In Kombination mit Nab-Paclitaxel zur Behandlung von Patientinnen mit nicht-resezierbarem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem TNBC, deren Tumore eine PD-L1-Expression \geq 1% aufweisen und die keine vorherige Chemotherapie oder zielgerichtete Therapie wegen ihrer fortgeschrittenen Erkrankung erhalten haben. Tecentriq soll nicht in Kombination mit Paclitaxel für die Behandlung von erwachsenen Patientinnen mit nicht-resezierbarem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem TNBC angewendet werden. **Melanom:** In Kombination mit Cobimetinib und Vemurafenib zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit einem metastasierten oder nicht resezierbarem Melanom, das positiv auf eine BRAF-V600E-Mutation getestet wurde. **Hepatozelluläres Karzinom (HCC):** In Kombination mit Bevacizumab zur Behandlung von Patienten mit inoperablem oder metastasiertem hepatozellulärem Karzinom (HCC), die keine vorgängige systemische Therapie erhalten haben. **D: NSCLC, UC, SCLC, HCC:** 1200 mg Tecentriq i.v. alle 3 Wochen bis zum Verlust des klinischen Nutzens oder bis zum Auftreten einer nicht behandelbaren Toxizität. **TNBC, Melanom:** 840 mg Tecentriq i.v. alle 2 Wochen bis zur Krankheitsprogression oder nicht akzeptablen Toxizität. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber Atezolizumab oder einem der Hilfsstoffe. **VM:** Tecentriq wird mit Infektionen und immunvermittelten unerwünschten Wirkungen in Verbindung gebracht. Immunvermittelte unerwünschte Wirkungen, darunter auch tödlich verlaufende Fälle, wurden in Lunge, Leber, im Verdauungstrakt, endokrinen System, in der Haut, im Nervensystem, im Herz, in den Nieren, in der Skelettmuskulatur und in anderen Organsystemen beobachtet. Spezifische Richtlinien zur Behandlung von immunvermittelten Nebenwirkungen, sowie weitere Warnhinweise, sind in der Fachinformation beschrieben. Bei Patienten mit HCC unter Behandlung mit Tecentriq in Kombination mit Bevacizumab sollte vor Beginn der Therapie ein Screening auf Ösophagusvarizen gemacht werden. **UW:** Lungen- und Harnwegsinfektionen, Anämie, Neutropenie, Thrombozytopenie, Leukopenie, Lymphopenie, Überempfindlichkeit, Hypothyreose, Hypertonie, Hypothyreose, vermindertes Appetit, Hypomagnesiämie, Hyperglykämie, Hypokaliämie, Hyponatriämie, periphere Neuropathie, Kopfschmerzen, Schwindel, Dysgeusie, Synkope, Hypertonie, Hypotonie, Husten, Dyspnoe, Hypoxie, Pneumonitis, Nasopharyngitis, Dysphonie, Nausea, Diarrhö, Verstopfung, Erbrechen, Bauchschmerzen, Kolitis, Dysphagie, Oropharyngeale Schmerzen, Stomatitis, Pankreatitis, Hepatitis-abnormale Laborwerte, ALT erhöht, AST erhöht, Hepatitis, Hautausschlag, Alopecie, Pruritus, trockene Haut, muskuloskeletale Schmerzen, Arthralgie, Rückenschmerzen, Proteinurie, alkalische Phosphatase im Blut erhöht, Kreatinin im Blut erhöht, Fatigue, Pyrexie, Asthenie, periphere Ödeme, Schüttelfrost, grippeartige Erkrankung, infusionsbedingte Reaktionen. **IA:** Mit Atezolizumab wurden keine formalen pharmakokinetischen Arzneimittelinteraktionsstudien durchgeführt. **P:** 1 Durchstechflasche mit 14/20 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 840/1200 mg Atezolizumab. Verkaufskategorie A. Ausführliche Angaben entnehmen Sie bitte der publizierten Fachinformation unter www.swissmedicinfo.ch. **Stand:** Juli 2022.



Roche Pharma (Schweiz) AG
4052 Basel



RocheOnline
Informationen zu Therapien,
Forschung und Veranstaltungen
www.roche-online.ch

Race for Life 2023

Die Benefiz-Velotour für Krebsbetroffene

Bis Ende dieses Jahres werden wieder rund 45 000 Menschen in der Schweiz die Diagnose Krebs erhalten haben. Ihnen will das Race for Life ein Stück Hoffnung geben. Jede Spende kommt Betroffenen zugute.

Eine Krebsdiagnose stellt das ganze Leben auf den Kopf. Was jetzt? Wie weiter? Dafür, dass Betroffene und ihr Umfeld nicht allein gelassen werden, sorgen verschiedene Krebsorganisationen.

Das Race for Life sammelt zum 13. Mal für dieses wichtige Anliegen. Viele der angemeldeten Velofahrerinnen und -fahrer, die kräftig in die Pedale treten, waren oder sind selbst mit der Krankheit in Berührung. Oder sie kämpfen täglich an vorderster Front gegen Krebs. So sind auch die Fahrerinnen und Fahrer des Tumorzentrums am Inselspital mit über

20 Teams am Start. Sie alle stehen am 10. September auf dem Bundesplatz. Danke!

Velo auf der Strecke und Kultur am Betrand

Auf der Strecke heisst es Velofahren für den guten Zweck. Auf dem Bundesplatz präsentiert sich neben Beratungen, Veloshows und Yoga eine Neuheit: der Verein «Kultur am Betrand». Dieser ermöglicht Kulturerlebnisse für Menschen jeden Alters, denen es aus gesundheitlichen Gründen nicht möglich ist, Konzerte an einem Veranstaltungsort zu erleben. Kultur wird wörtlich an den Betrand gebracht, zu den gesundheitsbeeinträchtigten Person nach Hause oder in die Gesundheitseinrichtung. Auf dem Bundesplatz treten diese Künstler hingegen live für die Besucherinnen und Besucher des Race for Life auf und präsentieren ihr wertvolles Engagement.



Team Inselspital

Jedes Engagement zählt!

Und was kannst Du tun? Stell Dein eigenes Veloteam auf die Beine. Privat, im Veloclub, Deiner Firma oder starte als Einzelfahrerin bzw. Einzelfahrer. Ob Gelegenheits-Velofahrer, ambitionierte Velofahrerin oder Topsportler, Du fährst so schnell, so lange und mit so vielen Pausen, wie Du möchtest. Alle Velos und Bikes sind willkommen, auch E-Bikes!

Motiviere dazu Deine Familie, Freunde, Berufskollegen, Mitarbeitenden und Geschäftspartner, Deinen Einsatz auf dem Velo oder Bike mit einer Spende zu unterstützen. Sei dabei, wir freuen uns auf deinen Einsatz!

Du fehlst.
10. SEPTEMBER 2023
BUNDESPLATZ BERN
#DUFEHLST

RACE FOR LIFE

SEI DABEI!
ZUGUNSTEN VON
KREBSBETROFFENEN
UND ZUR FÖRDERUNG
DER KREBSFORSCHUNG
IN DER SCHWEIZ
RACEFORLIFE.CH

RACE FOR LIFE 2023

Event

Sonntag, 10. September 2023
10:00 bis 17:00 Uhr
Bern, Bundesplatz

Programm

09.00 Besammlung
10.00 Startrunde
13.00 Kämpferrunde
16.00 Schlussrunde
17.00 Ende Event

Anmeldung

Ab 1. Juni unter raceforlife.ch

Spenden

raceforlife.ch/spenden

Informationen

www.raceforlife.ch
info@raceforlife.ch
031 311 95 95

Modernes Management von Keimzelltumoren des Hodens im Stadium II



Dr. med. Alexandros Papachristofilou



PD. Dr. med. Richard Cathomas

Die häufigste maligne Erkrankung bei Männern im Alter von 20 bis 40 Jahren sind Hodentumore. Knapp 500 Männer erkranken pro Jahr an einem Hodentumor in der Schweiz, was ungefähr 1% aller malignen Erkrankungen entspricht (1). Keimzelltumoren des Hodens machen 95% aller Hodentumoren aus und werden in Seminome und Nicht-Seminome unterteilt. Weitere Histologien, wie Sertolizell-Tumoren oder Sarkome, machen weniger als 5% aus. Dieser Artikel gibt einen Überblick über die Behandlungsmöglichkeiten dieser Tumorarten.

The most common malignant disease in men aged 20 to 40 years is testicular tumor. Just under 500 men develop a testicular tumor each year in Switzerland, representing approximately 1% of all malignancies (1). Germ cell tumors of the testis account for 95% of all testicular tumors and are divided into seminomas and non-seminomas. Other histologic types, such as sertoli cell tumors or sarcomas, account for less than 5%. This article provides an overview of the treatment options for these tumor types.

Key Words: testicular tumor, germ cell tumors, seminomas, non-seminomas.

In der Schweiz werden etwa 80% der Seminome und 50% der Nicht-Seminome im Stadium I diagnostiziert, d.h. die Tumorerkrankung ist klinisch auf den Hoden begrenzt (2). Nach der Entfernung des Hodens werden je nach Risikoeinteilung entweder eine aktive Überwachung (active surveillance) oder eine adjuvante Chemotherapie empfohlen.

Bei Diagnosestellung liegt in etwa 10% der Seminome und 25% der Nicht-Seminome ein Stadium II mit Metastasen in Lymphknoten (LK) unterhalb des Zwerchfells vor, wobei am häufigsten das Retroperitoneum betroffen ist. Abhängig von der Grösse der LK Metastasen erfolgt eine Einteilung in Stadium IIA (≤ 2 cm), IIB (2-5 cm) oder IIC (> 5 cm). Das Stadium II ist insofern sehr heterogen, als es ein grosses Spektrum beinhaltet, das von einer einzelnen LK Metastase von 1,1 cm bis zu mehreren grossen LK Metastasen reicht.

Mit der Zunahme der aktiven Überwachung im Stadium I wächst die Zahl der Patienten, die mit einem Rezidiv in der Nachsorge auffallen. Wenn dies früh diagnostiziert wird, entspricht es meist einem Stadium II. Diese Patienten mit einem Rezidiv werden genauso wie Patienten mit einem de-novo Stadium II behandelt.

Eine besondere Herausforderung stellt die korrekte Diagnose des Stadiums IIA dar. Kleine, unspezifisch reaktiv vergrösserte LK im Retroperitoneum können den falschen Eindruck einer Metastasierung erwecken und zu einer Übertherapie führen. Falls die Tumormarker negativ sind, sollte in dieser Situation keine Therapieentscheidung getroffen werden. Stattdessen wird eine Verlaufskontrolle mittels Bildgebung in etwa 8 Wochen empfohlen. Nur bei eindeutiger Progression kann von einem Stadium II gesprochen werden. Im Zweifelsfall ist eine Biopsie notwendig. Die Durchführung eines PET CT bringt keine zusätzlichen Erkenntnisse und sollte unterlassen werden. Neue Tumormarker für die korrekte Stadieneinteilung und Therapieüberwachung könnten zukünftig hilfreich sein. Am erfolgversprechendsten erscheint die MicroRNA-371a-3p (3). Dieser wird auch in der Schweiz in einer prospektiven Studie geprüft (SAG TCCS), ist aber für den klinischen Einsatz noch nicht bereit.

Seminom Stadium II

Patienten mit einem Stadium IIA/B Seminom können entweder mit einer paraaortalen und pelvinen Radiotherapie mit 30Gy (Stadium IIA) / 36 Gy (Stadium IIB) oder einer Polychemotherapie mit 3 Zyklen Cisplatin, Etoposid, Bleomycin (BEP) bzw. 4 Zyklen Cisplatin,

Etoposid (EP) behandelt werden (4). Die Heilungsrate mit nur einer dieser Modalitäten liegt bei über 90%. Die Radiotherapie kommt eher im Stadium IIA zum Einsatz, die Chemotherapie wird im Stadium IIB präferiert. Die wenigen Rezidive zeigen sich nach Radiotherapie ausserhalb des bestrahlten Gebiets (mediastinal, Lunge) bzw. primär im Retroperitoneum nach Chemotherapie. Patienten mit einem Stadium IIC erhalten immer eine Polychemotherapie mit 3 x BEP oder 4 x EP, eine Radiotherapie ist aufgrund der hohen Gefahr von weiteren Fernmetastasen nicht zielführend.

Sollten nach erfolgter Therapie noch Restbefunde vorliegen, ist folgendes Vorgehen empfohlen: bei Restbefunden < 3 cm darf von alleiniger Nekrose ausgegangen werden und der Patient geht in die Nachsorge. Bei Restbefunden > 3 cm ist der Stellenwert der Fluor-18-Deoxyglucose Positronen-Emissions-Tomographie (FDG-PET) umstritten (5). Empfohlen werden primär bildgebende Kontrollen mittels CT. Bei Grössenkonstanz bzw. Regredienz der Befunde erfolgen weitere Verlaufskontrollen. Einzig bei Progress sollte eine weiterführende Therapie mit einem spezialisierten Zentrum besprochen werden.

In den letzten Jahren wurden verschiedene neue Ansätze zur Therapieoptimierung beim Seminom Stadium IIA und IIB unternommen. Ziel dabei war es, die Kurzzeit- und Langzeittoxizitäten der Standardtherapie zu minimieren bei unverändert gutem Outcome. Eine primäre retroperitoneale Lymphadenektomie (RLA) zur Vermeidung jeglicher Strahlen- und Chemotherapie wurde in mehreren kleinen prospektiven Studien beim limitiert metastasierten Seminom (IIA und ausgewählt IIB bis ≤ 3 cm) untersucht (6). Technisch ist die RLA in erfahrenen Händen machbar und mit niedrigen Toxizitätsraten verbunden. Die Nachbeobachtungszeit der Studien ist bislang mit etwa 2 Jahren noch recht kurz, so dass keine Aussage zur Langzeiteffektivität getroffen werden kann. Die Rezidivrate liegt bei mindestens 20%, mit längerer Nachbeobachtung sogar bei 30% (7). Die Aufarbeitung der Resektate zeigte, dass bei bis zu 20% der Patienten gar kein Stadium II vorlag (pN0), was gewisse Zweifel bezüglich der Patientenselektion aufwirft und erneut die Wichtigkeit der Wiederholung der Bildgebung vor therapeutischen Entscheidungen unterstreicht (8). Ausserhalb von Studien wird die RLA nicht empfohlen.

Die französische SEMITEP-Studie hat eine Deeskalation der Chemotherapie basierend auf einem Zwischenstaging mit FDG-PET

getestet (9). Patienten erhielten zunächst 2xEP und wurden bei Ansprechen nur noch mit 1 Zyklus Carboplatin AUC7 behandelt. Bei fehlender Response erhielten sie die komplette Standard-Chemotherapie mit weiteren 2xEP. In der Studie wurden Patienten mit einem Seminom im Stadium IIA-III, schwerpunktmässig IIB, eingeschlossen. Knapp 70% der Patienten hatten eine gute Response nach 2xEP und wurden deeskaliert behandelt, die 3-Jahres-Rezidivrate lag bei ca. 10%. Aufgrund der knappen Nachbeobachtungszeit und der Studienmethodik hat dieses Vorgehen noch keinen Einzug in die Praxis gefunden. Die Strategie wird aktuell in der Nachfolgestudie EDEN (NCT05529251) weiterverfolgt.

Die schweizerisch-deutsche Studie SAKK 01/10 untersuchte die Kombination aus 1 Zyklus Carboplatin AUC7 und 30 Gy (IIA) oder 36 Gy (IIB) einer reduzierten «involved-node» Radiotherapie (10). Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 4,5 Jahren lag die 3-Jahres-Rezidivrate bei 7%, Rezidive traten v.a. im Stadium IIB auf und konnten alle mit einer Standardchemotherapie erfolgreich behandelt werden. Die Verträglichkeit der Behandlung war exzellent; mehr als die Hälfte der Patienten entwickelten keinerlei Nebenwirkungen der Therapie und bislang sind auch keine Spät komplikationen aufgetreten. Das Konzept wird in der aktuell laufenden Studie SAKK 01/18 (NCT03937843) weiterverfolgt.

Nicht-Seminom Stadium II

Bei den Nicht-Seminomen im Stadium II wird grundsätzlich eine Polychemotherapie basierend auf der Risikogruppeneinteilung gemäss IGCCCG empfohlen. Diskussionslos ist dies bei Patienten mit erhöhten und steigenden Tumormarkern der Fall, unabhängig von der Grösse der LK Metastasen. Die meisten Patienten sind dabei aufgrund der zumeist tiefen Tumormarkern in der «good prognosis group» und erhalten daher 3x BEP oder 4x EP. Die Heilungsrate beträgt >95% (4).

Eine Besonderheit stellen Patienten mit negativen Tumormarkern nach Entfernung des Primärtumors und Vorliegen von möglichen LK-Metastasen dar. Entscheidend ist auch hier, dass bei Tumormarker-negativen Patienten mit gering vergrösserten retroperitonealen LK keine überstürzten Entscheidungen getroffen werden. Primär ist eine bildgebende Verlaufskontrolle in 8 Wochen vorzunehmen. Bei rascher Progression ist auch bei anhaltend normalen Tumormarkern primär eine Polychemotherapie analog den Marker-positiven Stadien empfohlen.

Für marker-negative Nichtseminome im Stadium II mit geringer Dynamik soll eine primäre RLA erwogen werden, da in bis zu 20% ein reifzelliges Teratom vorliegen könnte. Die RLA sollte in einem erfahrenen Zentrum vorgenommen werden. Falls die histologische Aufarbeitung den Nachweis von nichtseminomatösem Keimzelltumor ergibt, sollte eine adjuvante Chemotherapie mit 1-2 Zyklen BEP erfolgen.

Anders als beim Seminom müssen beim Nicht-Seminom sämtliche Restbefunde mit einer Grösse von >1 cm nach Abschluss der Chemotherapie reseziert werden. Dabei finden sich in etwa 50-60% nur Nekrose, jedoch in 30-40% Teratom und in weniger als 10% noch vitale nicht-seminomatöse Tumoranteile. In diesem Fall sollte das Prozedere mit einem spezialisierten Zentrum besprochen werden.

Dr. med. Alexandros Papachristofilou¹

PD. Dr. med. Richard Cathomas²

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie
Universitätsspital Basel
4031 Basel

²Abteilung Onkologie/Hämatologie
Kantonsspital Graubünden
7000 Chur



+ **Interessenskonflikt:** Die Autoren haben keinen Interessenskonflikt in Zusammenhang mit diesem Artikel deklariert.

+ **Literatur:** am Online-Beitrag unter www.medinfo-verlag.ch

Copyright bei Aertzeverlag medinfo AG

Take-Home Message

- ◆ Bei den Keimzelltumoren des Hodens im Stadium II handelt es sich um eine meist kurativ behandelbare Erkrankung.
- ◆ Es ist entscheidend, die Fallstricke zu kennen, um einerseits unnötige Übertherapie mit entsprechender Morbidität zu vermeiden und andererseits Untertherapie mit der Gefahr der erhöhten Mortalität zu verhindern.
- ◆ Bei unklaren Situationen empfiehlt sich immer die Kontaktaufnahme mit einer Spezialistin oder einem Spezialisten zur Besprechung des weiteren Prozederes.

ANKÜNDIGUNG



Vol. 13 – Ausgabe 05 – August 2023

Was bietet Ihnen die nächste Ausgabe?

FORTBILDUNG ▶

Genetische Beratung in der Schweiz
Hodgkin-Lymphom Update
Neue radioonkologische Konzepte bei Hirnmetastasen

JOURNAL WATCH

Solide Tumoren: Prof. Dr. med. Beat Thürlimann
Hämatologie-Onkologie: Prof. Dr. med. Christoph Renner

TECVAYLI™ ist der erste BCMAxCD3-bispezifische Antikörper seiner Art zur Behandlung beim rrMM ab 4. Linie^{1,2}

REACH FOR POWERFUL OUTCOMES

NEU
ZUGELASSEN!

 **TECVAYLI™**
(teclistamab)

63%
ORR³
beim rrMM ab 4. Linie

mPFS
11,3 Monate³

Gut verträglich &
sofort einsatzbereit³

BCMA B-Cell Maturation Antigen; CD cluster of differentiation; mPFS medianes progressionsfreies Überleben; ORR Gesamtansprechrater; rrMM rezidiertes/refraktäres Multiples Myelom

1 Fachinformation TECVAYLI™ (Dezember 2022) unter: <http://www.swissmedicin.ch>.

2 Usmani SZ, et al. Teclistamab, a B-cell maturation antigen x CD3 bispecific antibody, in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (MajesTEC-1): a multicentre, open-label, single-arm, phase 1 study. *Lancet*. 2021 Aug 21; 398(10301): 665–674.

3 Moreau P, et al. Teclistamab in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. *N Engl J Med*. 2022; 387(6): 495–505.

Referenzen können bei Janssen-Cilag AG angefordert werden.

TECVAYLI™: I: Als Monotherapie für erwachsene Patienten mit rezidiertem oder refraktärem multiplem Myelom, die zuvor mind. 3 Therapielinien erhalten haben, darunter einen Proteasom-Inhibitor (PI), einen immunmodulatorischen Wirkstoff (IMiD) und einen monoklonalen Anti-CD38-Antikörper und welche eine Progredienz zur letzten Therapielinie gezeigt haben. D: Titrationsschema: Titrationsdosis 1: 0.06 mg/kg am ersten Behandlungstag; Titrationsdosis 2: 0.3 mg/kg, zwei bis vier Tage nach Titrationsdosis 1; erste Behandlungsdosis: 1.5 mg/kg, zwei bis vier Tage nach Titrationsdosis 2. Danach 1.5 mg/kg wöchentlich bis zur Krankheitsprogression oder inakzeptablen Toxizität. Siehe ausführliche Version der Fachinformation bezüglich Empfehlungen zur Überwachung der Patienten während des Titrationsschemas und danach. Für weitere Details zum empfohlenen Dosierungsschema, zur Prämedikation und zu Massnahmen bei UAWs, s. www.swissmedicin.ch. KI: Keine. VM: Zytokinfreisetzungssyndrom (CRS), neurologische Toxizitäten inkl. ICANS, Infektionen, Hepatotoxizität, Hypogammaglobulinämie, Impfstoffe, Neutropenie, Systemische Reaktionen, lokale Reaktionen und Hilfsstoffe. UAW: *Sehr häufig*: Infektion der oberen Atemwege, Pneumonie, COVID-19 Infektion, Neutropenie, Anämie, Thrombozytopenie, Lymphopenie, Leukopenie, Hypogammaglobulinämie, Zytokinfreisetzungssyndrom, Hypokaliämie, Verminderter Appetit, Hypophosphatämie, Hypomagnesiämie, Kopfschmerzen, Periphere Neuropathie, Hypertonie, Blutung, Husten, Dyspnoe, Diarrhö, Übelkeit, Obstipation, Erbrechen, Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems, Fatigue, Reaktionen an der Injektionsstelle, Pyrexie, Schmerz, Ödem, Transaminasenerhöhung, Alkalische Phosphatase im Blut erhöht. *Häufig*: Sepsis, Cellulitis, Febrile Neutropenie, Hyperkalzämie, Hyponatriämie, Hypokalzämie, Hyperkaliämie, Hypoalbuminämie, Hyperamylasämie, Enzephalopathie, Immuneffektorzellen-assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom, Hypoxie, Gamma-Glutamyltransferase erhöht, Blutkreatinin erhöht, Lipase erhöht. IA: Vorsicht bei Nutzung von CYP450-Substraten mit einem engen Therapeutischen Index. Weitere Informationen s. www.swissmedicin.ch. **Packungen**: 1 Durchstechflasche zu 30 mg/3 ml (Titrationsdosen); 1 Durchstechflasche zu 153 mg/1.7 ml (Behandlungsdosis). **Abgabekat.**: A. **Ausführl. Informationen**: www.swissmedic.ch oder www.swissmedicin.ch. **Zulassungsinhaber**: Janssen-Cilag AG, Gubelstrasse 34, 6300 Zug (CH_CP-351227)

▽ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für weitere Informationen siehe Fachinformation (TECVAYLI™) auf www.swissmedicin.ch.

CH_CP-328918 – Januar 2023

THE POWER OF **PURPOSE**®


PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson



Mehr Infos:

Ausgewählte Studien zu soliden Tumoren

vorgestellt und kommentiert von Prof. Dr. med. Beat Thürlimann, Brustzentrum, St. Gallen
beat.thuerlimann@kssg.ch



Prof. Dr. med.
Beat Thürlimann

Lokales Rezidiv nach brusterhaltender Therapie bei Patientinnen mit mehrfachem ipsilateralem Brustkrebs: Resultate der ACOSO Z11102 (Alliance) Studie

Quelle: Boughey JC et al. Local Recurrence After Breast-Conserving Therapy in Patients With Multiple Ipsilateral Breast Cancer: Results From ACOSOG Z11102 (Alliance). DOI: 10.1200/JCO.22.02553 Journal of Clinical Oncology.

Die brusterhaltende Therapie (BCT) ist die bevorzugte Behandlung bei unifokalem Brustkrebs (BC). Die onkologische Sicherheit der BCT bei multiplem ipsilateralem Brustkrebs (MIBC) wurde bisher nicht in einer prospektiven Studie nachgewiesen. ACOSOG Z11102 (Alliance) ist eine einarmige, prospektive Phase-II-Studie in der untersucht wurde, ob die Lokalrezidivrate (LR) bei brusterhaltender Chirurgie mit anschliessender Ganzbrustbestrahlung mit Bestrahlungsboost an den Lumpektomiestellen nach 5 Jahren <8% beträgt.

Experimentelles

Infrage kamen Frauen im Alter von 40 Jahren und älter mit zwei bis drei Herden eines bioptisch nachgewiesenen cN0-1 BC. Die Patientinnen wurden einer Lumpektomie mit negativen Rändern unterzogen, gefolgt von einer Ganzbrustbestrahlung mit Boost auf alle Lumpektomiebetten. Der primäre Endpunkt war die kumulative Inzidenz des Lokalrezidivs (LR) nach 5 Jahren mit einer a priori Rate der klinischen Akzeptanz von <8%.

Resultate

Von 270 Frauen, die zwischen November 2012 und August 2016 in die Studie aufgenommen wurden, unterzogen sich 204 Patientinnen einer protokollgesteuerten BCT. Das mediane Alter lag bei 61 Jahren (Spanne: 40-87 Jahre). Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 66,4 Monaten (Bereich, 1,3-90,6 Monate) entwickelten sechs Patientinnen eine LR, was einer geschätzten kumulativen 5-Jahres-Inzidenz von LR von 3,1 % (95 % CI, 1,3 bis 6,4) entspricht. Das Alter der Patientin, die Anzahl der Stellen, an denen präoperativ durch Biopsie BC nachgewiesen wurde, der Östrogenrezeptorstatus und der Status des humanen epidermalen Wachstumsfaktorrezeptors 2 sowie die pathologischen T- und N-Kategorien waren nicht mit dem LR-Risiko verbunden. Eine explorative Analyse zeigte, dass die 5-Jahres-LR-Rate bei Patientinnen ohne präoperative Magnetresonanztomographie (MRT; n = 15) 22,6 % betrug, verglichen mit 1,7 % bei Patientinnen mit einer präoperativen MRT (n = 189; P = .002).

Schlussfolgerung

Die klinische Studie Z11102 zeigt, dass eine brusterhaltende Operation mit adjuvanter Bestrahlung, bei der auch die Lumpektomiestellen geboostet werden, eine akzeptabel niedrige 5-Jahres-LR-Rate für MIBC ergibt. Diese Erkenntnisse unterstützen die BCT als sinnvolle chirurgische Option für Frauen mit zwei bis drei ipsilateralen Herden, insbesondere bei Patientinnen, deren Erkrankung mit einem präoperativen Brust-MRT untersucht wurde. Diese positive Haltung als Alternative zur Mastektomie wurde bereits an der SGBCC & Consensus 2021 sichtbar, im Expertenpanel mit 58%, wenn das Lokalrezidiv nach > 5 Jahren aufgetreten ist, und generell bei low risk features mit 77%. Ob die anschliessende Bestrahlung eine notwendige Voraussetzung für einen nochmaligen Versuch eines brusterhaltenden Vorgehens ist, blieb bestritten und damit unklar: 44% ja versus 44% nein. Jetzt, zwei Jahre später, waren die Ergebnisse am Consensus ganz ähnlich. Als entscheidendes Kriterium für oder gegen eine Mastektomie hat sich das krankheitsfreie Intervall herausgebildet. Die Wiederbestrahlung, falls möglich, war die «preferred option».

Kommentar

Eine recht häufige Situation: Auch hier hat sich im Laufe der Zeit viel getan in Richtung De-eskalation, weg von radikaler Chirurgie.

Der St. Gallen Consensus hat in Absenz diese Policy schon länger adoptiert, gut gibt es jetzt Level 1 Evidenz.

Wenn man so vorgehen will, scheint es ratsam, ein präoperatives MRI durchzuführen. Es ist aber umstritten, ob dies wirklich nötig ist. Oder sogar schadet, wenn man dann zum Schluss kommt, trotzdem eine Mastektomie durchzuführen. Ob es dafür jemals eine Studie geben wird?

Mammographie-Screening in der Routinepraxis: Multisite-Studie zur digitalen Brust-Tomosynthese und zum digitalen Mammographie-Screening

Quelle: Conant EF et al. Mammographic Screening in Routine Practice: Multisite Study of Digital Breast Tomosynthesis and Digital Mammography Screenings. *Radiology* 2023; 000:e221571.

Der Einsatz der digitalen Brust-Tomosynthese (DBT) nimmt gegenüber der digitalen Mammographie (DM) zu, nachdem Studien niedrigere Rückfallraten (RRs) und höhere Krebsentdeckungsraten (CDRs) gezeigt haben. Die uneinheitliche Interpretation der Evidenz zu Risiken und Nutzen der Mammographie hat jedoch zu unterschiedlichen Empfehlungen für das Mammographie-Screening geführt.

Das Ziel einer kürzlich publizierten Studie war die Evaluierung der Screening-Ergebnisse von Frauen in den Vereinigten Staaten, die sich einem routinemässigen DM- oder DBT-Mammographie-Screening unterzogen haben.

Experimentelles

Diese retrospektive Kohortenstudie umfasste Frauen im Alter von 40-79 Jahren, die zwischen Januar 2014 und Dezember 2020 unterzogen wurden. Die Ergebnisse der RR, CDR, des positiven prädiktiven Werts des Recalls (PPV1), der Biopsierate und des positiven Vorhersagewerts der Biopsie (PPV3) wurden zwischen DM und DBT mit Hilfe von angepassten multivariablen logistischen Regressionsmodellen verglichen.

Resultate

Insgesamt wurden 2'528'063 Screening-Mammogramme von 1'100'447 Frauen (Durchschnittsalter 57 Jahre \pm 10 [SD]) einbezogen. In rohen Analysen zeigte die DBT (1'693'727 Screening-Mammogramme vs. 834'336 DM-Screening-Mammogramme) eine niedrigere RR (10,3% [95% CI: 10,3, 10,4] für DM vs. 8,9% [95% CI: 8,9, 9,0] für DBT; $P < .001$) und eine höhere CDR (4,5 von 1000 Screening-Mammogrammen [95% CI: 4,3, 4,6] vs. 5,3 von 1000

[95% CI: 5,2, 5,5]; $P < .001$), PPV1 (4,3% [95% CI: 4,2, 4,5] vs. 5,9% [95% CI: 5,7, 6,0]; $p < .001$) und Biopsieraten (14,5 von 1000 Screening-Mammographien [95% CI: 14,2, 14,7] vs. 17,6 von 1000 [95% CI: 17,4, 17,8]; $P < .001$). PPV3 war zwischen den Kohorten ähnlich (30,0% [95% CI: 29,2, 30,9] für DM vs. 29,3% [95% CI: 28,7, 29,9] für DBT; $P = .16$). Nach Anpassung für Alter, Brustdichte, Ort und Indexjahr blieben die Assoziationen in Bezug auf die statistische Bedeutung stabil.

Schlussfolgerung

Frauen, die sich der digitalen Brust-Tomosynthese unterzogen, hatten bessere Ergebnisse bei der Screening-Mammographie als Frauen, die sich einer digitalen Mammographie unterzogen.

Kommentar

Eine sehr aussagekräftige Multizenter-Studie zu einem viel diskutierten Thema. Die robusten Resultate basieren auf mehr als 2,5 Mio. Digitalmammographien oder Tomosynthesen von 1,1 Mio Frauen. Zunehmend wird Tomosynthese verwendet, da diese Geräte auch hilfreich bei der Abklärung sein können. Diese bestätigende Studie ist wertvoll, weil sie den Stellenwert mit der Überlegenheit der neuen Technologie zeigt, die offenbar ohnehin mit dem Umtausch der Geräte «automatisch» stattfindet.

Die Studie zeigt aber auch, dass ernstgemeinte Qualitätsanalysen bei der Screeningmammographie nur in grossen organisierten Programmen möglich sind. Von Experten im UK wird die Grösse dafür mit mindestens 1 Mio. Einwohnern angegeben.



Jetzt reinschauen!

www.oncotalks.ch

Die Plattform für Themen rund um
Onkologie & Hämatologie in der Schweiz

Aktuelle Berichte über fachliche, politische
und auch kontroverse Themen!



Prof. Dr. med.
Jakob Passweg

More Than 2% of Circulating Tumor Plasma Cells Defines Plasma Cell Leukemia–Like Multiple Myeloma

Tomas Jelinek, et al *J Clin Oncol* 2023 41:1383-1392. doi: 10.1200/JCO.22.01226.

Das Plasmazellmyelom (PZM) ist ein Tumor, der für die klonale Evolution paradigmatisch ist. Dies, weil die vom PZM produzierten Paraproteine gemessen und in ihrem Verlauf beobachtet werden können. Die Entwicklung geht von einer MGUS über das asymptomatische Myelom (smoldering myeloma), dem symptomatischen Myelom bis zur aggressivsten Form, dem extramedullären Befall oder der Plasmazell-Leukämie.

Diese Studie untersucht die Entwicklung zu einem Hochrisiko-Myelom über kleine Mengen zirkulierender Tumorzellen (CTC). Die Studienleiter schlossen 395 neu diagnostizierte Patienten ein, die nicht für eine Stammzelltransplantation vorgesehen waren, und

massen mittels Multiparameter-Durchflusszytometrie die CTC, mit dem Ziel einen Grenzwert zu finden, welcher eine Hochrisiko-Myelomform definiert.

Der Grenzwert von 2% CTC trennt die Population in PFS (3.1 vs. 15.6 Monate; $P < 0.001$) und Gesamtüberleben (14.6 vs 33.6 Monate; $P < 0.023$). Der 2% Grenzwert wurde in einer zweiten Kohorte und in einer für die Transplantation vorgesehenen Kohorte validiert. Der Verlauf der Patienten mit $< 2\%$ CTC war mit denen vergleichbar, die an Plasmazell-Leukämie erkrankt waren.

Die Autoren schliessen, dass Patienten mit $> 2\%$ CTC einen Plasmazell-Leukämie ähnlichen-Phänotyp aufweisen.

Therapeutic value of first versus supplemental indications of drugs in US and Europe (2011-20): retrospective cohort study

Kerstin N Vokinger et al. *British Medical Journal* 2023;382:e074166

In den USA und in Europa werden laufend neue Medikamente zugelassen, viele davon im Krebsbereich. Da diese Medikamente im Allgemeinen teuer sind, ist es von grosser Wichtigkeit zu beurteilen, wie hoch die Wirksamkeit dieser Medikamente ist. Auch wenn es im Einzelfall kompliziert ist, Indikation für Indikation und Medikament für Medikament den Nutzen zu beurteilen, lohnt sich doch der Helikopterblick über alle Zulassungen hinweg. Hoher therapeutischer Nutzen ist hier definiert als verbesserter Gesundheitszustand, verkürzte Krankheitsdauer, verlängertes Überleben, Reduktion von Nebenwirkungen und Verbesserung in der Lebensqualität im Vergleich zu herkömmlicher Therapie, beurteilt durch Health Technology Assessment (HTA) Organisationen in Frankreich und Deutschland.

Viele Medikamente werden für eine Indikation zugelassen und erfahren in der Folge eine Indikationenausweitung. Somit kann der therapeutische Nutzen der Erstzulassung mit den Folgezulassungen verglichen werden.

In dieser Studie aus Zürich wurden Erst- und Folgezulassungen durch die US Food and Drug Administration (FDA) and European Medicines Agency (EMA) von 2011 bis 2020 verglichen und der Prozentsatz von Indikationen mit hohem therapeutischen Nutzen der Folgeindikation wurde dem Prozentsatz mit hohem therapeutischen Nutzen der Erstindikation gegenübergestellt.

Es wurden 124 Erst- und 335 Folgeindikationen (FDA) und 88 Erst- und 215 Folgeindikationen (EMA) eingeschlossen, etwas weniger als die Hälfte für Krebserkrankungen, bei den Zusatzindikationen waren 62% Indikationen für die Behandlung von Krebserkrankungen.

Der therapeutische Nutzen konnte für 107 (86%) Erst- und 179 (53%) Folgeindikationen in der USA und für 87 (99%) Erst- und 184 (86%) Folgeindikationen in Europa ausgewertet werden.

In den USA hatten 41% (44/107) der Erstindikationen eine hohe therapeutische Nutzenbeurteilung sowie 34% (61/179) der Folgeindikationen. In Europa hatten 47% (41/87) der Erstindikationen eine hohe therapeutische Nutzenbeurteilung und 36% (67/184) der Folgeindikationen.

Das relative Risiko eines hohen therapeutischen Nutzens betrug in der USA bei der Zweitindikation 0.64, (0.43 - 0.96) und der Drittzulassung 0.55 (0.29- 1.01) im Vergleich zur Erstzulassung.

Die Autoren kommen zum Schluss, dass das Verhältnis an Zulassungen mit hohem therapeutischen Nutzen von der Erstzulassung zu Folgezulassungen abfällt.

Kommentar

Angesichts der hohen Kosten für das Sozialversicherungssystem durch neue Medikamente ist zu fordern, dass diese Medikamente in einem hohen Masse als Medikamente mit hohem therapeutischen Nutzen beurteilt werden. Die Preise vieler Neuentwicklungen sind so hoch, dass sich die Patienten die Kosten dieser Medikamente nie leisten könnten, müssten sie vom Patienten selbst getragen werden. Die hohen Kosten werden somit von der Allgemeinheit getragen und die hat ein Recht zu fordern, dass die Kosten in einem vernünftigen Verhältnis zum therapeutischen Zusatznutzen der Neuentwicklung stehen.

Pirtobrutinib after a Covalent BTK Inhibitor in Chronic Lymphocytic Leukemia

A.R. Mato, J.A. Woyach, et al. *N Engl J Med* 2023;389:33-44.

Die Behandlung der B-Zell chronisch lymphatischen Leukämie (CLL) oder der SLL (small lymphocytic lymphoma, dem Äquivalent dieser Erkrankung, bei Patienten ohne im Blut zirkulierenden Tumorzellen) mittels Bruton Tyrosin Kinase (BTK) Inhibitoren hat die Therapie der CLL revolutioniert. In der Schweiz sind Ibrutinib, Acalabrutinib und Zanubrutinib zugelassen. Dies sind kovalent bindende BTK-Inhibitoren, welche über eine Bindung an ein Cystein in der ATG bindenden Tasche der Bruton Kinase funktionieren. Die Wirkung dieser Behandlung hält in der zweiten und dritten Behandlungslinie mehrere Jahre an, länger, wenn in der ersten Behandlungslinie eingesetzt, aber ein Teil der Patienten wird im Verlauf resistent. Resistenzmechanismen beeinträchtigen häufig diese Bindung und über die Mutation in der BTK verlieren die Medikamente ihre Wirkung.

Pirtobrutinib ist ein selektiver nicht kovalent bindender BTK-Inhibitor, der diese Bindungsstellen nicht verwendet und somit BTK über einen anderen Mechanismus inhibieren kann.

Dies ist eine Phase 1-2 Studie mit Patienten mit rezidivierter oder refraktärer B-Zell CLL oder SLL, nach vorangegangener Behandlung mit einem kovalent bindenden BTK-Inhibitor.

Von den 317 Patienten mit CLL oder SLL (247 Patienten und einer BTK-Inhibitor Vorbehandlung), mit median 3 Behandlungslinien hatten 100 Patienten auch eine Vorbehandlung mit dem BCL2-Inhibitor Venetoclax.

Ein Ansprechen auf Pirtobrutinib wurde in 73% der Patienten beobachtet, einschliesslich der partiellen Remissionen war die Ansprechrate 82%. Das mediane progressionsfreie Überleben war 19.6 Monate. Nebenwirkungen waren Infektionen, Blutungen und Neutropenie und führten zu einem Therapiestopp bei 9 Patienten.

Kommentar

Die BTK ist Teil des B-Zell Signaltransduktionsweges bei gesunden B-Zellen aber auch bei Zellen der CLL. Die Hemmung der BTK hat einer neuen Substanzklasse den Weg geöffnet. Bei Resistenz auf BTK-Inhibitoren können BCL2-Inhibitoren eingesetzt werden. BTK und BCL2-Inhibitoren sind wesentlich weniger toxisch und besser verträglich als die ältere Chemo-Immunotherapie. Pirtobrutinib ist nun eine neue Art von BTK-Inhibitor, der auch bei Resistenz auf «konventionelle» BTK-Inhibitoren wirksam zu sein scheint.

Base-Edited CAR7 T Cells for Relapsed T-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia

Robert Chiesa, et al. for the Base-Edited CAR T Group. *N Engl J Med* . 2023 Jun 14. doi: 10.1056/NEJMoa2300709.

Mittels der CRISPR-Technologie können DNA-Basen verändert werden ohne DNA-Brüche zu verursachen. CAR-T-Zellen sind erfolgreich in Anwendung gegen Tumore der B-Zell-Reihe (Lymphome, Myelome, B-akute lymphoblastäre Leukämie (B-ALL)), die Schwierigkeit bei T-Zell-Tumoren ist aber die gegenseitige Blockade der CAR-T-Zellen, auch Fratrizid genannt.

Die Autoren haben gegen CD7, ein T-Zell Marker, gerichtete spezifische CAR-T-Zellen hergestellt. Mittels der CRISPR-Technologie haben sie 3 Gene inaktiviert: a) CD7 b) CD52, und c) die beta Kette des T-Zell-Rezeptors um a) Fratrizid b) die Toxizität der lymphodepletierenden Serotherapie und c) mögliche Graft versus Host Erkrankung (GvHD) zu vermeiden bei der Anwendung von diesen allogenen von gesunden Spendern stammenden universellen, «of the shelf» CD7 spezifischen CAR-T-Zellen (BE-CAR7).

Es wurden 3 Patienten mit T-Zell ALL behandelt, sie erhielten eine lymphodepletierende Therapie mit Fludarabine + Cyclophosphamide + Campath (einem CD52 gerichteten monoklonalen Antikörper) gefolgt von BE-CAR7 Infusion von gesunden Spendern, in einer Dosis von 0.2 bis 2.0×10⁶ BE-CAR7 T Zellen /kg (bis zu einem Maximum von 5×10⁴ /kg ab-TCR positiven T-Zellen, der Schwellendosis für die Verursachung einer GvHD).

Die Hauptnebenwirkung waren die bekannten Zytokinfreisetzungssyndrome sowie die Panzytopenie, Eine Wirkung wurde bei allen 3 Patienten beobachtet, einer verstarb in der Folge an einer Pilzinfektion, 2 Patienten wurden nach Ansprechen mit einer allogenen Stammzelltransplantation behandelt, was somit keine Aussagen über die Langzeitwirkung der BE-CAR7-Zellen erlaubt.

Kommentar

Diese preliminären Resultate verdienen sich die Publikation im New England Journal of Medicine auf Grund der a) Erweiterung der Behandlungsmöglichkeiten mit CAR-T-Zellen auf Tumore der T-Zell Reihe, b) der Erweiterung der Anwendung dieser Technologie von einem individuellen mit patienteneigenen T-Zellen hergestellten Therapieverfahren auf einen universelleren Zugang mit allogenen CAR-T Zellen und c) hauptsächlich über die Technologie der DNA-Basen Editierung, welche erlaubt, den Fratrizid zu vermeiden, gleichzeitig die CAR-T-Zellen vor serologischer Lymphodepletion zu schützen und die Gefahr der GvHD durch allogene CAR-T-Zellen zu verringern. Es ist offensichtlich, dass es weitere und ausführlichere Studien braucht, bevor mehr ausgesagt werden kann.

Public Summary SwissPAR vom 26.05.2023

Tecvayli® (Wirkstoff: Teclistamab)

Befristete Zulassung in der Schweiz: 22.12.2022
Arzneimittel (Injektionslösung) zur Viertlinien-Behandlung des rezidivierenden und refraktären multiplen Myeloms bei Erwachsenen

Über das Arzneimittel

Das Arzneimittel Tecvayli mit dem Wirkstoff Teclistamab wird zur Behandlung des multiplen Myeloms («Knochenmarkkrebs») bei Erwachsenen eingesetzt, die mindestens drei vorausgegangene Behandlungsphasen durchlaufen haben, einschliesslich der Behandlung mit Medikamenten der drei Standardtherapieklassen, und deren Erkrankung nach der letzten Behandlungsphase ein Fortschreiten gezeigt hat.

Das multiple Myelom (MM) ist eine seltene Krebsart, welche etwa 1-2 Prozent aller Krebserkrankungen ausmacht. Die Häufigkeit der Neuerkrankungen mit MM nimmt mit dem Alter zu. Zwei Drittel der neuerkrankten Personen sind über 65 Jahre alt. Die Erkrankung ist gekennzeichnet durch eine übermässige Vermehrung der Plasmazellen. Plasmazellen sind eine Unterart der weissen Blutkörperchen, welche im körpereigenen Abwehrsystem (Immunsystem) für die Produktion von Antikörpern verantwortlich sind. Im Rahmen des MM vermehren sich Plasmazellen unkontrolliert im Knochenmark und manchmal auch in anderen Organen. Dies verhindert die normale Bildung von Blutzellen und kann Knochen und andere Organe zerstören bzw. in ihrer Funktion beeinträchtigen.

Tecvayli wurde im Rahmen des «Project Orbis» befristet zugelassen. Project Orbis ist ein von der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA koordiniertes Programm für vielversprechende Krebsbehandlungen. Es bietet einen Rahmen für die gleichzeitige Einreichung und Prüfung von Krebsmedikamenten durch mehrere internationale Partnerbehörden verschiedener Länder. Damit wird das Ziel verfolgt, Patientinnen und Patienten einen schnelleren Zugang zu innovativen Krebsbehandlungen zu ermöglichen. Zurzeit sind die Zulassungsbehörden von Australien (TGA), Brasilien (ANVISA), Israel (MOH), Kanada (HC), Singapur (HSA), Schweiz (Swissmedic) und dem Vereinigten Königreich (MHRA) im Project Orbis vertreten.

Wirkung

Teclistamab ist ein Antikörper (ein immunologisch wirksames Protein), der sowohl an die Tumorzelle über das sogenannte B Cell Maturation Antigen (BCMA) als auch an den CD3 Rezeptor (Bindungsstelle) auf den T-Zellen (Zellen des Immunsystems) bindet. Dadurch bringt Teclistamab die Tumorzellen mit den T-Zellen zusammen. Dies wiederum aktiviert die T-Zellen, die dann die multiplen Myelom-Zellen abtöten können.

Anwendung

Tecvayli mit dem Wirkstoff Teclistamab ist rezeptpflichtig. Tecvayli ist als Injektionslösung in der Dosis 30 mg gelöst in 3 ml und 153 mg gelöst in 1.7 ml jeweils in einer Durchstechflasche erhältlich.

Tecvayli wird unter die Haut gespritzt. Die Dosierung wird schrittweise auf die Behandlungsdosis erhöht.

Die Anwendung von Tecvayli soll nur unter der Anleitung von ärztlichem Personal mit Erfahrung in der intensivmedizinischen Behandlung der möglicherweise auftretenden unerwünschten Wirkungen erfolgen. Zu Beginn der Therapie mit Tecvayli, und bei Bedarf auch im späteren Verlauf der Behandlung, ist eine stationäre Überwachung während mindestens 48 h nach der Gabe notwendig.

Wirksamkeit

Die Wirksamkeit von Tecvayli wurde in einer offenen Studie ohne einen Kontrollarm mit 163 MM-Patientinnen und -Patienten nach mindestens drei vorausgegangenen Behandlungsphasen, einschliesslich der Behandlung mit Medikamenten der drei Standardtherapieklassen, untersucht.

Historisch betrachtet haben Patientinnen und Patienten mit rezidivierendem (wiederkehrendem) oder refraktärem (behandlungsresistentem) MM, die bereits mit den drei Standardtherapieklassen vorbehandelt wurden, einen ungünstigen Krankheitsverlauf (schlechte Prognose). Die Gesamtsprechrate (ORR) (1) lag bei ca. 30 %. Das mediane (2) progressionsfreie Überleben (PFS) (3) lag bei ca. 3 bis 6 Monaten und das gesamte Überleben (OS) bei ca. 6 bis 12 Monaten. Mit Tecvayli erreichte die Studienpopulation eine ORR von knapp 60%. Aufgrund der zum Zeitpunkt der Zulassung vorliegenden Daten schätzt man das mediane PFS unter Tecvayli auf ca. 10 Monate und das Überleben auf ca. 16 Monate. Allerdings ist die Studie noch nicht abgeschlossen.

Vorsichtsmassnahmen, unerwünschte Wirkungen & Risiken

Tecvayli darf bei einer Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe nicht angewendet werden. Zu den häufigsten unerwünschten Wirkungen gehören Zytopenien (4), Infektionen, das Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS) (5) und unerwünschte neurologische Wirkungen. Alle Vorsichtsmassnahmen, Risiken und weitere mögliche unerwünschte Wirkungen sind in der Fachinformation aufgeführt.

Begründung des Zulassungsentscheids

Da es sich beim multiplen Myelom um eine seltene und lebensbedrohende Krankheit handelt, wurde Tecvayli als «Orphan Drug» zugelassen. Mit «Orphan Drug» werden wichtige Arzneimittel für seltene Krankheiten bezeichnet.

Patienten und Patientinnen mit einem rezidivierenden oder refraktären stark vorbehandelten MM haben eine schlechte Prognose. Ein weiterer Behandlungsansatz für diese Personen ist die sogenannte anti-BCMA CAR-T Zell-Therapie. Diese Therapie ist jedoch nicht für alle betroffenen Patientinnen und Patienten einsetzbar. Daher besteht ein grosser Bedarf an neuen Therapiemöglichkeiten.

Die Daten der vorgelegten Studie zeigten eine hohe Ansprechrate unter Tecvayli verglichen zu den historischen Daten. Die Aussagekraft der Ergebnisse zum Überleben ist begrenzt, da die Studiendauer zum Zeitpunkt der Datenbetrachtung noch nicht ausreichend lang war.

Unter Berücksichtigung der Risiken und Vorsichtsmassnahmen und aufgrund der vorliegenden Daten hat Swissmedic das Arzneimittel Tecvayli mit dem Wirkstoff Teclistamab für die Schweiz befristet zugelassen (Art. 9a HMG), da zum Zeitpunkt der Zulassung noch nicht alle klinischen Studien vorliegen oder abgeschlossen waren. Die befristete Zulassung ist zwingend an die zeitgerechte Einreichung der von Swissmedic verlangten Daten gebunden. Nach Erfüllung dieser Zulassungsaufgaben kann die befristete Zulassung bei weiterhin positiver Nutzen-Risiko-Beurteilung der Resultate in eine ordentliche Zulassung umgewandelt werden.

Weitere Informationen zum Arzneimittel

Information für medizinisches Fachpersonal: Fachinformation Tecvayli® auf www.swissmedicinfo.ch
 Weitere Fragen beantworten Gesundheitsfachpersonen.

(1) ORR (objective response rate) ist definiert als prozentualer Anteil von Patientinnen und Patienten mit Ansprechen auf die Therapie.

(2) Median: Der Wert, der genau in der Mitte einer Datenverteilung liegt, nennt sich Median oder Zentralwert. Die eine Hälfte aller Daten ist immer kleiner, die andere grösser als der Median.

(3) PFS: Progressionsfreies Überleben (PFS, progression-free survival): Zeitspanne zwischen dem Start einer Behandlung oder einer klinischen Studie und dem Beginn des Fortschreitens der Krankheit oder dem Tod der Patientin oder des Patienten.

(4) Zytopenie: Verminderung der Anzahl der Zellen im Blut.

(5) Zytokin-Freisetzungssyndrom ist eine systemischen Entzündungsreaktion aufgrund massiver Ausschüttung von Zytokinen (Eiweisse), die die weissen Blutkörperchen aktivieren.

Der Stand dieser Information entspricht demjenigen des SwissPAR. Neue Erkenntnisse über das zugelassene Arzneimittel fliessen nicht in den Public Summary SwissPAR ein. In der Schweiz zugelassene Arzneimittel werden von Swissmedic überwacht. Bei neu festgestellten unerwünschten Arzneimittelwirkungen oder anderen sicherheitsrelevanten Signalen leitet Swissmedic die notwendigen Massnahmen ein. Neue Erkenntnisse, welche die Qualität, die Wirkung oder die Sicherheit dieses Medikaments beeinträchtigen könnten, werden von Swissmedic erfasst und publiziert. Bei Bedarf wird die Arzneimittelinformation angepasst.

Neuzulassungen

Lunsumio®, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (Mosunetuzumabum)

Name Arzneimittel	Lunsumio®, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Name des Wirkstoffs / der Wirkstoffe	Mosunetuzumabum
Dosisstärke und Darreichungsform	1 mg/1 ml und 30 mg/30 ml, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Anwendungsgebiet / Indikation	Lunsumio als Monotherapie ist für die Behandlung erwachsener Patienten mit rezidivtem oder refraktärem follikulärem Lymphom (FL) indiziert, die zuvor mindestens zwei systemische Therapielinien erhielten, darunter einen monoklonalen anti-CD20 Antikörper und ein Alkylans (siehe Abschnitt «Klinische Wirksamkeit»).
ATC Code	L01F
IT-Nummer / Bezeichnung	07.16./Oncologica
Zulassungsnummer/n	68314
Zulassungsdatum	09.02.2023

Für vollständige Informationen zum Präparat ist die Fachinformation zu konsultieren.

Elzonris®, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (Tagraxofuspum)

Name Arzneimittel	Elzonris®, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Name des Wirkstoffs / der Wirkstoffe	Tagraxofuspum
Dosisstärke und Darreichungsform	1 mg/ml, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Anwendungsgebiet / Indikation	ELZONRIS wird angewendet zur Erstlinienbehandlung erwachsener Patienten mit blastischer plasmazytoider dendritischer Zellneoplasie (BPDCN).
ATC Code	L01XX67
IT-Nummer / Bezeichnung	07.16./Oncologica
Zulassungsnummer/n	68797
Zulassungsdatum	03.02.2023

Für vollständige Informationen zum Präparat ist die Fachinformation zu konsultieren.

A new option for a patient group with high unmet medical need

Celebrating the arrival of Lurbinectedin (ZEPZELCA®) for second line SCLC treatment (1)

On 7 March 2023, the temporary authorisation of Lurbinectedin (ZEPZELCA®) for the second line (2L) treatment of patients with metastatic small cell lung cancer (SCLC) was granted in Switzerland (2). In a symposium during the semi-annual meeting of the SAKK (Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung) two distinguished national and international speakers shared the most relevant aspects of this new compound with the large audience.

Small cell lung cancer (SCLC) accounts for about 10–15% of all lung tumours and is associated with an extremely poor rate of survival of 6.9% at 5 years from the point of diagnosis for the vast majority of patients (3). Despite having responded initially to the treatment, most of the SCLC patients relapse (4). Second line (2L) treatment options are very limited, so the prognosis for these patients has been poor and unchanged for the past 20 years (3).

With Lurbinectedin (ZEPZELCA®) there finally is a new compound for a patient group with a high unmet medical need (5). Lurbinectedin is indicated for the treatment of adult patients with metastatic SCLC who have progressed after platinum containing therapy with a subsequent chemotherapy free interval (CTFI) ≥ 30 days and with no central nervous system metastases (1).

Convincing clinical evidence

As Alfredo Addeo, Head of Oncology Department at Geneva University Hospitals (HUG), Switzerland, said, Lurbinectedin is an analog of Trabectedin, the semi-synthetic drug originally isolated from a marine tunicate *Ecteinascidia turbinata* (6). Lurbinectedin binds to the DNA, preferentially in areas of gene promoters (6). In this way, the binding of transcription factors to their recognition sequences is prevented. This inhibition of oncogenic transcription leads to apoptosis of the tumour cells (5). The recommended dosage of Lurbinectedin is 3.2 mg/m² by intravenous infusion over 1 hour, repeated every 21 days until disease progression or unacceptable toxicity (1).

The safety and efficacy of Lurbinectedin was investigated in the phase II single-arm BASKET trial which included

105 patients with metastatic SCLC pre-treated with only one previous chemotherapy-containing line (5). After a median follow-up of 17.1 months Lurbinectedin led to an overall response rate (ORR) of 35.2% and a median duration of response of 5.3 months (5), in patients with a chemotherapy-free interval (CTFI) of ≥ 30 days to an ORR of 41% (5). The median overall survival (mOS) was 9.3 months for the entire population (5), 10.2 months for patients with a CTFI of ≥ 30 days and

almost 1 year for patients with a CTFI of > 90 days (1).

Well tolerated treatment option

The BASKET trial also demonstrated that treatment with Lurbinectedin was well tolerated, with a low rate of treatment-related adverse events (5). The non-hematological adverse events were generally mild and reversible (5). Only 2% of patients discontinued treatment due to a treatment-related adverse event (5). Most patients treated with Lurbinectedin were able to receive the full recommended dose (median relative dose intensity 97.4% of the maximum planned dose) (5). At the end of his talk Alfredo Addeo said that he definitely hopes that this drug can replace Topotecan which at the moment is still standard of care (3,4).

Use in practice

In the second part of the symposium Luis Paz-Ares, Head of Medical Oncology Service at University Hospital 12 de Octubre, Madrid, Spain, shared some of his personal experiences on the use of Lurbinectedin by presenting a patient case. He stressed that Lurbinectedin was chosen as treatment option due to the efficacy and good safety profile shown in the BASKET trial as well as based on the duration of the chemotherapy-free interval (CTFI) (5). In his conclusions, he stated that, due to its efficacy and tolerability, Lurbinectedin represents an important choice of treatment in second line (2L) metastatic small cell lung cancer (SCLC) for both, sensitive and resistant patients (1,5).

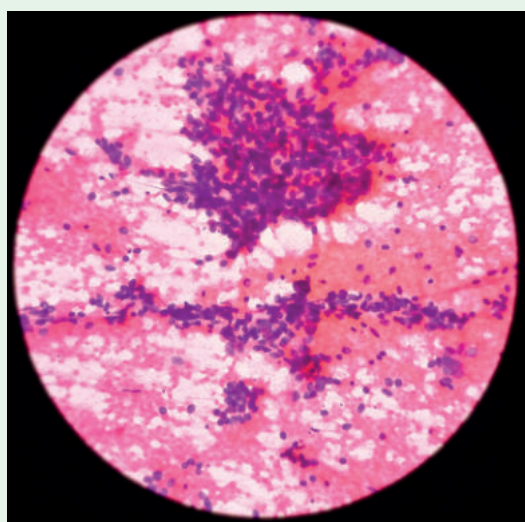


Figure: Computed tomography (CT)-guided fine needle aspiration of small cell lung carcinoma. (© istock)

In conversation with the members of the panel

After the symposium, the two members of the panel were ready to answer two interview questions each.



Prof. Alfredo Addeo

Head of Oncology
Department at Geneva
University Hospitals (HUG),
Switzerland

2 Prof. Addeo, what thoughts came to your mind when you first saw the results of the BASKET study (5)?

It's a positive study in patients with metastatic small cell lung cancer and the results are encouraging. We need to see whether these data will be confirmed in the ongoing phase 3 study and I very much hope that we will have with Lurbinectedin a new standard of care.

2 In your opinion, what is the most important outcome of the study and why?

I would say that we have hope that we might finally replace Topotecan as standard of care (5) by Lurbinectedin and maybe raise the bar a little bit, as the outcome at the moment is really poor.



Prof. Luis Paz-Ares

Head of Medical Oncology
Service at University
Hospital 12 de Octubre,
Madrid, Spain

2 Prof. Paz-Ares, if available what would drive your choice of Lurbinectedin over other options in second line SCLC (1)?

The reason why I would prefer Lurbinectedin, particularly in those relapsing patients without refractory disease, is the combination of the safety profile of this drug – as it is quite favourable compared to the alternatives – and the significant efficacy (1,5). Indeed, in the BASKET trial, the response rate in patients with sensitive disease was 45% (5). And more importantly, it has a relevant impact on survival. For this patient population, median overall survival in our study is nearly 12 months (5), which I think is quite significant in this context.

2 What do you believe to be the main advantages of Lurbinectedin over other drugs?

On top of what I already said about the safety profile, which is favourable with minimal haematological toxicities as compared to the alternatives as Topotecan, it has a potential synergism in combination with other agents (1,5). Indeed, we have already done some initial trials combining Lurbinectedin with Irinotecan or with Atezolizumab (7,8) and in both cases we saw high response rates, in the range of 60%, and more importantly the survival in those two cohorts was significant. But of course, the cohorts were of small size.

Abbreviations from A to Z:

CTFI = chemotherapy free interval; **DNA** = deoxyribonucleic acid; **mOS** = median overall survival; **ORR** = overall response rate; **HUG** = Hôpitaux Universitaires de Genève; **SAKK** = Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung; **SCLC** = small cell lung cancer

References:

1. Product Information ZEPZELCA® (Lurbinectedin). State of information: March 2023, www.swissmedicinfo.ch.
2. Swissmed approval ZEPZELCA® (Lurbinectedin) 07 March 2023. Available at: <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/humanarzneimittel/authorisations/new-medicines/zeptelca-pulver-lurbinectedinum.html>. Last accessed: June 2023.
3. Johal S et al. Real-world treatment patterns and outcomes in small-cell lung cancer: a systematic literature review. *J Thorac Dis.* 2021 Jun;13(6):3692-3707. doi: 10.21037/jtd-20-3034.
4. Shao C et al. Chemotherapy treatments, costs of care, and survival for patients diagnosed with small cell lung cancer: A SEER-Medicare study. *Cancer Med.* 2019 Dec;8(18):7613-7622. doi: 10.1002/cam4.2626.
5. Trigo J et al. Lurbinectedin as second-line treatment for patients with small-cell lung cancer: a single-arm, open-label, phase 2 basket trial. *Lancet Oncol.* 2020 May;21(5):645-654. doi: 10.1016/S1473-0455(20)30068-1.
6. Romano M. et al. Comparison of in vitro and in vivo biological effects of trabectedin, lurbinectedin (PM01183) and Zalypsis® (PM00104). *Int J Cancer.* 2013;133:2024-2033. doi: 10.1002/ijc.28213.
7. Aix SP et al. 464 2SMALL (NCT04253145) phase I part: lurbinectedin (LUR) in combination with atezolizumab (ATZ) for second line extensive stage small cell lung cancer (ES-SCLC) patients (pts)/Journal for ImmunoTherapy of Cancer 2021;9: doi: 10.1136/jitc-2021-SITC2021.464.
8. Manzo A et al. Lurbinectedin in small cell lung cancer. *Front Oncol.* 2022 Aug 30;12:932105. doi: 10.3389/fonc.2022.932105.

ZEPZELCA® (Lurbinectedin), abbreviated product information

Indications: treatment of adult patients with metastatic small cell lung cancer (SCLC) who have progressed after platinum-containing therapy with a subsequent chemotherapy-free interval (CTFI) ≥30 days and with no central nervous system (CNS) metastases. **Dosage/Administration:** Only for i.v. infusion. The recommended dose is 3.2 mg/m² by intravenous infusion over 1 hour repeated every 21 days until disease progression or unacceptable toxicity. Treatment criteria: Haemoglobin ≥9.0 g/dL; absolute neutrophil count (ANC) ≥1.5 x 10⁹/L; platelet count ≥ 100 x 10⁹/L; Alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) ≤3.0 x ULN; Total bilirubin ≤ 1.5 x ULN or direct bilirubin ≤1.5 x ULN; Albumin ≥3 g/dL; Calculated creatinine clearance (CrCl) ≥30 mL/min (using Cockcroft and Gault's formula). Re-Treatment criteria: Haemoglobin ≥8.0 g/dL; Absolute neutrophil count (ANC) ≥1.5 x 10⁹/L; Platelet count ≥100 x 10⁹/L; Alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) ≤3.0 x ULN; Total bilirubin ≤ 1.5 x ULN or direct bilirubin ≤1.5 x ULN (when total bilirubin >1.5 x ULN); Albumin ≥3 g/dL; Calculated creatinine clearance (CrCl) ≥30 mL/min (using Cockcroft and Gault's formula). Pre-infusion Medication: Corticosteroids (intravenous dexamethasone 8 mg or equivalent), Serotonin antagonists (intravenous ondansetron 8 mg or equivalent). Post-infusion Medication (for 2 days): Corticosteroids (oral dexamethasone 4 mg or equivalent), Serotonin antagonists (oral ondansetron 8 mg or equivalent), Metoclopramide (intravenous or oral 10 mg or equivalent every 8 hours). **Contraindications:** Moderate or severe hepatic impairment, Pregnancy, hypersensitivity to the active substance(s) or to any of the excipients. **Warnings and precautions:** Bone marrow suppression: is the dose-limiting toxicity of ZEPZELCA®. Monitor whole blood counts including differential blood cells and platelet count at baseline and prior to each cycle of ZEPZELCA®. Dose modifications may be required. Neutropenia: In case of febrile neutropenia or neutropenia with serious infection complication the use of granulocyte colony-stimulating factors (G-CSF) is recommended. Hepatotoxicity: Monitor liver function test, including ALT, AST, and bilirubin. Dose modifications may be required. Extravasation Resulting in Tissue Necrosis: Consider the use of a central venous catheter to reduce the risk of extravasation, particularly in patients with limited venous access. Monitor patients for signs and symptoms of extravasation during the ZEPZELCA® infusion. If extravasation occurs, immediately discontinue the infusion, remove the infusion catheter, and monitor for signs and symptoms of tissue necrosis. The time to onset of necrosis after extravasation may vary. Rhabdomyolysis: Monitor creatine phosphokinase (CPK) prior to initiating ZEPZELCA® and periodically during treatment as clinically indicated. Withhold or reduce the dose based on severity. **Interactions:** weak-moderate CYP3A inhibitor (If coadministration with moderate CYP3A inhibitors cannot be avoided, neutrophils and platelet counts should be carefully monitored.), strong CYP3A inhibitor (the recommended dose is 1.2 mg/m² body surface area administered as a 1-hour intravenous infusion every 21 days), strong CYP3A4 inducers (avoid co-administration of strong CYP3A inducers with ZEPZELCA® because it reduces the systemic exposure of lurbinectedin, thus reducing its antitumor activity). **Undesirable effects:** very common: fatigue, nausea, neutropenia, lymphopenia, constipation, vomiting, leukopenia, decreased appetite, diarrhoea, anaemia; common: pneumonia, febrile neutropenia/neutropenic sepsis, thrombocytopenia, dehydration, insomnia, neuropathy peripheral, headache, dysgeusia, dizziness, dyspnoea, epistaxis, abdominal pain, stomatitis, dyspepsia, gastroesophageal reflux disease, blood bilirubin increased, ALT increased, AST increased, alkaline phosphatase increased, rash, alopecia, dry skin, pruritus, blood creatinine increased, musculoskeletal pain, arthralgia, mucosal inflammation, pyrexia, oedema, malaise, injection site reaction, weight decreased; Uncommon: hypotension, phlebitis, dry mouth, skin hyperpigmentation, muscle spasms, muscular weakness, weight increased, extravasation; rare: rhabdomyolysis. **Incompatibilities:** the medicinal product must not be mixed with other medicinal products. **Packs:** ZEPZELCA® 1 x 4 mg vial, dispensing category A. Marketing authorization holder: PharmaMar AG, 4051 Basel. Date of revision of the text: March 2023. Detailed information: Product information at www.swissmedicinfo.ch.

Imprint

Reporting and interviews:

Dr. Therese Schwender

Editing:

Thomas Becker

Responsible for content and financed by
PharmaMar, Basel

© Aertzeverlag medinfo AG, Erlenbach

TAKE A STAND FOR LONGER SURVIVAL

REIMBURSED AS OF
JUNE 2023¹

in Relapsed or Refractory FLT3m+ AML
with XOSPATA™ vs. salvage chemotherapy²

Median Overall Survival (mOS)

9,3 months with XOSPATA™ (n = 247)
vs. 5,6 months with salvage chemotherapy (n = 124)
HR=0,64 (95% CI: 0,49-0,83); P<0,001²

Response Rate

34% CR/CRh-Rate vs 15,3%
(Risk difference: 18,6%; 95% CI: 9,8-27,4)²

XOSPATA™ SHOULD BE TAKEN ORALLY ONCE-DAILY³

XOSPATA™ had fewer exposure-adjusted
adverse events vs. salvage chemotherapy²

XOSPATA™
gilteritinib 40mg tablets

Abbreviations: AML: Acute Myeloid Leukemia; CI: Confidence Interval; CR: Complete Remission; CRh: Complete Remission with partial hematologic recovery; FLT3m+: FMS-Like Tyrosine Kinase 3 mutation;

HR: Hazard Ratio; mOS: Median Overall Survival.

References: 1 Specialities list (SL/LS), Federal Office of Public Health (www.spzialitaetenliste.ch). 2 Perle AE, Martinelli G, Cortes JE et al. Gilteritinib or Chemotherapy for Relapsed or Refractory FLT3-Mutated AML.

N Engl J Med 2019;381(18):1728-1740. 3 XOSPATA™ prescribing information: www.swissmedinfo.ch

The referenced data and publications can be provided upon request.

Abridged prescribing information for XOSPATA™

Comp: Film-coated tablets with 40 mg of gilteritinib. **Ind:** Xospata is indicated for the treatment of adult patients who have relapsed or refractory acute myeloid leukaemia (AML) with FMS-like tyrosine kinase 3 (FLT3) mutations. **Pos/Adm:** The recommended starting dose is 120 mg gilteritinib (three 40 mg tablets) once-daily. The treatment can be continued up to disease progression or intolerable toxicity. Before taking gilteritinib, relapsed or refractory AML patients must have confirmation of FMS-like tyrosine kinase 3 (FLT3) mutation (internal tandem duplication [ITD] or tyrosine kinase domain [TKD]) using a validated test. Blood chemistries, including creatine phosphokinase, have to be assessed prior to the initiation of treatment with Xospata, on day 15 of cycle 1 and monthly for the duration of therapy. An electrocardiogram (ECG) has to be performed prior to initiation of treatment with Xospata, on day 8 and 15 of cycle 1, and prior to the start of the next two subsequent cycles. Response may be delayed; therefore, continuation of treatment at the prescribed dose for a period of 6 months should be considered to allow time for a clinical response. No dose adjustment is required for patients with mild or moderate (Child-Pugh Class A, B) hepatic impairment. Gilteritinib has not been studied in patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh Class C). No dose adjustment is required in patients with mild (CrCl 50 - <90 ml/min) or moderate (CrCl 30 - <60 ml/min) renal impairment. There is no clinical experience in patients with severe renal impairment (CrCl <30 ml/min). No dose adjustment is required in patients ≥65 years of age. Gilteritinib is not recommended for use in children and adolescents. Xospata tablets should be taken orally once-daily with or without food. **Ca:** Hypersensitivity to the active substance or any excipients of the product. Anaphylactic reactions have been reported. **Warn/Precaut:** Please refer to the full prescribing information, which is published at www.swissmedinfo.ch. **IA:** Concomitant use of gilteritinib with drugs that are strong inducers of CYP3A/P-gp should be avoided as they can decrease the plasma exposure of gilteritinib. Concomitant use of gilteritinib with drugs that are strong inhibitors of CYP3A should be avoided as they can increase the plasma exposure of gilteritinib. Alternatives should be considered. However, the patient should be monitored more closely for adverse reactions if a combination with strong CYP3A4 inhibitors cannot be avoided. Drugs that are strong inhibitors of P-gp may increase the plasma exposure of gilteritinib. Avoid concomitant use of these drugs with gilteritinib unless use is considered essential for the care of the patient. **Effect of Xospata on other medicinal products:** Gilteritinib is not an inhibitor or inducer of CYP3A4 or an inhibitor of MATE1 in vivo. Based on in vitro data, gilteritinib may reduce the effects of drugs that target 5HT_{2A} receptor or sigma non-specific receptor. Avoid concomitant use of these drugs with gilteritinib unless use is considered essential for the care of the patient. In vitro experiments demonstrated that gilteritinib is a substrate of breast cancer resistant protein (BCRP). Gilteritinib is an inhibitor of P-gp, BCRP and OCT1 in vitro. As gilteritinib may inhibit these transporters at a therapeutic dose, caution is advised during coadministration of gilteritinib with substrates of P-gp, BCRP and OCT1. **AE:** The safety evaluation of gilteritinib is based on 319 patients with relapse or refractory AML who have received at least one dose of 120 mg gilteritinib daily. The most common undesirable effects (≥10%) were alanine aminotransferase (ALT) increased, aspartate aminotransferase (AST) increased, diarrhoea, fatigue, nausea, constipation, cough, peripheral oedema, dyspnoea, blood alkaline phosphatase increased, dizziness, hypotension, pain in extremity, asthenia, blood creatine phosphokinase increased, arthralgia and myalgia. The most frequent serious undesirable effects (≥2%) reported in patients were acute kidney injury, diarrhoea, ALT increased, AST increased, hypotension, dyspnoea and differentiation syndrome. Undesirable effects observed during clinical studies are listed below by frequency category. Frequency categories are defined as follows: very common (≥1/10); common (≥1/100 to <1/10); uncommon (≥1/1,000 to <1/100); rare (≥1/10,000 to <1/1,000); very rare (<1/10,000); isolated cases (frequency cannot be estimated from the available data). Within each grouping, undesirable effects are presented in order of decreasing frequency. **Cardiac disorders** Common: electrocardiogram QT prolonged, pericardial effusion, pericarditis, cardiac failure **Gastrointestinal disorders** Very common: diarrhoea (35.1%), nausea (29.8%), constipation (28.2%), stomatitis (13.5%), abdominal pain (13.2%) **Hepatobiliary disorders** Very common: alanine aminotransferase increased (82.1%)*, aspartate aminotransferase increased (80.6%)* **General disorders and administration site conditions** Very common: pyrexia (41.1%), fatigue (30.4%), peripheral oedema (24.1%), asthenia (13.8%) Common: malaise **Immune system disorders** Common: anaphylactic reaction **Metabolism and nutrition disorders** Very common: hypokalaemia (33.9%)*, hypocalcaemia (64.9%)*, reduced appetite (17.2%), hypomagnesaemia (18.8%)*, hypophosphataemia (51.1%)*, hyperglycaemia (88.1%)*, hyponatraemia (32%)*, hypoalbuminaemia (59.9%)* **Psychiatric disorders** Very common: insomnia/sleeplessness (15%) **Musculoskeletal and connective tissue disorders** Very common: blood alkaline phosphatase increased (68.7%)*, blood creatine phosphokinase increased (53.9%)*, pain in extremity (14.7%), arthralgia (12.5%), myalgia (12.5%) Common: musculoskeletal pain **Nervous system disorders** Very common: dizziness (20.4%), headache (23.5%), dysgeusia (11%) Uncommon: posterior reversible encephalopathy syndrome **Respiratory, thoracic and mediastinal disorders** Very common: cough (28.2%), dyspnoea (24.1%) Common: differentiation syndrome **Vascular disorders** Very common: hypotension (17.2%) **Renal and urinary disorders** Common: acute kidney injury * **Investigations** (frequency is based on central laboratory values) **Description of selected adverse reactions** **Differentiation syndrome** Of 319 patients treated with Xospata in the clinical studies, 11 (3%) experienced differentiation syndrome. Differentiation syndrome is associated with rapid proliferation and differentiation of myeloid cells and may be life-threatening or fatal if not treated. Symptoms and clinical findings of differentiation syndrome in patients treated with Xospata included fever, dyspnoea, pleural effusion, pericardial effusion, pulmonary oedema, hypotension, rapid weight gain, peripheral oedema, rash, and renal dysfunction. Some cases had concomitant acute febrile neutrophilic dermatosis. Differentiation syndrome occurred as early as one day and up to 82 days after Xospata initiation and has been observed with or without concomitant leukocytosis. Of the 11 patients who experienced differentiation syndrome, 9 (82%) recovered after treatment or after dose interruption of Xospata. **PREs** Of the 319 patients treated with Xospata in the clinical studies, 0.6% experienced posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES). PRES is a rare, reversible, neurological disorder, which can present with rapidly evolving symptoms including seizure, headache, confusion, visual and neurological disturbances, with or without associated hypertension. Symptoms have resolved after discontinuation of treatment. **QT prolongation** Of the 317 patients treated with gilteritinib at 120 mg with a post-baseline QTc value in clinical studies, 4 patients (1%) experienced a QTcF >500 msec. Additionally, across all doses, 12 patients (2.3%) with relapsed/refractory AML had a maximum post-baseline QTcF interval >500 msec. A concentration related increase in change from baseline of QTcF (ΔQTcF) was observed across gilteritinib doses ranging from 20 to 450 mg. The predicted mean change from baseline of QTcF at the mean steady-state C_{max} (282.0 mg/ml) at the 120 mg daily dose was 4.96 msec with an upper 1-sided 95% CI = 6.20 msec. Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is very important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions online via the EIVS portal (Electronic Vigilance System). You can obtain information about this at www.swissmedic.ch. P: 84 film-coated tablets, 40 mg each, dispensing category: A For further information, please refer to the full prescribing information, which is published at www.swissmedinfo.ch. **Astellas Pharma AG, Richtiring 28, 8304 Wallisellen. www.astellas.ch**

 **astellas**

Astellas Pharma AG, Richtiring 28,
CH-8304 Wallisellen | www.astellas.ch

Fortbildung 4/2023

Die folgenden Multiple-Choice-Fragen beziehen sich auf die Fortbildungsbeiträge in diesem Heft. Bitte geben Sie – je nach Fragetyp – eine oder mehrere richtige Antworten an. Senden Sie Ihre unten angekreuzte Lösung an den Aertzteverlag **medinfo AG** oder füllen Sie den Fragebogen online aus unter www.medinfo-verlag.ch.

▶ **Bitte beachten Sie: Diese Dienstleistung steht Ihnen nur als Abonnent/in zur Verfügung!**

Teilnahmeschluss ist der 28.08.2023. Die Auflösung werden wir in Heft 04/2023 angeben.

1 Eine verbreitete Risikostratifizierung des SMM (IMWG) basiert auf folgenden Risikofaktoren? (Mehrere Antworten richtig)

- A Serum-M-Protein > 2 g/dl
- B Ratio der freien Leichtketten involviert / nicht-involviert > 20
- C Mehr als 3 Osteolysen im Ganzkörper-CT
- D Plasmazell-Infiltration im Knochenmark >20 %

2 Welcher der folgenden Befunde schliesst die Diagnose eines asymptomatischen Myeloms aus? (Mehrere Antworten richtig)

- A M-Protein im Serum vom 25 g/l
- B 2 fokale Läsionen im MRI von ≥ 5 mm
- C Infiltration von klonalen Plasmazellen im Knochenmark von 40%
- D 3 Osteolysen im Ganzkörper CT

3 Für welche Therapien belegen Phase III Studien in der ersten Therapielinie einen statistisch signifikanten Überlebensvorteil für Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom? (Mehrere Antworten richtig)

- A Gemcitabin und nab-Paclitaxel im Vergleich zu Gemcitabin
- B Olaparib-Erhaltungstherapie im Vergleich zu Placebo nach mindestens 4-monatiger platinhaltiger Chemotherapie
- C FOLFIRINOX im Vergleich zu Gemcitabin

D SEQUENCE (Gemcitabin und nab-Paclitaxel Tag 1, 8, 15, FOLFOX Tag 42) im Vergleich zu Gemcitabin und nab-Paclitaxel

4 Welche Aussage zu Treibermutationen und zielgerichteten Therapien bei Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom sind richtig? (Mehrere Antworten richtig)

- A KRAS-Mutationen sind die häufigsten genetischen Alterationen beim Pankreaskarzinom
- B Für die Mehrheit der Patienten besteht die Möglichkeit einer zielgerichteten Therapie nach Progression unter Erstlinienc hemotherapie
- C Bei nachgewiesener NTRK-Fusion besteht die Möglichkeit einer zielgerichteten Therapie mit Entrectinib
- D Die KRAS G12C Mutation ist die am häufigsten vorkommende KRAS-Mutation beim PDAC

5 Welche Aussage ist richtig? (Mehrere Antworten richtig)

- A Bei Pankreaskarzinomen mit Mutationen in Genen, die an der homologen Rekombinationsreparatur (HRR) beteiligt sind, führt der Einsatz von PARP Inhibitoren nach Progression unter der Erstlinientherapie zu einem längeren Gesamtüberleben.
- B Pat. mit metastasiertem Pankreaskarzinom und Nachweis von Mutationen in Genen die ander HRR beteiligt sind, sprechen auf eine platinhaltige Chemotherapie gut an.

C Bei Pat. mit metastasiertem MSS/pMMR Pankreaskarzinom hat der Einsatz von Immuncheckpoint Inhibitoren noch keine Anwendung im klinischen Alltag gefunden

D a und b sind richtig.

6 Seminome im Stadium II... (Mehrere Antworten richtig)

- A ... sind durch Lymphknotenmetastasen im Mediastinum gekennzeichnet.
- B ... werden standardmässig mittels Radiotherapie oder Cisplatin-basierter Chemotherapie behandelt.
- C ... sollen primär mit FDG-PET-CT gestaged werden.
- D ... werden in >90% der Fälle mit der Erstlinienbehandlung geheilt.

7 Nicht-Seminome im Stadium II... (Mehrere Antworten richtig)

- A ... gelten als äusserst strahlensensibel
- B ... sind Tumore, die maximal 50% Anteil eines Seminoms beinhalten
- C ... können mit einer primärer retroperitonealen Lymphadenektomie behandelt werden
- D ... können Teratomanteile beinhalten

ANTWORTEN 04/2023

	A	B	C	D
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				

ADRESSE

Einsenden per **E-Mail** an info@medinfo-verlag.ch oder **online teilnehmen** unter www.medinfo-verlag.ch

Aerzteverlag **medinfo AG** • Seestrasse 141 • 8703 Erlenbach

Name

Strasse, Nr.

PLZ, Ort

Datum

**LÖSUNG AUS
AUSGABE 03/23**

Die richtigen Lösungen:

1. **A, B, C, D**
2. **D**
3. **C**
4. **B, D**
5. **A, C, D**
6. **B**

FULVESTRANT XIROMED

Fulvestrant füllt die therapeutische Lücke nach Versagen der Aromatase-Hemmer

Fulvestrant bindet mit ähnlicher Affinität wie Estradiol an Östrogenrezeptoren, hemmt die Bindung von Östrogenen und führt zur «Downregulierung» der Rezeptoren.¹ Fulvestrant ist im Unterschied zu Tamoxifen ein reiner Östrogenantagonist. Agonistische Effekte sind bisher nicht bekannt.

Fulvestrant zeigt keine Kreuzresistenz gegenüber zuvor eingesetzten Hormontherapien.²

Damit steht postmenopausalen Frauen mit fortgeschrittenem Mammakarzinom nach Versagen einer Therapie mit nichtsteroidalen Aromatasehemmern mit **Fulvestrant Xiromed** eine effektive und zudem **kostengünstige Option** zur Verfügung.

¹ Fulvestrant for advanced breast cancer. Med Letter 2002, 44, 65–66.

² Robertson JF et al. Endocrine treatment options for advanced breast cancer – the role of fulvestrant. Eur J Cancer 2005, 41, 346–356

- ✓ Fertigspritzen aus Glas mit Safety Device (SafetyGlide™) zur Prävention von Stichverletzungen
- ✓ Packung mit Serialisierung und Blindenschrift
- ✓ Monotherapie des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden, Östrogenrezeptor-positiven Mammakarzinoms
- ✓ 1 Dosierung, 1 Packungsgrösse
- ✓ Produktdatenblatt*
- 🐷 Konkurrenzloser Preisvorteil



Fulvestrant Xiromed

W: Fulvestrantum. **I:** Monotherapie des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden, Östrogenrezeptor-positiven Mammakarzinoms bei postmenopausalen Frauen. Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden, Östrogenrezeptor-positiven, humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (HER2)-negativen Mammakarzinoms bei postmenopausalen Frauen ohne endokrine Vortherapie. Kombinationstherapie mit Palbociclib zur Behandlung von postmenopausalen Frauen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom. **D:** Monotherapie: Tag 1, 15 und 29 sowie danach monatlich 500 mg i.m. also je eine Fertigspritze in jede Gesässhälfte (Glutealbereich) langsam über 1–2 Minuten injizieren. Kombinationstherapie: empfohlene Dosis von Palbociclib 125 mg einmal täglich während 21 Tagen. Dosierung von Fulvestrant Xiromed analog der Monotherapie. Spezielle Dosierungsanweisungen siehe www.swissmedinfo.ch. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe gemäss Zusammensetzung, Leberinsuffizienz Child-Pugh C, Schwangerschaft, Stillzeit. **VM:** Monotherapie: Vorsicht bei Blutungsneigung, Thrombozytopenie oder bei Patienten unter Antikoagulation. Aufgrund des Wirkmechanismus besteht das Risiko einer Osteoporose. Bei der Behandlung mit Fulvestrant an der dorsoglutealen Injektionsstelle ist Vorsicht geboten aufgrund der Nähe des darunterliegenden Ischiasnervs. Dieses Arzneimittel enthält 500 mg Benzylalkohol pro Fertigspritze. Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen. Dieses Arzneimittel enthält 12 Vol% Ethanol entsprechend 480 mg pro Fertigspritze. Es besteht ein gesundheitliches Risiko für Patienten, die unter Alkoholismus, Lebererkrankungen oder Epilepsie leiden. **IA:** Aufgrund der strukturellen Ähnlichkeiten von Fulvestrant und Östradiol kann Fulvestrant mit den in den Immunassays verwendeten Antikörpern kreuzreagieren und zu falsch erhöhten Östradiol-Messwerten führen. **NW:** Die am häufigsten angegebene unerwünschten Wirkungen sind Hitzevallungen, Übelkeit und Reaktionen an der Injektionsstelle, die normalerweise leichter Art sind. Hypersensitivitätsreaktionen, Nausea, Erhöhung der Leberenzyme (mehrheitlich < 2× obere Grenze des Normbereiches), Rash, Schmerzen des Muskel-Skelett-Systems, Reaktionen an der Injektionsstelle, urogenitale Infektionen, reduzierte Thrombozytenzahl, Urtikaria, Angioödem, Anorexie, Kopfschmerz, Schwindel, tiefe Venenthrombose, Dyspepsie, Erbrechen, Diarrhoe, Bilirubinernhöhung, Pruritus, Arthritis, vaginale Blutungen, Müdigkeit, Fieber, Schmerzen, periphere Neuropathie, Ischialgie. **P:** Blister mit Fertigspritzen aus Glas mit SafeGlide™ zu 250 mg/5 ml, Packung mit 2 Fertigspritzen. **AK: B. ZI:** Xiromed SA, Cham. **Stand Info:** Mai 2021. Ausführliche Informationen siehe www.swissmedinfo.ch

www.xiromed.ch
info@xiromed.ch
 +41 (0)41 726 06 08

Xiromed SA, Cham

XIROMED
 Generika mit Herz

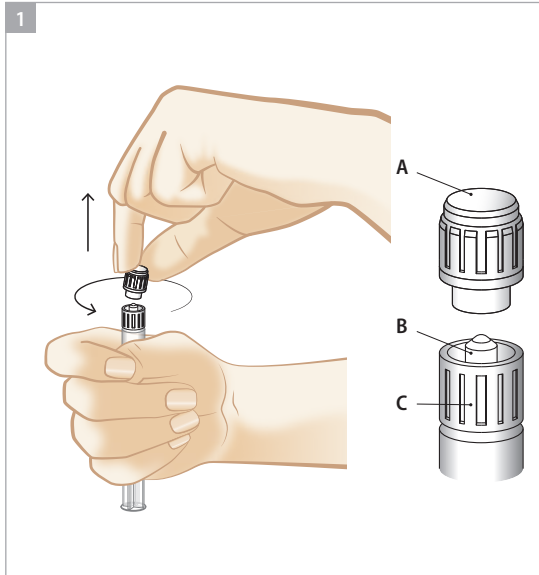
Fulvestrant Xiromed

Oestrogen-Antagonist (Antioestrogen)

Generikum von Faslodex®

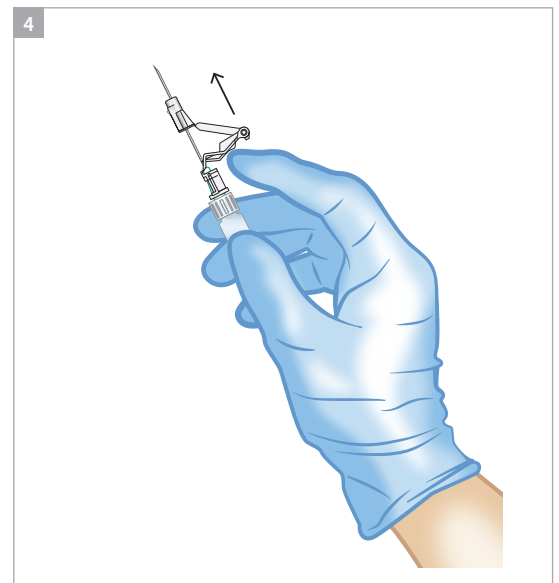
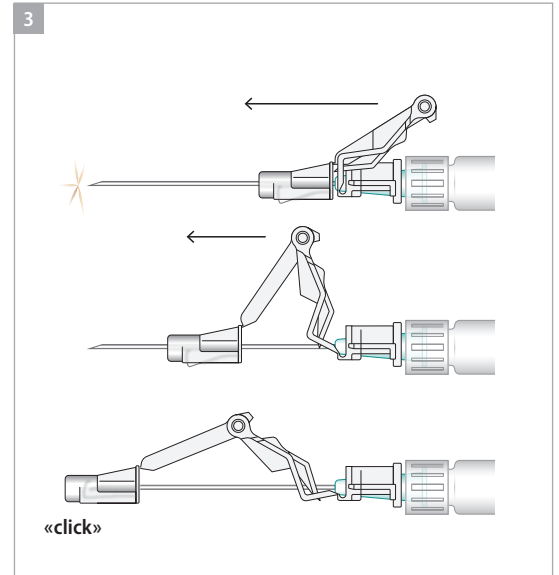
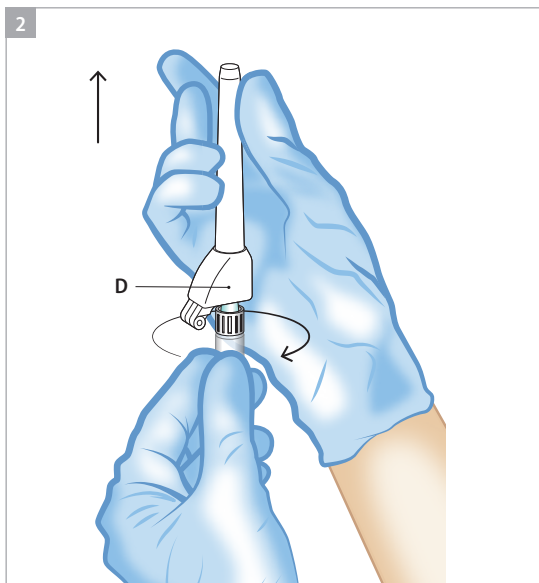


XIROMED
Generika mit Herz



Sicherheitssystem mit SafetyGlide™ Needle

- Entfernen Sie die Verschlusskappe (A, Bild 1) mit einem leichten Zug nach oben.
- Verbinden Sie die Injektionsnadel mit dem Nadelanschluss B (Luer-Lock) und drehen Sie solange, bis beide Teile fest miteinander verbunden sind.
- Prüfen Sie, ob die Nadel fest mit dem Luer-Anschluss verbunden ist.
- Ziehen Sie die Schutzabdeckung von der Spritze ab, ohne die Nadel zu beschädigen (D, Bild 2).
- Verabreichen Sie die Lösung langsam (1–2 Min./Injektion) intramuskulär ins Gesäss (Glutealbereich).
- Als Hilfe für den Anwender ist die Abschrägung der Nadelöffnung dem Hebelarm zugewandt (Bild 3).
- Aktivieren Sie sofort nach dem Herausziehen der Nadel das Sicherheitssystem mit einem Fingerdruck nach vorne (Bild 3 und 4).



Hinweis: Aktivieren Sie das Sicherheitssystem immer mit der Nadelspitze von sich und anderen wegweisend. Sie hören ein Klicken. Überzeugen Sie sich, dass die Nadelspitze ganz abgedeckt ist. Entsorgen Sie die Spritze nach der einmaligen Anwendung in einen dafür vorgesehenen Behälter.

Fachexpert:innen verbessern Zugang zu Krebstherapien

Der Einbezug von klinischen Fachexpert:innen verbessert den Zugang zu Krebstherapien, so lautet ein Ergebnis aus dem Schlussbericht zum Swiss Patient Access Pilot (SPAP).

Gemäss dem Schlussbericht zum Swiss Patient Access Pilot (SPAP) verbessert der Einbezug von klinischen Fachexpert:innen den Zugang zu medizinisch indizierten Krebstherapien. Klinische Fachexpert:innen haben bis Ende Dezember 2022 total 290 Anträge für Krebstherapien geprüft, die vorgängig eine doppelte Ablehnung durch die Krankenversicherer erfahren haben. Davon wurden insgesamt 191 Fälle gutgeheissen und somit eine Therapie für die betroffenen Patient:innen ermöglicht. Von 290 Anträgen für Krebstherapien, die vorgängig abgelehnt wurden, führte die Prüfung durch Fachexpert:innen dazu, dass 191 Fälle doch noch durch die Krankenversicherer gutgeheissen wurden. Myers Squibb und Roche Pharma sowie die Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie (SGMO) sind im März 2019 mit drei Hypothesen in das Multi-Stakeholder-Projekt SPAP gestartet, die es zu validieren galt: Es sollte erstens Evidenz für die Existenz von sogenannten Härtefällen geschaffen (d. h. Patient:innen, die «durch das Netz fallen» und die keinen Zugang zu medizinisch indizierten Krebstherapien haben) und zweitens aufgezeigt werden, ob der Einbezug eines onkologischen Expertengremiums zu konsistenteren Entscheidungen bzw. drittens zu mehr prozessualer Gleichbehandlung im Rahmen der Einzelfallvergütung Art. 71a–d KVV führt. SPAP konnte zeigen, dass sich die unterschiedlichsten Akteure im Gesundheitswesen konstruktiv zusammentun können und sich mit breit abgestützten Pilotprojekten praktische Erkenntnisse gewinnen lassen.

Alle drei Hypothesen wurden durch die Evaluation, welche die Hochschule Luzern (HSLU) vorgenommen hat, eindeutig bestätigt. Zudem konnte SPAP zeigen, dass sich die unterschiedlichsten Akteure im Gesundheitswesen konstruktiv zusammentun können und sich mit breit abgestützten Pilotprojekten praktische Erkenntnisse gewinnen lassen.

Fachexpert:innen lassen sich in den Prozess integrieren

Die Evaluation der ersten Projektphase hat ergeben, dass der Zugang zu medizinisch indizierten Krebstherapien durch ein Expertengremium verbessert werden kann und dieses in der Lage ist, rasch – durchschnittlich in dreieinhalb Tagen – und fundiert zu entscheiden.

In einer zweiten Phase des Piloten hat eine breit abgestützte SPAP-Arbeitsgruppe konkrete Handlungsempfehlungen erarbeitet, die u. a. aufzeigen, wie ein Expertengremium in den Prozess von Art. 71a–d KVV eingebunden werden kann. Auch wurde ein Kriterienraster für die Objektivierung der klinischen Expertenbeurteilung der eingereichten Gesuche entwickelt.

Die detaillierte Auswertung der Projektevaluation durch die HSLU und die Empfehlungen der Arbeitsgruppe wurden im SPAP-Schlussbericht zusammengefasst. Dieser liefert zusätzliche Evidenz für die breit abgestützte Forderung verschiedenster Stakeholder aus dem Gesundheitswesen, ein unabhängiges Expertengremium im Prozess des Art. 71a–d in der laufenden KVV-Revision einzubeziehen.

competence.ch | 11.07.2023

KSSG – Neue Ansätze gegen Hirntumore

Ein internationales Forscherteam rund um Christoph Neidert, Stv. Chefarzt der Klinik für Neurochirurgie am KSSG, präsentiert vielversprechende Ansätze mit bakteriellen Peptiden gegen Hirntumore.

Mikroorganismen im menschlichen Körper, die in ihrer Gesamtheit als «Mikrobiom» bezeichnet werden, spielen bei zentralen biologischen Prozessen sowohl im gesunden Organismus als auch bei vielen Erkrankungen eine grosse Rolle. Schon seit mehreren Jahren ist bekannt, dass es einen Zusammenhang zwischen der Ansprechrate auf bestimmte Arten von Immuntherapien gegen Tumoren und der bakteriellen Zusammensetzung der Darmflora gibt. Auch konnte kürzlich gezeigt werden, dass es bei vielen Tumorarten Bakterien gibt, die sich innerhalb des Tumors aufhalten, das sogenannte «Tumor-Mikrobiom».

Nun ist es einem internationalen Forscherteam gelungen, kleine Eiweissfragmente (Peptide) von Bakterien nachzuweisen, die von Hirntumoren auf der Zelloberfläche dem Immunsystem präsentiert werden.

Ergebnisse wurden im Journal «Nature» präsentiert

lösen eine Immunreaktion gegen den Tumor aus», sagt Privatdozent Doktor Marian Christoph Neidert, stellvertretender Chefarzt der Klinik

für Neurochirurgie am Kantonsspital St. Gallen und einer der Leiter dieses Forschungsprojekts.

Aufgrund der bahnbrechenden neuen Erkenntnisse konnten die Ergebnisse im prestigeträchtigen Journal «Nature» veröffentlicht werden.

«Nature» gilt neben «Science» als weltweit angesehenste Zeitschrift für naturwissenschaftliche Veröffentlichungen.

Der bösartige Hirntumor, der in diesem Projekt untersucht wurde, heisst Glioblastom.

Glioblastome sind häufigste bösartige Hirntumore

Glioblastome sind bei Erwachsenen die häufigsten bösartigen Hirntumore. Trotz chirurgischer Entfernung, Bestrahlung und Chemotherapie kommt diese Art von Hirntumor zwangsläufig zurück und schränkt bei den meisten Patienten die Lebenserwartung drastisch ein.

«Diese neuen Erkenntnisse helfen uns, in der Zukunft bessere immunologische Ansätze gegen Hirntumoren zu entwickeln», so Neidert.

«Damit können wir hoffentlich die Chancen für unsere Patienten deutlich verbessern.»

nau.ch | 24.05.2023

VD-Universitätsspital holt Melanom-Experten nach Lausanne

Der Spitzenforscher John Haanen verstärkt das Unispital Lausanne CHUV. Der Onkologe gilt als Pionier im Kampf gegen das Melanom.

Der Onkologe John Haanen ist neu am Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) tätig. Der gebürtige Niederländer wird gemäss Mitteilung im Departement für Onkologie der Universität Lausanne und am CHUV im Bereich der klinischen Behandlung des Melanoms tätig sein. Gleichzeitig wird er seine Tätigkeit als Professor am Niederländischen Krebsinstitut und an der Universität Leiden fortsetzen, wo er den grössten Teil seiner Karriere verbracht hat. Haanen wird dazu beitragen, den Kampf gegen Krebs zu intensivieren und den Patienten am Universitätsspital Lausanne personalisierte und innovative Behandlungen anzubieten. Während seiner gesamten Laufbahn hat er sich auf die klinische und translationale Forschung konzentriert.

Viele Fortschritte stammen aus der Melanom-Forschung

Als ehemaliger Leiter der Abteilung für Medizinische Onkologie am Niederländischen Krebsinstitut konzentriert er sich auf die

Entwicklung zellbasierter Therapien, die Anwendung präoperativer Immuntherapien und die Identifizierung von Biomarkern zur Vorhersage des Ansprechens auf Krebstherapien. Darüber hinaus ist er an klinischen Studien beteiligt, die darauf abzielen, neue Therapieoptionen zu entwickeln und die Ergebnisse für Melanompatienten zu verbessern.

John Haanen sagt, er habe in den 25 Jahren seiner Tätigkeit auf dem Gebiet des Melanoms einen regelrechten Paradigmenwechsel miterlebt. «Von einer fast unheilbaren Krankheit haben wir erste Erfolge mit innovativen Therapien gesehen». Es sei interessant, dass die meisten Fortschritte und innovativen Therapien in der Onkologie aus der Melanomforschung kommen. Die Hautkrebsforschung hat die Wirksamkeit von zielgerichteten Therapieansätzen gezeigt, die das Immunsystem des Patienten nutzen, wie zum Beispiel Immuncheckpoint-Inhibitoren, das Einbringen von körpereigenen T-Lymphozyten in den Tumor und der Einsatz von personalisierten Impfstoffen.

Medinside | 04.07.2023 | Christoph Meier

Die Hälfte der Ärztinnen denkt wegen Stress ans Aussteigen

Zwei Drittel der Schweizer Spitalärzte fühlen sich «meistens oder häufig müde». Das belegt eine neue Umfrage. Das gefährdet die Patientensicherheit – und jagt immer mehr Medizinerinnen aus dem Beruf.

Würdest du dich von einer Ärztin operieren lassen, die sich müde, ausgelaugt und erschöpft fühlt? Vermutlich lieber nicht. Fakt ist aber: Zwei Drittel der Assistenz- und Oberärzte fühlen sich «meistens oder häufig müde». Zu diesem Schluss kommt die jüngste Ausgabe der regelmässigen Ärztebefragung des Verbands Schweizerischer Assistenz- und Oberärztinnen und -ärzte (VSAO), über die zuerst der «Tages-Anzeiger» und «SRF» berichteten.

Die Ursache für die konstante Erschöpfung ist schnell gefunden: Die Hälfte der Ärzteschaft arbeitet mehr als 50 Stunden pro Woche. Weil immer mehr Ärztinnen und Ärzte in Teilzeitpensen arbeiten, nimmt die Anzahl Stunden im Schnitt zwar ab. Dennoch geben zwei Drittel der Befragten an, mehr als die vereinbarten Stunden zu leisten. In zwei Drittel aller Fälle wird dabei gegen das Arbeitsgesetz verstossen, so die Umfrage-Ergebnisse.

Operation nach zwei Stunden Schlaf

Neu ist, welche Konsequenzen die Ärztinnen und Ärzte daraus ziehen: 52 Prozent geben in der aktuellen Befragung an, dass sie ans Aufhören denken. In der letzten Umfrage vor drei Jahren lag dieser Wert noch bei 39 Prozent. In der Zwischenzeit hat die Ärzteschaft eine Pandemie gemeistert, dafür Applaus erhalten – aber offensichtlich nicht von besseren Arbeitsbedingungen profitiert.

Eindrücklich trat die Frustration der Ärzteschaft letzten Sommer am Spital Einsiedeln SZ zutage: Alle sieben Assistenzärztinnen und -ärzte reichten geschlossen die Kündigung ein.

Assistenzärzte anderer Spitäler packten anschliessend im Blick über ihre Arbeitsbedingungen aus. «Ich habe zum Teil von 6.30 bis 22 Uhr gearbeitet», erinnerte sich der Arzt Thomas R.* Über Nacht hatte er zusätzlich Pikettdienst. Kam ein Notfall rein, musste es schnell gehen. «Man kriegt nur eine oder zwei Stunden Schlaf und operiert danach stundenlang.» Der studierte Arzt und erprobte Chirurg hatte irgendwann die Nase voll. Er stieg aus dem Ärzteberuf aus, arbeitet mittlerweile in einem Bürojob bei einer Krankenkasse.

Kampf der Bürokratie

Besorgniserregend ist auch diese Zahl: 60 Prozent der Befragten geben in der Umfrage an, dass wegen beruflich bedingter Übermüdung schon Patienten gefährdet wurden. Auch das ein Spitzenwert im Vergleich zu früheren Befragungen. Wurzel des Übels ist unter anderem die zunehmende Bürokratie im Gesundheitswesen. «Für viele ist vor allem die Belastung durch administrative Arbeiten ermüdend und frustrierend, denn sie haben den Beruf gewählt, um Patientinnen und Patienten zu betreuen», sagt Anna Wang, Präsidentin des VSAO Zürich, im «Tages-Anzeiger».

Um Verbesserungen zu erzielen, findet am 9. Juni ein Runder Tisch statt. Teilnehmen werden neben dem VSAO auch das Bundesamt für Gesundheit (BAG), der Spitalverband H+, die Gesundheitsdirektorenkonferenz, das Schweizerische Institut für ärztliche Weiterbildung- und Fortbildung (SIWF) und der Ärzteverband FMH.

*Name geändert

blick.ch | 16.05.2023

Dear colleagues and friends, and members of the Swiss Oncology & Hematology Community

On behalf of the organizing committee, we are pleased to invite you to the

6TH SWISS ONCOLOGY & HEMATOLOGY CONGRESS (SOHC) IN BASEL, 22-24 NOVEMBER 2023

This year's motto is: «Together to overcome boundaries»

The Swiss Society of Medical Oncology, the Swiss Society of Hematology and the Swiss Group for Clinical Cancer Research will meet for their respective annual meetings and present the most recent developments in their respective fields. There will be numerous **education** offerings covering all aspects of both oncology and hematology. In addition, there will be many opportunities for the presentation and discussion of **original research work** and research achievements will be recognized with several **awards**.

We are joined by nearly **all Swiss organizations involved in cancer & blood disorders care**, Swiss Pediatric Oncology Group, Swiss Society of Pediatric Hematology and Oncology, Swiss Cancer Research, NICER, Oncoreha.ch, Palliative.ch, Swiss Hemophilia Network, Swiss Society for Psycho-Oncology, Swiss Society for Radio-Oncology, Oncosuisse Forum, AGSKZ, Swiss Oncology Nurses Association (Onkologiepflege Schweiz). Moreover, the young hematologists and oncologists, represented by the Swiss Hematologists and Oncologists Of Tomorrow will participate very actively.

SOHC is now **the third largest medical congress in Switzerland**. SOHC will **bring together diagnosis, clinic and research**, because this is how we provide in real life the most cutting-edge treatments to patients with cancer and blood diseases. It also encompasses all aspects of care, including supportive therapies and rehabilitation, as well as quality management and health policy.

The Opening Ceremony will address uniting topics of high relevance for all caregivers: **the success and challenges of immunotherapies for blood cancer and solid tumors**.

This Congress is a unique opportunity to improve our medical education and to network with colleagues from the various specialties and professions. The program is designed to allow each specialist to update and deepen in his own discipline but also to develop valuable **interprofessional and interdisciplinary** exchanges.

Only a joint effort will lead to a substantial improvement of care of patients with cancer and blood disease care in Switzerland, and awareness of the challenges in our field must be spread far beyond the participants of this meeting. So, please set aside some time outside of your specialty program, get out of your shell: discover new, important and interesting aspects of cancer and blood diseases and its proponents.

We share a common goal, which is to not only to provide the most advanced therapies for patients with cancer and blood diseases, but also to support them in every way possible in the course of their disease. We - the Swiss cancer and blood disease community – we, all together want to achieve this objective. Therefore, **we are looking forward to your attendance at this year's SOHC conference**.

Even though we will all be very busy at the congress, do not forget to take advantage of the many interesting and beautiful sites and places that Basel has to offer, even if it will be too cold to swim in the Rhine, there is always the possibility to take the ferry across. There are also many beautiful museums, such as the Beyeler Foundation, the new Kunstmuseum and the pharmacy museum, and the old town of Basel is definitely a worth visiting.

We wish you all a very successful, rewarding, and fun meeting.



Prof. Dr. med.
Anne Angelillo-Scherrer
Congress President 2023



M Sc
Dominique Froidevaux
CEO SOHC



Prof. Dr. med.
Jakob Passweg
President SOHC



Prof. Dr. med.
Miklos Pless
Committee SOHC



Prof. Dr. med. Dr. phil.
Andreas Wicki
Committee SOHC





Dr. Michael
Röthlisberger

FORUM ONCOSUISSE

Oncosuisse – Publizierter Bericht zu den Handlungsempfehlungen zum Thema «Prävention und Früherkennung» im Krebsbereich



Als Resultat zum erfolgreich durchgeführten Netzwerkanlass vom 22. März 2023 mit rund 100 Repräsentant:innen von Krebsfrüherkennungsprogrammen, Gesundheitsbehörden, Bund, Krankenversicherungen, Patientenorganisationen, Krebsregister, Universitäten, Haus- und spezialisierten Ärzt:innen, Pflege, Krebs-Nachsorge-Organisationen, Industrie und Vertreter:innen von Public Health, publiziert Oncosuisse die von den Expert:innen erarbeiteten Handlungsempfehlungen zu «Prävention und Früherkennung» im Krebsbereich. Die an diesen Workshops erarbeiteten Resultate und daraus abgeleiteten Handlungsempfehlungen wurden nun im Bericht **«Handlungsempfehlungen für die Schweizer Krebsversorgung zum Thema «Prävention und Früherkennung»** festgehalten.

Inhaltlich wurden die 3 Gebiete der Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention behandelt und unter den Akteur:innen diskutiert. Fragestellungen wie beispielsweise der aktuelle Stellenwert von Tabak als Hauptrisikofaktor bei Krebs in unserer Gesellschaft; wie kann das Potential von Bewegungs- und Ernährungsangeboten optimal genutzt werden oder wo steht die Schweiz beim «europäischen Kodex zur Krebsbekämpfung hinsichtlich UV-Strahlen, Radon und weiteren Umwelteinflüssen wurden diskutiert.

Der Bereich der sekundären Prävention / Screening setzte den Fokus auf eine koordinierte, zugangsgerechte, nationale Krebsfrüherkennung und beschäftigte sich mit der Frage, ob Fortschritte durch neue Screening-Programme erzielt werden können.

Im Bereich der tertiären Krebs-Prävention stellte das Thema der Krebsnachsorge und die Frage, ob genügend Angebote vorhanden sind und ob deren Vernetzung gewährleistet ist, den Schwerpunkt.

Ausblick

Der Inhalt dieses Berichts wird zusammen mit den anderen Berichten der 3 weiteren Themenplattformen in den Oncosuisse «Masterplan 2030» einfließen. Der nächste Oncosuisse Netzwerkanlass ist wie folgt geplant:

- ▶ 18. September 2023 – Themenplattform «Forschung»

Die publizierten Berichte sind einsehbar unter:
www.oncosuisse.ch/berichte-themenplattformen

Geschäftsstelle Oncosuisse – info@oncosuisse.ch

Ständerat hat Nationalem Krebsplan ohne Gegenstimme zugestimmt

Der Ständerat hat am 6. Juni 2023 der Kommissionsmotion der SGK-S (Kommission für soziale Sicherheit und Gesundheit des Ständerats) einstimmig mit 29:0 Stimmen bei einer Enthaltung zugestimmt. Der Bundesrat soll damit beauftragt werden, einen nationalen Krebsplan auf Basis der nationalen Strategie gegen Krebs 2014-2020 zu erarbeiten. Berichterstatter ist Kommissionspräsident Erich Ettlin/Die Mitte OW.

In die Entwicklung des Krebsplans sollen der Bund, die Kantone sowie relevante Organisationen, Expertinnen und Experten einbezogen werden. Die Motion wird nun von der Schwesterkommission des Nationalrats (SGK-N) behandelt werden. Die nächsten Sitzungen der SGK-N finden zwischen Juli und November 2023 statt. Bei Redaktionsschluss war noch nicht öffentlich bekannt, wann das Geschäft behandelt wird. Es gibt zusätzlich eine ähnlich lautende Motion von Nationalrätin Doris Fiala (FDP/ZH) «Die Schweiz braucht einen nati-

onalen Krebs- und Kontrollplan. Gleiche Versorgungs- und Überlebenschancen für alle Krebspatient:innen in der Schweiz. Mehr Koordination lohnt sich» (23.3195), die noch nicht im Rat behandelt wurde. Voraussichtlich werden beide Motionen zusammen im Nationalrat behandelt. Bei Annahme der Motion der SGK-S wird der Bundesrat mit der Umsetzung beauftragt.

Ein Nationaler Krebsplan ist aus Sicht von Oncosuisse nötig, denn nur mit einer vorausschauenden, nachhaltigen sowie gut koordinierten Zusammenarbeit aller Akteur:innen über die gesamte Versorgungskette der komplexen Krankheit Krebs können die Herausforderungen der Prävention, Behandlung, Versorgungssicherheit und –qualität, Nachsorge, Registrierung sowie Forschung im Krebsbereich gestemmt werden.

Geschäftsstelle Oncosuisse – info@oncosuisse.ch

FORUM PFLEGE

Empathie als eine zentrale Haltung der Pflegefachpersonen

Empathie und Pflege

Vielleicht mag es befremdlich erscheinen, sich mit Empathie und Pflege zu beschäftigen, weil diese Haltung so definitorisch und so selbstverständlich für den Pflegeberuf erscheint. Ein Blick in die Medien oder gängige Krankenhaus-TV-Formate scheint diese Haltung zu bestätigen. Pflegende haben unendlich Zeit, wenden sich mit fürsorglicher Haltung dem Patienten, der Patientin und den Angehörigen zu und wenn es die Situation verlangt, fahren sie zu ihnen nach Hause und versorgen den Hund.

Empathie als Arbeitsinstrument

Pflegenden, die diese Bilder nach einem anspruchsvollen, stressigen Dienst sehen, könnte dies wie ein Hohn erscheinen. «Wissen Sie, was hier los ist? Für Empathie und Zuwendung haben wir leider keine Zeit», waren Rückmeldungen, die wir von vielen Pflegenden in Projekten erhalten haben. Dabei ist eine Gesundheitsversorgung ohne Empathie eigentlich nur sehr schwer vorstellbar. Empathie ist eine wichtige Voraussetzung und zugleich ein zentrales Arbeitsinstrument für Caring-Berufe. Sie ermöglicht es erst, Bedürfnisse und Gefühle anderer Menschen zu erschliessen, um daran das Handeln auszurichten.

Empathie als Alltagskommunikation

Die «Selbstverständlichkeit» von Empathie mag sich auch aus deren breitem Einzugsbereich in den Alltag unserer Gesellschaft ergeben haben. Bücher, Ratgeber und Seminare rund um Empathie werden rege nachgefragt. Auch in der alltäglichen Kommunikation finden sich häufig Beschreibungen von Personen als «empathisch», oder Krisen wie die der Corona-Pandemie werden in den Medien eine «empathische Kraft» zugeschrieben, die die Gesellschaft enger zusammenführen würden. Typischerweise wird bei diesen Aussagen nicht näher ausgeführt, was unter Empathie genau zu verstehen sei. Es macht den Anschein, als verstehe sich Empathie in der Alltagskommunikation vermeintlich von selbst (Thiry, Kocks et al., 2021), was auch für die Pflege gilt, wie ein Blick in gängige Pflegelehrbücher oder Ausbildungscurricula zeigt.

Empathie – ein Versuch der begrifflichen Näherung

Was ist nun genau unter Empathie zu verstehen? Häufig werden emotionale Zustände und prosoziale Verhaltensweisen im Alltag als empathisch bezeichnet. Auch wenn in der wissenschaftlichen Psychologie ein breites, teilweise sehr heterogenes Verständnis von Empathie zu finden ist, so lassen sich doch einige charakteristische Aspekte ausmachen. Empathie ist durch das Zusammenspiel von affektiven Aspekten und kognitiven Komponenten gekennzeichnet. Die kognitive Komponente umfasst das intellektuelle Nachvollziehen der Situation einer anderen Person. Dadurch wird es uns möglich, eine andere Person hinsichtlich ihrer Emotionen und Gedanken zu verstehen. Demgegenüber beschreibt die affektive Komponente der Empathie, dass die Emotionen eines Gegenübers geteilt bzw. miterlebt werden. Deutlich wird dies beispielsweise an der «Gefühlsansteckung», in denen sich Emotionen, die sich beispielsweise in Weinen oder Lachen zeigen, mehr oder weniger ohne willentliche Steuerung auf eine andere Person übertragen. Dabei passen sich Gestik, Mimik und Körperhaltung des Gegenübers an,

was als eine Art emotionale Spiegelung verstanden werden kann (Iacoboni und Mazzotta 2007). Die Fähigkeit, zwischen den eigenen Emotionen und denen des Gegenübers zu unterscheiden, wird in der Psychologie mit der Selbst-Andere-Differenzierung (Lamm et al 2007) beschrieben. Empathie wird in der Regel definiert als die Fähigkeit, die emotionale Situation eines anderen Menschen zu erkennen, zu verstehen und mitzufühlen. Dabei muss zugleich ein Bewusstsein dafür bestehen, dass die mitgefühlten Emotionen empathisch übertragen sind, also ihr Ursprung in der anderen Person liegt (nach Roth und Altmann in Thiry, Kocks et al., 2021).

Die dunkle Seite der Empathie

Freilich erscheint Empathie erst einmal als eine uneingeschränkt zu bejahende Fähigkeit des Menschen, welche zu moralisch richtigem und prosozialem Verhalten führt. Der klare Zusammenhang von empathischen Empfindungen und altruistischem Verhalten (z. B. Mitgefühl, Wärme, Fürsorge etc.) dürfte für diese Zuschreibung verantwortlich sein. Die Empfindung von Empathie gegenüber leidenden Personen begünstigt demnach die Motivation, zu helfen. Diese gute Seite der Empathie soll hier nicht bestritten werden, und doch müssen wir uns von möglicherweise überhöhten Zuschreibungen der Empathie verabschieden. Neben den positiven Auswirkungen von Empathie verweisen einige Befunde der psychologischen Forschung auch auf eine Kehrseite. So konnten beispielsweise Zusammenhänge zwischen erhöhter Empathie und dem vermehrten Auftreten von depressiven Verstimmungen (O'Conner et al., 2007) wie auch Erschöpfungssymptomen (z. B. Williams et al., 2017) aufgezeigt werden. Dabei kann vermutet werden, dass nicht die empathische Emotion an sich negative Auswirkungen hat, sondern vielmehr der Umgang mit dem eigenen empathischen Erleben (Altman und Roth 2014). Nach diesen Überlegungen sind insbesondere Personen bzw. Berufsgruppen als «Risikogruppen» anzusehen, die häufig und mit intensiven empathischen Anforderungen, wie sie eben in der Pflege anzutreffen sind, konfrontiert werden.

Empathie und Pflege

Seit Florence Nightingale werden Mitgefühl, Empathie und Interaktion als wesentliche und unverzichtbare Elemente der Pflege-Patientenbeziehung beschrieben und finden Niederschlag in relevanten Pflege-theorien (z. B. Peplau 1952, Nightingale 1859). Pflege findet in der Regel im intensiven Austausch in teilweise sehr persönlichen Situationen mit anderen Personen statt. Dies bedingt die zwangsweise Auseinandersetzung mit intensiven Bedürfnissen und Gefühlen. Hoffnung, Wut, Enttäuschung, Glück – Pflegende können sich dieser Auseinandersetzung nicht entziehen. Hinzu kommt, dass

Pflegende selbst mit ihren eigenen Bedürfnissen und ihren (situativen) Gefühlen in die Pflegearbeit gehen. Pflegende sind nicht neutral, auch wenn der Anspruch der Kontrolle, der eigenen Gefühle im Sinne der Service-Arbeit in der Pflegepraxis einen großen Raum einnimmt. Spezifisch für die Pflege ist dabei, dass ihr neben der verbalen und der nonverbalen Kommunikation insbesondere über die Körperarbeit eine weitere wesentliche Kommunikationsmöglichkeit zur Verfügung steht. Kommunikation ist die grundlegende Bedingung für alle notwendigen Aushandlungsprozesse und Vertrauensbildung in der Pflegearbeit. Ohne Empathie, ohne das Hineinversetzen in das Erleben und die Bedürfnisse des Gegenübers ist diese Gesundheitsversorgung nur schwer möglich. Empathie ist demnach als notwendiges Arbeitsinstrument der Pflege zu verstehen.

Empathie: Pflege für sich und andere

Welche Schlussfolgerungen lassen sich nun für die Pflege ableiten? Caring-Berufe sind empathische Berufe. Die Fähigkeit, sich in Situationen und Bedürfnisse anderer Personen hineinzusetzen, ist die Voraussetzung für gelingende Interaktionsarbeit und notwendige Aushandlungsprozesse. Für Pflegende ist es zentral, sich selbst dabei nicht zu vergessen, sondern die Bedürfnisse des Gegenübers und die eigenen Bedürfnisse in ein ausgewogenes Verhältnis zu bringen. Dies darf nicht zu der vereinfachten Schlussfolgerung drängen, Pflegende sollten lernen, empathisch Nein zu sagen. Vielmehr geht es darum, Gefühle und Bedürfnisse beim Gegenüber und bei sich selbst zu entdecken und anzusprechen. Dies ist die Basis für die gemeinsame Suche nach Lösungsmöglichkeiten. Anre-

gung und Orientierung können hierzu sogenannte Gefühle- und Bedürfnislisten im Internet geben, denn interessanterweise fällt es uns nicht leicht, über diese zu sprechen. Gleichzeitig möchte ich Pflegende auch zur Selbstempathie, Selfcare und Teamcare ermutigen. Was finden Sie schön? Was spendet Ihnen Kraft oder tut Ihnen gut? Manchmal sind dies sehr kleine alltägliche Dinge wie die Tasse Kaffee am Morgen oder die Sonnenstrahlen am Fenster. Diese bewusst und vor dem Hintergrund der Bedürfnisbefriedigung genossen, sind eine wunderbare Kraftquelle, die uns und dem Gegenüber guttut.

► **Andreas Kocks; BScN, MScN**

Pflegewissenschaftler Universitätsklinikum Bonn
Sprecher im Netzwerk Pflegewissenschaft und
Praxisentwicklung der Universitätsklinik in Deutschland
Mitentwickler des empathischen Entlastungskonzeptes empCARE

Literatur:

Iacoboni M, Mazziotta JV (2007): The mirror neuron system and the consequences of its dysfunction, *Nat Rev Neurosci*, 7(12):942-51
Lamm C, Batson CD, Decety J (2007) The neural substrate of human empathy: effects of perspective-taking and cognitive appraisal, *J Cogn Neuroscim* (1):42-58
Nightingal F (1859): Notes on nursing, what it is and what it is not, J.B. Lippincott Company, London
Peplau HE (1952): *Interpersonal Relations In Nursing: A Conceptual Frame of Reference for Psychodynamic Nursing*, Putnam, New York
Thiry, L, Schönefeld V, Deckers M, Kocks A (2021): *empcare, ein Arbeitsbuch zur empathiebasierten Entlastung in Pflege und Gesundheitsberufen*, Springer, Heidelberg

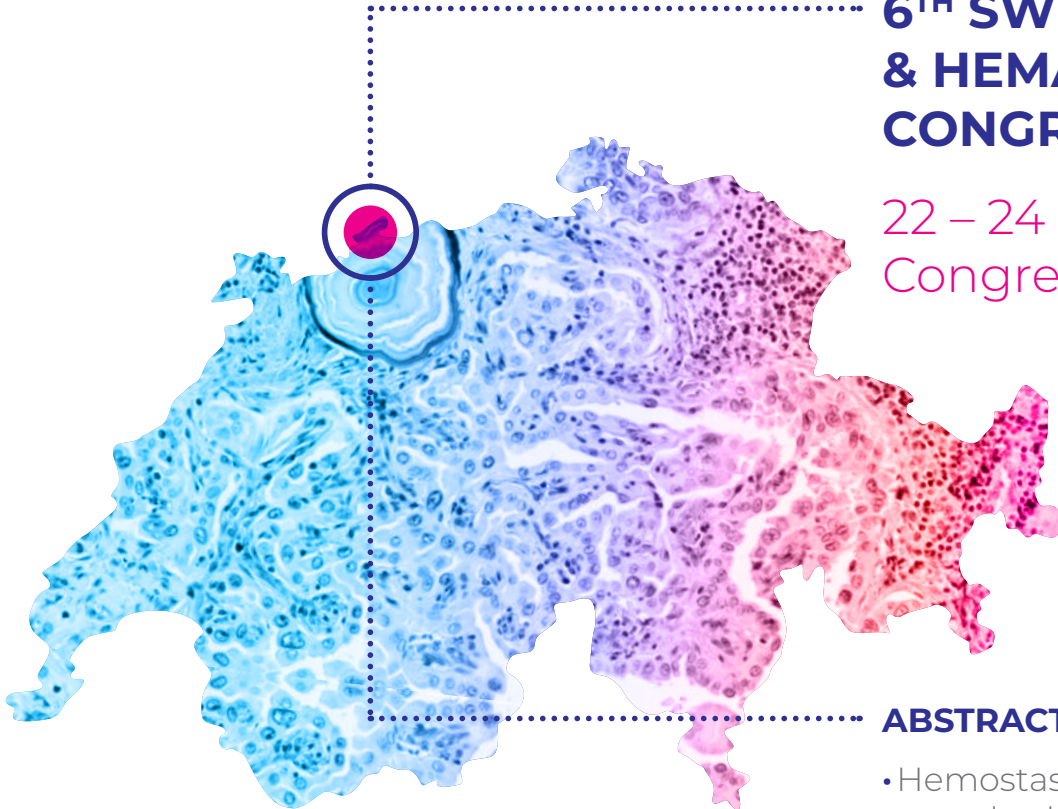
Erstpublikation des Artikels in der Zeitschrift *Onkologiepflege* 1/2023

Detaillierte Programme: www.onkologiepflege.ch Programme détaillé: www.soinsoncologiesuisse.ch

09	07.09.2023	Zürich	Seltene Tumoren Neuroendokrine Tumoren, Urothel- und Nierenzellkarzinome, Knochen- und Weichteilsarkome inkl. GIST
	21.09.2023	Zürich	Hämatologische Tumoren II Leukämien – Akut oder Chronisch, Pflegeschwerpunkt Adhärenz
	21.09. + 25. – 26.10.2023	Olten	Einführungskurs in die Onkologie Basiswissen der onkologischen Behandlung und Pflege
	22.09.2023	Zürich	Netzwerktreffen für Young Cancer Nurses #YCNCN
10	25.10.2023	Olten	Hirnmetastasen und primäre Hirntumoren Wenn das komplexeste Organ betroffen ist
	25.10.2023	Zürich	Personalisierte Onkologie: Erst recht im Alter! Wie erhalten ältere Betroffene die passende Behandlung und nötige Unterstützung?
	26.10.2023	Webinar	Supportive Care 5 Verändertes Aussehen, Haut- und Nagelveränderungen, Körperbild und Sexualität
	26.10.2023	Bern	NEU im Programm: Übergang in die letzte Lebensphase und Kommunikation übers Sterben Übergänge gestalten, Entscheidungsfindung begleiten, Kommunikation übers Sterben
11	01.11.2023	Zürich	Lungentumoren Wenn die Luft wegzubleiben droht. Diagnostik, Behandlung, Symptommanagement
	02.11.2023	Zürich	Supportive Care 6 – Komplementäre Behandlungsmethoden: Grundsätze, Wirksamkeit/Sicherheit, praktische Anwendungen
	09.11.2023	Luzern	Tagung der pädiatrischen Onkologiepflege Schweiz Pädiatrische Palliative care
	09.11.2023	Olten	Ethik in der Onkologie/Angst, Depression, suizidale Tendenz Angst, Depressionen und suizidale Tendenzen bei Krebsbetroffenen
	09.11.2023	Zürich	Krebs beim Mann Tumore unter der Gürtellinie und Schwerpunkte in der Männerbetreuung
	09. – 10.11.2023	Bern	Immunonkologie/Zielgerichtete Therapien «target» – Schulungsprogramm
	10.11.2023	Bienne	13^{ème} Journée Romande de Soins en Oncologie Suisse Thème : « Écouter, entendre, orienter les patients : explorer les possibles »
	22.11.2023	Webinar	Supportive Care 1 – Gastrointestinale Symptome in der Onkologie
	23.11.2023	Basel	Netzwerktreffen für Mitglieder der Onkologiepflege Schweiz Für Führungspersonen und Pflegeexpert:innen in der Onkologiepflege
	23.11.2023	Zoom	Netzwerk Dermatologische Reaktionen Zugang ausschliesslich für Dermatologie-Lehrgangsabsolvent:innen
12	07. – 08.12.2023	Zürich	Hypnose – Hypnotherapie Grundsätze und pflegerische Anwendungsmöglichkeiten in der Onkologie
	13.12.2023	Olten	Einführung für FAGE und MPA in das Fachgebiet Onkologie Basiswissen der onkologischen Behandlung und Pflege

6TH SWISS ONCOLOGY & HEMATOLOGY CONGRESS

22 – 24 November 2023
Congress Center Basel



ABSTRACT TOPICS:

- Hemostasis, transfusion medicine, vascular, laboratory medicine, benign hematology
- Clinical hemato-oncology
- Experimental Hematology / Oncology
- Clinical solid tumor oncology
- Supportive & Palliative care, Rehabilitation & Survivorship



**TOGETHER TO OVERCOME
BOUNDARIES**

WWW.SOHC.CH



Swiss Pediatric Oncology Group
Group of Oncology Pediatric Leukaemia
Group of Oncology Pediatric Sarcoma
Swiss Pediatric Oncology Group

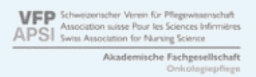


SRO

Swiss Society for Radiation Oncology
Société Suisse de Radiothérapie
Societá Svizzera di Radioterapia
Swiss Society of Radio-Oncology



Onkologiepflege Schweiz
Soins en Oncologie Suisse
Cure Oncologica Svizzera



krebsforschung schweiz
recherche suisse contre le cancer
ricerca svizzera contro il cancro
swiss cancer research



gemeinsam + kompetent
ensemble + compétent
insieme + con competenza



swiss hemophilia network
schweizerisches hämophilie network
rete svizzera di emofilia

Erste zielgerichtete Antikörper-Therapie mit Poteligeo® bei kutanem T-Zell-Lymphom (CTCL)

Poteligeo® (Mogamulizumab) ist der erste humanisierte, monoklonale Anti-CCR4-Antikörper seiner Klasse und wurde 2021 durch Swissmedic für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidivierender oder refraktärer Mycosis fungoides (MF) oder Sézary-Syndrom (SS) zugelassen, die mindestens eine vorherige systemische Therapie erhalten haben.

Das kutane T-Zell-Lymphom (CTCL) ist eine seltene Form des Non-Hodgkin-Lymphoms und gilt als potentiell lebensbedrohende Form des Blutkrebses. (1,3) Mycosis fungoides (MF) sowie das Sézary-Syndrom (SS) stellen die am besten untersuchten CTCL-Subtypen dar. (3) Zusammen umfassen sie ca. zwei Drittel aller Fälle (MF: 60 %; SS: 5 %). (3,4) Das kutane T-Zell-Lymphom gehört mit einer geschätzten Inzidenz von 1 Neuerkrankung pro 100.000 Einwohner und Jahr zu den seltenen Krankheiten. (5) Die meisten Betroffenen sind männlich und werden im Alter von 55-60 Jahren diagnostiziert. (6) Bereits in den frühen Stadien können bis zu 34 % der MF-Patienten einen Krankheitsprogress erleiden. (7) Die MF als auch das SS können sowohl die Haut als auch das Blut, die Lymphknoten und innere Organe befallen. (8) Charakteristisch ist die Migration von entarteten weissen Blutzellen (T-Lymphozyten/T-Zellen) in die Haut. (9) Dort kommt es zu einer Entzündungsreaktion mit sichtbaren Symptomen wie roten Flecken und Plaques, die häufig mit Psoriasis oder Ekzemen verwechselt werden. (10) Die entarteten T-Zellen exprimieren den C-C-Chemokin-Rezeptor 4 (CCR4), der ihnen eine «unphysiologische» Wanderung in die Haut ermöglicht. Mogamulizumab bindet hochaffin an CCR4 und löst über eine antikörperabhängige zellvermittelte Zytotoxizität (antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity, ADCC) eine nicht-chemotherapeutische Anti-Tumor-Antwort aus. (11) Durch die Defucosylierung (Reduzierung des Fucosegehalts) von Mogamulizumab wird die Bindungsaktivität des Antikörpers an die Effektorzelle erhöht, wodurch die ausgelöste ADCC gesteigert wird. (12)

Die Antikörper-Therapie wurde in der Schweiz am 21. September 2021 unter dem Namen Poteligeo® (Mogamulizumab) durch Swissmedic zugelassen. Indiziert ist der Wirkstoff für erwachsene Patientinnen und Patienten, die mit rezidivierender oder refraktärer MF bzw. SS diagnostiziert wurden und mindestens eine vorherige systemische Behandlung erhalten haben. (1)

Lebensqualität erhöhen

Das primäre Behandlungsziel bei der MF und dem SS ist die Verlängerung des medianen progressionsfreien Überlebens (progression free survival, PFS) sowie eine Verbesserung der Lebensqualität. (2) «Die Lebensqualität der CTCL-Patientinnen und -Patienten wird zu einem grossen Teil durch das Ausmass der Hautläsionen beeinflusst», sagt Dr. Janusz Jadasz, Medical Franchise Director Oncology, DACH der Kyowa Kirin GmbH. «Gerade aus Patientensicht ist es deshalb wichtig, dass die Therapie eine Linderung der Hautsymptomatik bewirkt.»

Wichtig ist in diesem Zusammenhang das frühzeitige Erkennen und Einleiten der adäquaten Therapie. Aufgrund der Verwechslungsgefahr der Symptomatik mit anderen Hauterkrankungen können oft mehrere Jahre bis zur korrekten Diagnose vergehen. (13) Die Überlebenswahrscheinlichkeit verschlechtert sich mit fortschreitendem Krankheitsverlauf deutlich: Nur jeder zweite Patient mit fortgeschrittener MF (> Stadium IIB) und SS überlebt 5 Jahre. (14)

In der bislang größten Phase-III-Studie MAVORIC verdoppelte Mogamulizumab im Vergleich zu einer Behandlung mit Vorinostat (in der Schweiz nicht zugelassen) das PFS der Betroffenen (7,7 vs. 3,1 Monate; (p<0,0001)). (2) Das Ansprechen in den Kompartimenten Blut und Haut wurde verbessert gegenüber Vorinostat (Blut: 68% vs. 19%; Haut: 42% vs. 16%, jeweils p<0,0001). (2) Die Zeit bis zur nächsten Behandlung (time to next treatment, TTNT) betrug unter dem Antikörper 11,0 Monate versus 3,5 Monate unter Vorinostat (p<0,0001). (2) In der MAVORIC-Studie wurde im

11. Therapiezyklus bei 80 % der Patienten unter Mogamulizumab eine Verbesserung der Lebensqualität und Hautsymptomatik gefunden (Vorinostat 50 %; p<0,004). (15)

Literatur:

1. Poteligeo® Fachinformation, Stand Mai 2022 unter www.swissmedicinfo.ch.
2. Kim YH, et al. Mogamulizumab versus vorinostat in previously treated cutaneous T-cell lymphoma (MAVORIC): an international, open-label, randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2018;19(9):1192-1204.
3. Trautinger F, et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome - Update 2017. *Eur J Cancer* 2017;77:57-74.
4. Willemze R, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood* 2019;133(16):1703-1714.
5. Dippel E, et al. S2k-Guidelines - Cutaneous lymphomas (ICD10 C82 - C86): Update 2021. *J Dtsch Dermatol Ges* 2022;20(4):537-554.
6. Orphanet. Classic Mycosis Fungoides. [ORPHA:2584]. [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=3400&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=mycosisfungoides&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease\(s\)/group%20of%20diseases=Classic-mycosis-fungoides&title=Classic%20mycosis%20fungoides&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=3400&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=mycosisfungoides&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease(s)/group%20of%20diseases=Classic-mycosis-fungoides&title=Classic%20mycosis%20fungoides&search=Disease_Search_Simple). Accessed Aug 2022.
7. Agar N, et al. Survival outcomes and prognostic factors in mycosis fungoides/Sézary syndrome: validation of the revised International Society for Cutaneous Lymphomas/European Organisation for Research and Treatment of Cancer staging proposal. *J Clin Oncol* 2010;28(31):4730-4739.
8. Krejsjaard T, et al. Malignant inflammation in cutaneous T-cell lymphoma—a hostile takeover. *Semin Immunopathol*. 2017;39(3):269-282.
9. Kim EJ, et al. Immunopathogenesis and therapy of cutaneous T cell lymphoma. *J Clin Invest*. 2005;115(4):798-812.
10. CL Foundation: A Patient's Guide. Erhältlich bei: https://www.clfoundation.org/sites/default/files/2018_04/a_patients_guide.pdf. (letzter Zugriff 29.08.2022).
11. Nicolay JP, et al. CCR4 in cutaneous T-cell lymphoma: Therapeutic targeting of a pathogenic driver. *Eur J Immunol*. 2021;51:1660-1671.
12. Yano H, et al. Defucosylated anti CC chemokine receptor 4 monoclonal antibody combined with immunomodulatory cytokines: a novel immunotherapy for aggressive/refractory Mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Clin Cancer Res* 2007;13(21):6494-6500.
13. Wilcox RA. Cutaneous T-cell lymphoma: 2016 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol*. 2016;91(1):151-165.
14. Scarisbrick JJ, et al. Cutaneous Lymphoma International Consortium Study of Outcome in Advanced Stages of Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome: Effect of Specific Prognostic Markers on Survival and Development of a Prognostic Model. *J Clin Oncol* 2015;33(32):3766-3773.
15. Porcu P, et al. Quality of Life Effect of the Anti-CCR4 Monoclonal Antibody Mogamulizumab Versus Vorinostat in Patients With Cutaneous T-cell Lymphoma. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2021;21(2):97-105.
16. Afifi S, et al. A drug safety evaluation of mogamulizumab for the treatment of cutaneous T-Cell lymphoma. *Expert Opin Drug Saf*. 2019;18(9):769-776.

Kurzfachinformationen befindet sich auf Seite 8 in dieser Ausgabe

+ Weitere Informationen:

Kyowa Kirin

c/o Intertrust (Suisse) SA

Place des Alpes 4, 1201 Genève

ASCO 2023 Update: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC)

Neue Daten zum Langzeit-Follow-Up bekräftigen robustes und dauerhaftes Ansprechen unter TEPMETKO® (Tepotinib) (1)

TEPMETKO® steht in der Schweiz seit Juni 2021 als einzige einmal täglich anzuwendende Therapie für das metastasierte nicht-kleinzellige Bronchialkarzinom (NSCLC) mit einer MET-Tyrosinkinase-Rezeptor-Exon-14-(METex14)-Skipping-Mutation* zur Verfügung und wird seit August 2022 auch von den Krankenkassen vergütet (2-4). Die am ASCO 2023 präsentierten Langzeitdaten der Phase-II-Studie VISION bekräftigen weiterhin die Wirksamkeit des selektiven MET-Inhibitors (1).

NSCLC ist die häufigste Form des Lungenkarzinoms und wird bei 3-4% der Patient/innen von der METex14-Skippping-Treiber Mutation begleitet (5, 6). Die Prognose der Betroffenen ist ungünstig, da sie unabhängig von ihrem PD-L1-Status oft unzureichend auf Immuntherapien ansprechen, doch mit der Einführung von MET-Inhibitoren zur zielgerichteten Therapie von Patient/innen mit METex14-Skippping-Mutation wurde ein klinischer Benefit erreicht (7-9). In der VISION-Studie wurden die Wirksamkeit und Sicherheit der einmal täglichen oralen Gabe von 500 mg des selektiven MET-Inhibitors TEPMETKO® (450 mg aktiver Wirkstoff) bei NSCLC-Patient/innen mit METex14-Skippping-Mutation untersucht (5). Bisherige Analysen (Stand 20. Februar 2022) zeigten bereits ein robustes und dauerhaftes Ansprechen unter TEPMETKO® (10). Nun bietet ein am ASCO 2023 präsentiertes Langzeit-Follow-Up (Stand 20. November 2022) weitere Aufschlüsse über die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung (1).

Bessere Wirksamkeit bei Erstlinien-Patient/innen (4)

Primärer Endpunkt der einarmigen Phase-II-Studie VISION war die Gesamtansprechrate (ORR) beurteilt durch einen unabhängigen

Prüfungsausschuss (IRC). Sekundäre Endpunkte umschlossen, nebst der Sicherheit und Lebensqualität, die mediane Ansprechdauer (mDOR), sowie das mediane progressionsfreie Überleben (mPFS) und Gesamtüberleben (mOS) (1, 11). In die Langzeitanalyse über median 32,6 Monate (Bereich 0,3 – 71,9) wurden insgesamt 313 NSCLC Patient/innen mit METex14-Skippping-Mutation (diagnostiziert durch Flüssig- oder Gewebebiopsie) eingeschlossen, welche TEPMETKO® als Erstlinien- (n=164) oder Zweit- und Folgelinien-Patient/innen (n=149) (1). Unabhängig von der Art der Biopsie profitierten im Langzeit-Follow-Up Erstlinien-Patient/innen mehr von der Behandlung mit TEPMETKO® als Zweit- und Folgelinien-Patient/innen hinsichtlich der ORR (57,3% [95% KI: 49,4 – 65,0] vs. 45,0% [95% KI: 36,8 – 53,3]) und der mDOR (46,4 [95% KI: 13,8 – NE] vs. 12,6 [95% KI: 9,5 – 18,5] Monate). Auch mPFS (12,6 [95% KI: 9,7 – 17,7] vs. 11,0 [95% KI: 8,2 – 13,7] Monate) und mOS (21,3 [95% KI: 14,2 – 25,9] vs. 19,3 [95% KI: 15,6 – 22,3] Monate) waren in der ersten Linie verlängert (Abb. 1) (1).

Erhaltene Lebensqualität und akzeptables Sicherheitsprofil (1)

In der aktuellen Sicherheitsanalyse (n=313) wurden keine neuen Sicherheitsbedenken unter TEPMETKO® verzeichnet. Behandlungsbedingte Nebenwirkungen (TRAE) des dritten oder höheren Grades traten bei 34,8% der Patient/innen unter TEPMETKO® auf. Bei 67,1% der Patient/innen kam es zu einem peripheren Ödem (Grad 3 oder höher bei 11,2%), jedoch blieb mit 14,7% die Rate der Behandlungsabbrüche aufgrund von TRAE weiterhin niedrig. Zudem wurden eine stabile Lebensqualität sowie eine klinisch relevante Verbesserung der Hustensymptome unter TEPMETKO® verzeichnet (1).

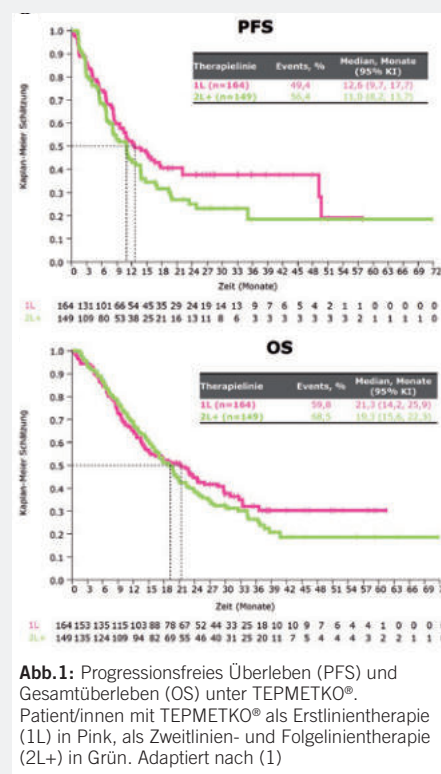


Abb.1: Progressionsfreies Überleben (PFS) und Gesamtüberleben (OS) unter TEPMETKO®. Patient/innen mit TEPMETKO® als Erstlinientherapie (1L) in Pink, als Zweitlinien- und Folgelinientherapie (2L+) in Grün. Adaptiert nach (1)

Fazit

TEPMETKO® ist der einzige einmal täglich anzuwendende orale MET-Inhibitor, der als Erstlinientherapie für Patient/innen mit metastasiertem NSCLC und METex14-Skippping-Mutation* zugelassen ist (2, 3). Seit August 2022 wird er von den Krankenkassen vergütet (4). Die Zulassung basiert auf der Primäranalyse der VISION-Studie, welche zudem dazu führte, dass TEPMETKO® in den NCCN-Leitlinien als eine Erstlinien-Therapie empfohlen wird [12]. Das am ASCO 2023 präsentierte Langzeit-Follow-Up der VISION-Studie konnte die Wirksamkeit und Verträglichkeit von TEPMETKO® bestätigen und bekräftigt vor allem den Vorteil für Erstlinien-Patient/innen (1).

*Die Wirksamkeit und Sicherheit von TEPMETKO® wurde bei Patient/innen mit weiteren onkogenen Treiber Mutationen inklusive EGFR- oder ALK-Tumoraberrationen nicht untersucht [2].

METex14 = mesenchymal-epithelial transition exon 14, KI=Konfidenzintervall; NE=nicht abschätzbar

Kurzfachinformation siehe Seite 2

+ Weitere Information:

Merck (Schweiz) AG

Chamerstrasse 174

6300 Zug

Literatur:

- Paik, P., et al., Long-term outcomes of tepotinib in patients with MET exon 14 skipping NSCLC from the VISION study. Abstract 9060. Presented at the 2023 ASCO Annual Meeting, June 2-6, 2023, Chicago, IL.
- Fachinformation TEPMETKO®. www.swissmedicinfo.ch. Aktueller Stand.
- Liste der zugelassenen Humanarzneimittel. www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/services/listen_neu.html. Letzter Zugriff: Juni 2023.
- Spezialitätenliste TEPMETKO®. Bundesamt für Gesundheit. www.spezialitaetenliste.ch. Letzter Zugriff: Juni 2023.
- Paik, P.K., et al., Tepotinib in non-small-cell lung cancer with MET exon 14 skipping mutations. New England Journal of Medicine, 2020. 383(10): p. 931-943.
- Rosell, R. and N. Karachaliou, Large-scale screening for somatic mutations in lung cancer. The Lancet, 2016. 387(10026): p. 1354-1356.
- Sabari, J.K., et al., PD-L1 expression, tumor mutational burden, and response to immunotherapy in patients with MET exon 14 altered lung cancers. Ann Oncol, 2018. 29(10): p. 2085-2091.
- Socinski, M.A., N.A. Pennell, and K.D. Davies, MET Exon 14 Skipping Mutations in Non-Small-Cell Lung Cancer: An Overview of Biology, Clinical Outcomes, and Testing Considerations. JCO Precis Oncol, 2021. 5: 653-663.
- Paik, P.K., et al., Response to MET inhibitors in patients with stage IV lung adenocarcinomas harboring MET mutations causing exon 14 skipping. Cancer Discov, 2015. 5(8): p. 842-9.
- Thomas, M., et al., Tepotinib in Patients with MET Exon 14 (METex14) Skipping NSCLC: Primary Analysis of the Confirmatory VISION Cohort C. Journal of Thoracic Oncology, 2022. 17(9, Supplement): p. S9-S10. Abstract OA03.05. Presented at the World Conference on Lung Cancer, 6-9 August, 2022, Vienna, Austria.
- Smit, E.F., et al., Tepotinib outcomes according to prior therapies in patients with MET exon 14 (METex14) skipping NSCLC. Annals of Oncology, 2022. 33(7, Supplement): p. S1002-S1003. Abstract 985P. Presented at the ESMO congress, 9-13 September, 2022, Paris, France.
- National Comprehensive Cancer Network. Non-Small Cell Lung Cancer (Version 3.2023). https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1450 Letzter Zugriff: Juni 2023.

Referenzen sind auf Anfrage erhältlich.

IMPRESSUM

VERLAG UND HERAUSGEBER

Aerzteverlag **medinfo** AG
Seestr. 141 · 8703 Erlenbach
Tel. 044 915 7080 · Fax: 044 915 7089
www.medinfo-verlag.ch

VERLEGERIN & PUBLIZISTISCHE LEITUNG

Eleonore E. Droux

CHEFREDAKTION VERLAG:

Thomas H. Becker

CHEFREDAKTOR «info@ONCO-SUISSE»:

Prof. Dr. med. Roger von Moos

REDAKTION:

lic. phil. Christoph Sulser
Susanne Dedecke
Daliah Kremer
Freie Mitarbeiter: Dr. Ines Böhm
Dr. Therese Schwender
Dr. med. Susanne Schelosky (SMS)
Dr. med. Peter Stiefelhagen (PS)

WISSENSCHAFTLICHE LEITUNG

Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen

KORREKTORAT

Pierre E. Droux

MARKETING & VERKAUF

Claudia Schurtenberger

Brigitte Niederberger

ANZEIGENREGIE

Karin Weilenmann

MANUSKRIPTEINREICHUNG /

AUTORENHINWEISE

Können bei der Redaktion oder im

Internet angefordert werden.

Aerzteverlag **medinfo** AG,

Seestr. 141 · 8703 Erlenbach

info@medinfo-verlag.ch

www.medinfo-verlag.ch

COPYRIGHT

Aerzteverlag **medinfo** AG Erlenbach.

Alle Rechte beim Verlag. Nachdruck,
Kopien von Beiträgen und Abbildungen,
auch auszugsweise, nur mit schriftlicher
Genehmigung des Verlags.

HINWEIS

Für Preisangaben sowie Angaben zu Dia-
gnose und Therapie, insbesondere Dosie-
rungsanweisungen und Applikationsfor-
men, kann seitens der Redaktion und des
Verlags keine Garantie/Haftung übernom-
men werden. Geschützte Warenzeichen
werden nicht in jedem Fall kenntlich
gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen
Hinweises kann nicht geschlossen werden,
dass es sich um ein nicht geschütztes
Produkt handelt.

ERSCHEINUNGSWEISE

«info@ONCO-SUISSE» erscheint 8x im Jahr,

auch als Beilage von «der informierte arzt»

Beilagen: Kongresszeitungen der

«info@ONCO-SUISSE» zu ASH, ASCO, ESMO

ABONNEMENT

Bestellung beim Verlag, beim Buch- und

Zeitschriftenhandel. Bezugszeit: Das

Abonnement gilt zunächst für ein Jahr.

Es verlängert sich um jeweils ein Jahr,

wenn die Kündigung nicht 8 Wochen vor

Ablauf des Abonnements im Verlag vorliegt.

Bei höherer Gewalt und Streik besteht kein

Anspruch auf Ersatz.

BEZUGSPREIS

Einzelheft Fr. 20.– inkl. Porto.

Jahresbezugspreis Fr. 95.–,

für Studenten Fr. 50.–

GERICHTSSTAND & ERFÜLLUNGORT

Zürich

DRUCK

Werner Druck & Medien AG

Leimgrubenweg 9 · 4053 Basel

ISSN

2813-0782

printed in
switzerland

DRUCKAUFLAGE

4000 Wemf/KS-beglaubigte Auflage 2022:

verbreitete Auflage: 2491

Abo/Pflichtabo: 2317

AGB www.medinfo-verlag.ch/verlag/agn

Chefredaktor Editoren



Prof. Dr. med.
Roger von Moos



Prof. Dr. med.
Thomas Cerny



Prof. Dr. med.
Daniel Aebersold



Prof. Dr. med.
Jakob R. Passweg



Prof. Dr. med.
Christoph Renner



Dr. Michael
Röthlisberger



Prof. Dr. med.
Beat Thürlimann



PD Dr. med.
Richard Cathomas



Prof. Dr. med. A.
Curioni-Fontecedro



Prof. Dr. med.
Oliver Gautschi



Dr. med.
Silvia Hofer



Prof. Dr. med.
Wolfram Jochum

ADVISORY BOARD

Prof. Dr. med. Stefan Aebi, Luzern

Dr. med. Sara Bastian, Chur

Prof. Dr. med. Daniel Betticher, Fribourg

Prof. Dr. med. Jörg Beyer, Bern

Prof. Dr. med. Stephan Bodis, Aarau

Prof. Dr. med. Markus Borner, Bern

Dr. med. Geoffrey Delmore, Frauenfeld

Prof. Dr. med. Pierre-Yves Dietrich, Genève

Prof. Dr. med. Christoph Driessen, St. Gallen

Prof. Dr. med. Steffen Eyhmüller, Bern

Prof. em. Dr. med. Martin Fey, Bern

Prof. Dr. med. Silke Gillissen, Bellinzona

Prof. Dr. med. Matthias Guckenberger, Zürich

Prof. Dr. med. Ulrich Güller, Thun

Prof. Dr. med. Viola Heinzelmann, Basel

Dr. med. Urs Hess, St. Gallen

Prof. Dr. med. Viviane Hess, Basel

Dr. med. Andreas F. Hottinger, Lausanne

Prof. Dr. med. Dieter Köberle, Basel

Prof. Dr. med. Wolfgang Korte, St. Gallen

Prof. Dr. med. Markus Manz, Zürich

Prof. Dr. med. Ulrich Mey, Chur

Prof. Dr. med. Olivier Michielin, Lausanne

Prof. Dr. med. Urban Novak, Bern

Prof. Dr. med. Adrian Ochsenbein, Bern

Prof. Dr. med. Bernhard Pestalozzi, Zürich

PD Dr. med. Ulf Petrausch, Zürich

Prof. Dr. med. Miklos Pless, Winterthur

Prof. Dr. med. Oliver Riesterer, Aarau

PD Dr. med. Dr. phil. nat. Sacha Rothschild, Basel

Prof. Dr. med. Thomas Ruhstaller, St. Gallen

Prof. Dr. med. Katrin Scheinemann, Aarau

PD Dr. med. Florian Strasser, St. Gallen

Prof. Dr. med. Gabriela Studer, Luzern

Prof. Dr. med. Roger Stupp, Chicago

PD Dr. med. Arnaud Templeton, Basel

PD Dr. med. Alexandre Theocharides, Zürich

KD Dr. med. Stephanie von Orelli, Zürich

Prof. Dr. med. Andreas Wicki, Zürich

Dr. med. Reinhard Zenhäusern, Brig

Prof. Dr. med. Alfred Zippelius, Basel

PD Dr. med. Gilbert Bernard Zulian, Genève

Prof. Dr. med. Daniel R. Zwahlen, Winterthur

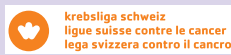
MITHERAUSGEBER:



Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische
Krebsforschung / Groupe Suisse de Recherche Clinique sur le Cancer.
Verantwortlich: **Prof. Dr. med. Miklos Pless**



Nationales Institut für Krebsregisterung und
-registrierung / Institut National pour l'Epidémiologie et l'Enregistrement du
Cancer. Direktor: **Dr. med. Katharina Staehelin, MPH**



Krebsliga Schweiz / Ligue suisse contre le cancer
Verantwortlich: **Stefanie de Borja**



Stiftung Krebsforschung Schweiz / Fondation
Recherche suisse contre le cancer.
Verantwortlich: **Dr. Peggy Janich**



Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe/
Groupe d'Oncologie Pédiatrique Suisse
Präsidentin: **Prof. Dr. med. Katrin Scheinemann**



Onkologiepflege Schweiz / Soins en Oncologie Suisse
Verantwortlich: **Prof. Manuela Eicher**



Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie /
Société Suisse d'Oncologie Médicale
Verantwortlich: **Prof. Dr. med. Arnaud Roth**



Scientific Association of Swiss Radiation Oncology
President: **Prof. Dr. med. Jean Bourhis**



Schweizer Gesellschaft für Radio-Onkologie
Verantwortlich: **Prof. Dr. med. Daniel Zwahlen**



Schweizerische Gesellschaft für Hämatologie
Verantwortlich: **Prof. Dr. med. Michel A. Duchosal**



c/o Krebsliga Schweiz, Effingerstrasse 40, 3001 Bern, info@onc@reha.ch
/ Co-Präsidenten: **Med. pract. Peter Lermen / PD Dr. Florian Strasser**



Schweizerische Gesellschaft für Psychoonkologie / Société Suisse de
Psycho-Oncologie. SGPO Geschäftsstelle: **Stefan Mamié**



Schweizerische Gesellschaft für Pathologie / Société Suisse de Pathologie
Verantwortlich: **Prof. Dr. med. Chantal Pauli**

START XTANDI™ EARLY TO EXTEND SURVIVAL^{2-5,*}

REDUCTION IN RISK OF DEATH



* In all four trials the Enzalutamide arm showed a statistically significant increased survival rate as follows: PROSPER – metastasis-free survival (MFS), overall survival (OS); PREVAIL – OS, radiographic progression-free survival (rPFS); ARCHES – rPFS; ENZAMET – OS, clinical progression-free survival (cPFS). The overall patient population in ENZAMET included those who received or did not receive concomitant docetaxel, and the efficacy and safety of XTANDI™ in combination with docetaxel is not established. ENZAMET was neither designed nor powered to analyze the results of overall survival in individual subgroups. Therefore, an improvement in overall survival cannot be established in any subgroup.

mHSPC: Metastatic Hormone Sensitive Prostate Cancer; **nmCRPC:** Non Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer; **mCRPC:** Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer

References: 1. Current prescribing information for XTANDI™, www.swissmedicinfo.ch. 2. Armstrong AJ et al. Improved Survival With Enzalutamide in Patients With Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *J Clin Oncol* 2022;40(15):1616–1622. 3. Sternberg C et al. PROSPER: Enzalutamide and Survival in Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2020; 382: 2197–2206. 4. Beer TM et al. Enzalutamide in Men with Chemotherapy-naïve Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer: Extended Analysis of the Phase 3 PREVAIL Study. *Eur Urol* 2017. 5. Sweeney CJ et al. Testosterone suppression plus enzalutamide versus testosterone suppression plus standard antiandrogen therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer (ENZAMET): an international, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2023; 24: 323–34. The referenced data and publications can be provided upon request.

Abridged prescribing information for XTANDI™ film-coated tablets: **Comp:** Yellow round, film-coated tablets with 40 mg enzalutamide. **Ind:** 1. In combination with androgen deprivation therapy (ADT) for the treatment of men with metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC). 2. In combination with LHRH agonists for the treatment of men with non-metastatic castration-resistant prostate cancer (CRPC), who have a high risk of developing metastases (in particular PSADT ≤ 10 months). 3. In combination with LHRH agonists for the treatment of men with metastatic CRPC with asymptomatic or mildly symptomatic progression after failure of ADT, and in whom chemotherapy is not yet clinically indicated. 4. In combination with LHRH agonists for the treatment of men with metastatic CRPC in cases of progression under or after docetaxel therapy. **Pos/Adm:** 160 mg (four 40 mg film-coated tablets) as a single, oral daily dose. The film-coated tablets should be taken whole with some water, with or without food. If patients experience toxic effects with a severity of ≥ 3 or an intolerable adverse effect, treatment should be suspended for one week or only continued if the toxic symptoms have regressed to a severity of ≤ 2. Treatment should then be continued with the same or a lower dose (120 mg or 80 mg). No dose adjustment is necessary for patients with mild, moderate or severe hepatic impairment (Child-Pugh Class A, B or C, respectively) and for patients with mild or moderate renal impairment. No dose adjustment is necessary for elderly patients. Elderly patients experienced increased frequencies of grade 3 and higher AEs. This medicinal product is not indicated in the paediatric population. **Ct:** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients. In women who are or may become pregnant. **Warn/Precaut:** Please refer to the full prescribing information, which is published at www.swissmedicinfo.ch. **IA:** Strong CYP2C8 inhibitors should be avoided or used with caution. Caution should be exercised during concomitant use of XTANDI and medicines with a narrow therapeutic range which are substrates for CYP3A4, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 and UGT1A1. Medicines with a narrow therapeutic range which are substrates for P-gp or MRP2 should be used with caution. To achieve optimum plasma levels, a dose adjustment may be required. **AE:** Of the 4403 patients in the controlled clinical trials who received XTANDI, 3451 patients (78.3%) were 65 years and over and 1540 patients (35%) were 75 years and over. The following section lists the undesirable effects according to the MedDRA classification that were observed in clinical studies. Adverse reactions are listed below by frequency category. Frequency categories are defined as follows: very common (≥ 1/10); common (≥ 1/100 to < 1/10); uncommon (≥ 1/1,000 to < 1/100); rare (≥ 1/10,000 to < 1/1,000); very rare (< 1/10,000), not known (frequency cannot be estimated from the available data). **-Infections and infestations:** Very common: infections¹. ¹ Among pool phase 3 studies, the subject incidence of infection (including minor and serious infections) was 37.7% among XTANDI treated subjects vs 26.5% among placebo treated subjects. For serious infection, the subject incidence of infection was 6.4% for XTANDI treated subject vs 4.0% among placebo treated subjects. **-Blood and lymphatic system disorders:** Uncommon: leucopenia, neutropenia. **-Immune system disorders:** Not known: hypersensitivity reactions, oedema (face, tongue, lip, pharynx). **-Psychiatric disorders:** Common: anxiety, insomnia; Uncommon: visual hallucinations. **-Nervous system disorders:** Common: headache, cauda equina syndrome, dizziness, amnesia, decreased concentration, memory impairment, dysgeusia, restless legs syndrome; Uncommon: seizure, cognitive disorders; Not known: posterior reversible encephalopathy syndrome. **-Cardiac disorders:** Common: ischemic heart disease². ² As evaluated by narrow SMQs of "Myocardial Infarction" and "Other Ischemic Heart Disease" including the following preferred terms observed in at least two patients: angina pectoris, coronary artery disease, myocardial infarction, acute myocardial infarction, acute coronary syndrome, angina unstable, myocardial ischaemia, and arteriosclerosis coronary artery. **-Vascular disorders:** Very common: hot flush (16.5%), hypertension (13.2%). **-Gastrointestinal disorders:** Common: diarrhoea³; Not known: nausea, vomiting. ³ Among pooled phase 3 studies, the subject incidence of diarrhoea was 14.8% among XTANDI treated subjects vs. 11.1% among placebo treated subjects. **-Skin and subcutaneous tissue disorders:** Common: dry skin, pruritus; Not known: skin rash, severe skin reactions⁴. **Acute generalized exanthematous pustulosis, dermatitis bullous, dermatitis exfoliative generalised, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, erythema multiforme, exfoliative rash, Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), and toxic skin eruption have been reported in post-marketing cases (As evaluated by narrow SMQ of "Severe Cutaneous Adverse Reactions").** **-Musculoskeletal and connective tissue disorders:** Very common: fractures (12.2%); Not known: myalgia, muscle spasms, muscular weakness, back pain. **-Renal and urinary disorders:** Common: haematuria. **-Reproductive system and breast disorders:** Common: gynaecomastia. **-General disorders and administration site conditions:** Very common: fatigue (32.2%), asthenia (11.4%). **-Injury, poisoning and procedural complications:** Very common: syncope (falls) (11.8%). **Description of selected undesirable effects:** **-Seizures:** In controlled clinical studies, 24 patients (0.5%) experienced a seizure out of 4403 patients treated with a daily dose of 160 mg XTANDI, whereas four patients (0.2%) receiving placebo and one patient (0.3%) receiving bicalutamide, experienced a seizure. Potentially contributing factors were present in several of these patients that may have independently increased their risk of seizure. The clinical trials excluded patients with prior seizure or risk factors for seizure. Dose appears to be an important predictor of the risk of seizure, as reflected by preclinical data, and data from a dose-escalation study. The mechanism by which enzalutamide may lower the seizure threshold is not known, but could be related to data from in vitro studies showing that enzalutamide and its active metabolite bind to and can inhibit the activity of the GABA-gated chloride channel. In the 9785-CL-0403 (UPWARD) single-arm study to determine the frequency of seizures in patients with predisposing factors for seizures, 8 of 366 (2.2%) patients treated with enzalutamide experienced a seizure. The median treatment duration was 9.3 months. **-Neutropenia:** For concomitant administration of XTANDI and docetaxel, an increase in the occurrence of docetaxel-induced neutropenia cannot be ruled out. Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is very important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions online via the EURLS portal (Electronic Vigilance System). You can obtain information about this at www.swissmedic.ch. **P:** XTANDI 40 mg film-coated tablets: cartons containing 112 tablets.

Dispensing category B. For further information, please refer to the full prescribing information, which is published at www.swissmedicinfo.ch. **Astellas Pharma AG, Richting 28, 8304 Wallisellen, www.astellas.ch**