



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

info[@]ONCO-SUISSE

info@onkologie & Schweizer Krebsbulletin

FORTBILDUNG

Oligometastasiertes Prostatakarzinom

PD Dr. med. Arnoud J. Templeton, Dr. med. Alexandros Papachristofilou

Patientenzentrierte Forschung zur Dosisoptimierung von Onkologika

mit dem Ziel der Reduzierung von Nebenwirkungen, Senkung der Kosten und Sicherstellung von innovativen Therapien für alle in der Zukunft

Prof. Dr. med. Roger von Moos

Management of Vulvar Cancer

Dr. med. Tibor A. Zwimpfer, Prof. Dr. med. Viola Heinzelmänn-Schwarz

Journal Watch

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

FORUM **oncosuisse**

- ▶ PRESSESPIEGEL
- ▶ AKTUELLE KREBSPOLITIK
- ▶ CHANCENGLEICHHEIT BEI FAMILIÄREM KREBSRISIKO
- ▶ 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



Prof. Dr. med.
Roger von Moos

Editoren



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



Prof. Dr. med.
Richard Cathomas



Prof. Dr. med.
Alessandra
Curioni-Fontecedro



Dr. med.
Silvia Hofer



Prof. Dr. med.
Wolfram Jochum

Mind the gap!

Kürzlich fand in Bern das von der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für klinische Krebsforschung (SAKK) organisierte zweitägige «translational urogenital cancer network meeting» statt. Akademische Forschungsgruppen aus allen Teilen der Schweiz präsentierten ihre laufenden Arbeiten im Bereich der Grundlagenforschung von Blasenkarzinom und Prostatakarzinom. Hervorragende junge Forscherinnen und Forscher zeigten dabei eindruckliche Resultate aus ihren präklinischen Studien, die in hochkarätigen internationalen Journals publiziert worden sind. Das Publikum bestand aus den Grundlagenforscherinnen sowie aus Mitgliederinnen der Projektgruppe urogenitale Tumore der SAKK. Dieses Meeting wird regelmässig seit mehr als zehn Jahren mit dem Ziel durchgeführt, eine bessere Vernetzung zwischen der Grundlagenforschung und der klinischen Krebsforschung zu erreichen.

Schon lange ist erkannt, dass ein besseres gegenseitiges Verständnis für die jeweils andere Seite zu mehr erfolgreichen Kooperationen im Bereich der Krebsforschung führt. Viele Labors in denen Grundlagenforschung betrieben wird, wissen voneinander und sind auf ihrem Gebiet national sowie international bereits sehr gut vernetzt. Weiterhin mangelt es jedoch sowohl von klinischer Seite wie auch von Seiten der Grundlagenforschung am Wissen darum, was die aktuellen Trends in der jeweils anderen Disziplin sind. Die ist umso wichtiger, als sich die Therapiemöglichkeiten für Krebserkrankungen im klinischen Bereich in den letzten Jahren sehr rasch verändert haben und somit andere Prioritäten in den Vordergrund gerückt sind. Um in Zukunft relevante Grundlagenforschung zu betreiben

die Ergebnisse erzielt, welche idealerweise in der Praxis umgesetzt werden können, braucht es dieses gegenseitige Wissen und ein gutes Netzwerk nicht nur auf Ebene der Grundlagenforschung oder der klinischen Forschung, sondern insbesondere auch untereinander. Die Schweiz bietet sich hier als Modell an, mit mehreren hervorragenden Institutionen, hochmotivierten Forscherinnen und Klinikern und grundsätzlich kurzen Wegen. Was es zur vielgepriesenen «Translation» braucht, ist darum eine konkrete und regelmässige Vernetzung um das Verständnis füreinander zu fördern und voneinander zum gegenseitigen Wohl zu profitieren. Hier setzen Initiativen wie dieses interdisziplinäre Forschungsmeeting der SAKK an. Weitere ähnliche Veranstaltungen wären zu begrüssen und könnten einen zusätzlichen Beitrag zur Verständigung und Verbesserung der Koordination und Kooperation leisten.

Viele spektakuläre Fortschritte in der Behandlung von Krebserkrankungen sind in den letzten Jahren dank der vermehrten Umsetzung von Erkenntnissen der Grundlagenforschung möglich geworden und helfen nun tagtäglich unseren Patientinnen und Patienten. Wir müssen weiterhin dafür besorgt sein, dass der Graben zwischen den verschiedenen Forschungsspezialitäten immer kleiner wird. Das stellt eine sehr wichtige Aufgabe für alle dar, die in diesem Umfeld aktiv sind. Mind the gap!

Prof. Dr. med. Richard Cathomas

TECENTRIQ® DEM LEBEN VERBUNDEN¹



	NEU: KASSENZULÄSSIG FÜR PATIENTEN MIT NSCLC PD-L1\geq50% IM STADIUM II & IIIA^{1,2,*}	0.43 mos HR ^{3-5,*#}
eNSCLC		
	KASSENZULÄSSIG OHNE KOSTENGUTSPRACHE^{1,2}	19.2 Monate mOS ^{6,**}
1L HCC		
	KASSENZULÄSSIG OHNE KOSTENGUTSPRACHE^{1,2}	22% 24-Monate OS ^{9,10,***}
ES-SCLC		
	ZUGELASSEN¹	25.4 Monate mOS ¹¹
1L mTNBC		

 **KASSENZULÄSSIG²**
1L & 2L NSCLC

 **ZUGELASSEN¹**
Melanom

 **ZUGELASSEN¹**
2L mUC

SWISSDRG: TECENTRIQ® IST ÜBER DAS ZUSÄTZENTGELT ABRECHENBAR.^{2,12}

1L: 1. Linie, **2L:** 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



*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 Patienten-Gruppe 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).^{4,5,6} 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. Gesamtrandomisierte Population im Stadium II-IIIa; 3. Gesamtrandomisierte Population im Stadium IB-IIIa (entspricht der ITT Studienpopulation). Der primäre Endpunkt in der ersten und zweiten Analysepopulation wurde erreicht (stratifizierte Hazard Ratios).^{7,8} # 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.^{5,**} Im Vergleich zu 13.4 Monate im Sorafenib Arm.^{9,***} 24-Monate OS von 22% für den Atezolizumab + Carboplatin + Etoposid Arm vs. 16.8% für den Placebo + Carboplatin + Etoposid Arm.^{9,10}

Referenzen: 1. Fachinformation von TECENTRIQ® unter www.swissmedinfo.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. Rittmeyer A et al. IMpower010: exploratory overall survival with adjuvant atezolizumab vs best supportive care in stage II-IIIa NSCLC with high PD-L1 expression. Abstract TPS9134 + Poster 123P presented at the ESMO 10 Annual Meeting, December 7-9, 2022, 5. 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, 6. 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, 7. Reig M et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. *J Hepatol*. 2022;76(3):681-693, 8. 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, 9. 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 Etoposid (IMpower133). *J Clin Oncol*. 2021;39(6):619-630, 10. EPAR Tecentriq, 25.07.2019 EMA/CHMP/557475/2019; Procedure No. EMA/HC/004143/II/0018, S.37 https://www.ema.europa.eu/documents/variation-report/tecentriq-h-c-004143-ii-0018-epar-assessment-report-variation_en.pdf, 11. Emens LA et al. First-line atezolizumab plus nab-paclitaxel for unresectable, locally advanced, or metastatic triple-negative breast cancer: IMpassion130 final overall survival analysis. *Ann Oncol*. 2021;32(8):983-993, 12. SwissDRG Fallpauschalenkatalog unter www.swissdrdg.org

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 vorangegangener 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 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 hepatozelluläres 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, Hyperthyreose, verminderter 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, Alopezie, 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, trockener Mund, Perikardkrankungen. **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.swissmedinfo.ch. **Stand:** Juli 2023.



Roche Pharma (Schweiz) AG
4058 Basel



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

10/2023 M-CH-00030348



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 Oligometastasiertes Prostatakarzinom

PD Dr. med. Arnoud J. Templeton, Dr. med. Alexandros Papachristofilou, Basel

12 Patientenzentrierte Forschung zur Dosisoptimierung von Onkologika mit dem Ziel der Reduzierung von Nebenwirkungen, Senkung der Kosten und Sicherstellung von innovativen Therapien für alle in der Zukunft

Prof. Dr. med. Roger von Moos, Chur

17 Management of Vulvar Cancer

Dr. med. Tibor A. Zwimpfer, Prof. Dr. med. Viola Heinzelmann-Schwarz, Basel

JOURNAL WATCH

21 Ausgewählte Studien zu soliden Tumoren

Prof. Dr. med. Beat Thürlimann, St. Gallen

26 Ausgewählte Studien aus der Hämato-Onkologie

Prof. Dr. med. Jakob Passweg, Basel

29 Fragebogen

VIROMED
Generika mit Herz

REACH FOR POWERFUL OUTCOMES

**ZUSATZENTGELT
ab 01.01.2024¹**

**45,5 % \geq CR² | 63,0 % ORR²
beim rrMM ab 4. Linie**

**mPFS (\geq CR)
27 Monate²**

**Handhabbares
Sicherheitsprofil²⁻⁴**

BCMA B-Cell Maturation Antigen; CD Cluster of Differentiation; CR Vollständiges Ansprechen (Complete Response); mPFS Medianes progressions-
freies Überleben; ORR Gesamtansprechen; rrMM Rezidiviertes und/oder refraktäres Multiples Myelom

1 Fallpauschalen-Katalog SwissDRG (Abrechnungsversion 13.0) unter <https://www.swissdrdg.org/de/akutsomatik/swissdrdg-system-1302024/fall-pauschalenkatalog>. 2 Sidana S, et al. Long-Term Follow-Up From MajesTEC-1 of Teclistamab, a BCMA \times CD3 Bispecific Antibody, in Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma. EHA, Juni 2023, P879. 3 Moreau P, et al. Teclistamab in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. N Engl J Med. 2022; 387(6): 495–505. 4 Fachinformation TECVAYLI[®] (Juni 2023) unter: <http://www.swissmedicinfo.ch>.

Referenzen können bei der Janssen-Cilag AG angefordert werden.

Tecvayli[®]: I: Als Monotherapie für erwachsene Patienten mit rezidiviertem 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.swissmedicinfo.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, Hypomagnesämie, 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 gleichzeitiger Anwendung von CYP450-Substraten mit einem engen Therapeutischen Index (insbesondere zu Beginn des Titrationsschemas und bis zu 7 Tage nach der ersten Behandlungsdosis oder während eines CRS-Ereignisses). Weitere Informationen s. www.swissmedicinfo.ch. **Packungen:** 1 Durchstechflasche zu 30 mg/3 ml (Titrationsdosen); 1 Durchstechflasche zu 153 mg/1.7 ml (Behandlungsdosis). **Abgabekat.:** A. **Ausführ. Informationen:** www.swissmedic.ch oder www.swissmedicinfo.ch. **Zulassungsinhaber:** Janssen-Cilag AG, Gubelstrasse 34, 6300 Zug (CP-411220)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für weitere Informationen siehe Fachinformation (Tecvayli[®]) auf www.swissmedicinfo.ch.

CP_CP-423164_11.23



Mehr Infos:

32 **Pressespiegel**

FORUM oncosuisse

- 34 Aktuelle Krebspolitik
Chancengleichheit bei familiärem Krebsrisiko
Finanzielle Toxizität bei Krebsbetroffenen
Unterstützung für Angehörige von Krebsbetroffenen

WISSEN AKTUELL

- 37 **Forschungspreis SWISS Bridge**
Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen

FORUM PFLEGE

- 38 **Gesundheitskompetenz stärken!**
Mayuri Sivanathan, Basel

41 **Impressum**

FROHE FESTTAGE

Wieder neigt sich ein Jahr dem Ende zu – was wir zum Anlass nehmen, uns bei unseren Leserinnen und Lesern und allen Chefredaktoren, Herausgebern und Autoren für die vertrauensvolle Zusammenarbeit zu bedanken.

Statt Weihnachtskarten und Aufmerksamkeiten lassen wir dieses Jahr der **«Heilsarmee»** eine Spende zukommen.

Wir wünschen Ihnen ganz herzlich frohe Festtage!
Alles Gute und bleiben Sie gesund



Eleonore E. Droux & Team
Verlegerin & Geschäftsinhaberin





Prof. Dr. med.
Stefan Aebi
Luzern



Dr. med.
Sara Bastian
Chur



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
Bern



Prof. Dr. med.
Oliver Gautschi
Luzern



Prof. Dr. med.
Silke Gillissen
Bellinzona



Prof. Dr. med. Matthias
Guckenberger
Zürich



Prof. Dr. med.
Ulrich Güller
Thun



Prof. Dr. med.
Viola Heinzlmann
Basel



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/Genève



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



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



Prof. Dr. med.
Thomas Ruhstaller
St. Gallen



Prof. Dr. med.
Katrin Scheinemann
St. Gallen



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. 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

Ärzteverlag medinfo AG feiert im Circus Conelli und Cantinetta Antinori

Traditionelle Dankesfeier von Verlegerin Eleonore E. Droux für Chefredaktoren, Herausgeber und Autoren

Der Jahresausklang war einmal mehr Anlass für **Verlegerin Eleonore E. Droux**, sich mit dem traditionellen medinfo-Abend im Circus Conelli und Late-night-dinner im Cantinetta Antinori für die grosse Unterstützung und Treue über inzwischen 13 Jahre medinfo zu bedanken: Bei den Chefredaktoren und Herausgebern unserer Fortbildungszeitschriften «**info@onco-suisse**», «**der informierte arzt**», «**info@gynäkologie**», «**info@herz+gefäss**» und «**la gazette médicale**», die die Themen der Beiträge definieren, sie organisieren und bei einigen Ideen selbst zur Feder greifen, beim jeweiligen Redaktions-Board versammelter Kollegen und bei den vielen weiteren Autoren, die Ausgabe für Ausgabe mit Leben füllen.

Neu bei medinfo: «PRAXIS» und «Therapeutische Umschau»

Ein besonderes Jahr war 2023, da das Portfolio der fünf Fortbildungszeitschriften um zwei wissenschaftliche Journals erweitert wurde: Der medinfo-Verlag übernahm «**PRAXIS**» und «**Therapeutische Umschau**», um diese in der Schweiz einzigen **deutsch-/französisch-sprachigen PUBMED-gelisteten Titel** für Leser und Autoren zu erhalten – und auch der etablierten Fortbildung von medinfo noch mehr Gewicht zu verleihen.

Ganz in diesem Sinne hatte auch die **SGAIM** Grund zur Freude gegeben: Die Fachgesellschaft honoriert die Fortbildung von «**der informierte arzt**» bei erfolgreichen 60% richtigen Antworten **nun wieder mit 2 Kern-Fortbildungs-Credits!**

Seit 13 Jahren Fortbildung aus erster Hand

Vom Start weg war Eleonore Droux überzeugt, in ihren medinfo-Titeln die Leserbedürfnisse nicht redaktionell, sondern aus erster Hand von Ärzten selbst bestimmen und umsetzen zu lassen. Diese Erfolgsstory brachte Onkologie-Chefredaktor **Prof. Roger von Moos** in seiner Laudatio augenzwinkernd auf den Punkt: «Du hast eine unglaubliche Energie, uns zu sagen, was wir beitragen können» und beschrieb mit «Charme und Beharrlichkeit, Humor und Fröhlichkeit» das Erfolgsrezept von Eleonore Droux und damit medinfo. So habe sie den Verlag mit ihrer Führungsqualität erfolgreich durch Herausforderungen wie Corona gesteuert und nutze jede Chance, wie jetzt die Übernahme der beiden neuen Journals. «Danke vielmals, liebe Ellen!», fasste **Prof. Walter F. Riesen** mit einem grossen Rosenstraus für alle Anwesenden zusammen – nachdem er in seiner Rede berichtet hatte, wie künstliche Intelligenz einen guten Verlag wie medinfo sieht: „wie ein Einhorn, das majestätisch über die Zeitschriftenlandschaft galoppiert...“, so das im Sinne des Zirkusabends verträumte Ergebnis.

Unter grossem Applaus konnte die Verlegerin versichern, dass medinfo auch weiterhin nicht stehen bleibt und am besonderen Konzept und seiner durch die vielen Kollegen gesicherten Qualität festhält – und Fortbildung und Redaktion von Inseraten und PR weiterhin klar trennen wird!

Wir möchten uns bei Ihnen allen, liebe Chefredaktoren, Herausgeber, Board-Mitglieder und Autoren, herzlich für die so vertrauensvolle Zusammenarbeit bedanken und hoffen, auch für unsere Leser, dass Sie uns auch 2024 weiterhin tatkräftig unterstützen werden!

Eleonore E. Droux
Verlegerin

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

Thomas Becker
Chefredaktion



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, humanen epidermalen 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 Gesässchälfte (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.swissmedicinfo.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 Ischiassnervs. 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 angegebenen unerwünschten Wirkungen sind Hitzewallungen, Übelkeit und Reaktionen an der Injektionsstelle, die normalerweise leichter Art sind. Hypersensitivitätsreaktionen, Nausea, Erhöhung der Leberenzyme (mehrfachlich < 2x 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, Bilirubinrhöfung, 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.swissmedicinfo.ch

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

Xiromed SA, Cham

XIROMED
 Generika mit Herz

Oligometastasiertes Prostatakarzinom



PD Dr. med. Arnoud
J. Templeton



Dr. med. Alexandros
Papachristofilou

Das Konzept der Oligometastasierung als fortgeschrittenes Tumorstadium, welches dennoch in kurativer Intention behandelt werden könne, wurde 1995 von Hellman und Weichselbaum formuliert (1). Beispiele für eine kurative Metastasen-gerichtete Therapie (MDT) sind die Resektion von Lebermetastasen von kolorektalen Tumoren (2–5), von adrenalen Metastasen von nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinomen (6) oder von Lungenmetastasen verschiedener Tumoren (7). Ziel dieser Arbeit ist es, die Evidenz zur MDT beim oligometastasierten Prostatakarzinom zusammenzufassen und ein paar konkrete Empfehlungen zu geben.

The concept of oligometastasis as an advanced tumour stage that can nevertheless be treated with curative intent was formulated by Hellman and Weichselbaum in 1995 (1). Examples of curative metastasis-directed therapy (MDT) include resection of liver metastases from colorectal tumours (2-5), adrenal metastases from non-small cell lung cancer (6) or lung metastases from various tumours (7). The aim of this paper is to summarise the evidence on MDT for oligometastatic prostate cancer and to make some specific recommendations.

Key Words: oligometastasis, curative metastasis-directed therapy (MDT), radiotherapy, stereotactic ablative radiotherapy, oligometastatic prostate cancer

Das oligometastasierte Prostatakarzinom (omPC) wird meist charakterisiert als das Vorliegen von maximal drei Fernmetastasen (M1), typischerweise Lymphknoten- und/oder Knochenmetastasen (8). Die beste Evidenz für Behandlungsempfehlungen beim metastasierten Hormon-sensitiven Prostatakarzinom (mHSPC), welches auch das oligometastasierte Hormon-sensitiven Prostatakarzinom (omHSPC) umfasst, gibt es für palliative medikamentöse Therapien. Die Grundlage der Systemtherapie stellt dabei eine Androgendeprivation (ADT) dar, wobei die Intensivierung der Therapie durch die Ergänzung von *Androgen Receptor Pathway Inhibitors* (ARPI) und in ausgewählten Fällen von Docetaxel die Prognose deutlich verbessert werden kann (9–17).

Im Falle einer bei Erstdiagnose vorliegenden Oligometastasierung (d.h. synchrone Metastasierung) ist häufig auch die Definition einer *low volume* Erkrankung gemäss CHAARTED-Kriterien erfüllt (16), bei der nach den Ergebnissen aus der STAMPEDE-Studie eine hypofraktionierte Bestrahlung des Primärtumors neben der Standard ADT zu einer absoluten Verbesserung des Gesamtüberlebens von 8% nach 3 Jahren führt (18). In kürzlich präsentierten Ergebnissen der PEACE-1-Studie, zeigte sich in dieser Situation jedoch mit ADT plus Abiraterone (+/- Docetaxel) behandelten Männern durch eine Bestrahlung der Prostata zwar eine Verbesserung des radiographisch Progressions-freien Überlebens (rPFS), jedoch keine Verbesserung des Gesamtüberlebens (19). Daten aus randomisierten Studien für eine MDT bei synchron omHSPC liegen bisher kaum vor. Eine Radiotherapie z. B. einer singulären Knochenmetastase im Bereich der Symphyse kommt allenfalls pragmatisch in Betracht, wenn der Primärtumor bestrahlt wird und dies nicht zu einem relevant höheren Toxizitätsrisiko führt.

Die besten Daten für eine MDT beim omHSPC nach vorgängiger kurativ intendierter Behandlung mittels Prostatektomie oder Radiotherapie (d.h. metachrone Metastasierung) stammen von den randomisierten Phase 2 Studien STOMP und ORIOLE (20, 21). In beiden Studien wurden asymptomatische Patienten mit maximal drei Metastasen eingeschlossen, festgestellt mittels Cholin-PET/CT in der STOMP-Studie (20) bzw. Computertomographie, Magnetresonanztomographie und/oder Knochenszintigraphie in der ORIOLE-Studie (21). Die Patienten wurden anschliessend randomisiert zu einer lokalen Therapie (stereotaktische ablative Radiotherapie,

SABR) oder Beobachtung; in der STOMP-Studie war auch eine Resektion pelviner Lymphknotenmetastasen (cN1) möglich (20). In beiden Studien zeigte sich ein signifikanter Unterschied im primären Endpunkt: In der STOMP-Studie fand sich eine Verlängerung der ADT-freien Zeit von median 8 Monaten (20) und in der ORIOLE-Studie eine absolute Reduktion der Progressionswahrscheinlichkeit nach 6 Monaten um 42% (21). Beeindruckend ist die ADT-freie Rate von 34% nach 5 Jahren bei der STOMP-Studie. Die Charakteristika und Ergebnisse beider Studien sind in der Tabelle 1 zusammengefasst.

Bei der Interpretation dieser Daten ist zunächst zu konstatieren, dass eine reine Verlaufsbeobachtung – anders als bei der Planung der Studien – heute kein übliches Vorgehen mehr darstellt und lediglich bei geringer Krankheitsdynamik eine Option darstellt. Weiters handelt es sich um kleinere Phase 2 Studien mit einer beträchtlichen Wahrscheinlichkeit für ein falsch-positives Ergebnis (alpha Fehler). Auch die Bildgebung für den Studieneinschluss dürfte heutzutage an vielen Orten vom sensitiveren PSMA-PET/CT-Untersuchungen abgelöst worden sein. Die Bedeutung hiervon illustriert eine Substudie der ORIOLE-Studie, in der bei allen Männern vor SABR auch ein PSMA-PET gemacht wurde, wobei die Investigatoren bei der Therapieplanung keine Kenntnis der entsprechenden Befunde hatten (21). Es zeigte sich dann, dass bei fast der Hälfte der mit SABR behandelten Männer, viele PET-positive Befunde nicht von den Bestrahlungsvolumina erfasst worden waren. Bemerkenswerterweise zeigte sich nach 6 Monaten dann nur bei 1/19 Männern (5%) mit Behandlung aller Metastasen eine Progression im Vergleich zu 6/16 (38%) bei denen nicht alle PET-positiven Befunde bestrahlt worden waren. Ein ähnliches Bild zeigte sich für den sekundären Endpunkt Progressions-freies Überleben (PFS) mit einer Hazard Ratio (HR) von 0.26 ($P = 0.006$) zu Gunsten von Patienten ohne nicht-behandelte Metastasen (21). Gibt es andere Faktoren, welche mit einem Benefit einer Metastasen-gerichteten Therapie korrelieren? Interessanterweise war der Unterschied im ADT-freien Überleben in der STOMP-Studie bei Männern mit einer PSA-Verdoppelungszeit ≤ 3 Monaten deutlich grösser als bei Männern mit einer PSA-Verdoppelungszeit >3 Monaten (20). In einer kürzlich publizierten kombinierten Analyse der beiden Studien mit einem median Follow-up von 53 Mona-

ten konnte bei 70 Patienten ein *next generation sequencing* (NGS) durchgeführt werden, wobei der relative Benefit einer Metastasen-gerichteten Therapie (MDT) bei Vorliegen einer Hochrisiko-Signatur (definiert als Mutation in *ATM*, *BRCA1/2*, *Rb1* oder *TP53*) tendenziell grösser war als wenn eine solche Signatur nicht vorlag: Hazard Ratio für Progression-freies Überleben (HR_{PFS}) 0.05 vs. HR_{PFS} 0.42 (P für Interaktion 0.12) (22). Oder in absoluten Zahlen: Medianes PFS mit Hochrisiko-Signatur 7.5 Monate (MDT) vs. 2.8 Monate (Beobachtung) bzw. ohne Vorliegen einer Hochrisiko-Signatur 13.4 Monate (MDT) vs. 7.0 Monate (Beobachtung) (22). Falls in weiteren Studien bestätigt, dürfte diese Unterscheidung hilfreich sein, da insgesamt Männer mit einem metachron oligometastasierten Prostatakarzinom eine ausgezeichnete Prog-

nose haben (mittleres Überleben in der Grössenordnung von acht Jahren mit alleiniger ADT) (23).

Eine synergistische Wirkung zwischen Radiotherapie und endokriner Therapie ist in der lokalisierten Situation klar belegt (24). Eine kurzzeitige systemische Therapie bestehend aus ADT + ARPI in Kombination mit MDT kann, basierend auf der EXTEND-Studie, erwogen werden (25). In dieser randomisierten Phase 2 Studie wurden Männer mit oligometastasiertem Prostatakarzinom (definiert als maximal 5 Metastasen, diagnostiziert mittels Computertomographie und Knochenszintigraphie oder Fluciclovine F18 PET/CT) nach mindestens zweimonatiger ADT randomisiert zu einer zusätzlichen ablativen Strahlentherapie aller Metastasen unter Fortführung der ADT mit oder ohne ARPI oder einer allei-

TAB. 1	Studien mit MDT versus Beobachtung bei metachron oligometastasiertem Hormon-sensivem Prostatakarzinom	
	STOMP ²⁰	ORIOLE ²¹
Design	Randomisierte Phase 2 Studie (1:1)	Randomisierte Phase 2 Studie (2:1)
N	62	54
Metastasen-gerichtete Therapie (MDT)	SABR oder Metastasektomie	SABR
Rekrutierung	8/2012 - 8/2015	5/2016 - 3/2018
Alter, median (Bereich)	63 (47 - 75) Jahre	68 (61 - 76)
Zeit von Erstdiagnose bis Randomisierung, median	5.1 Jahre	1.8 Jahre
PSA (median)	12.5 ng/mL	6.5 ng/ml
Staging	Cholin-PET-CT	CT, MRI und/oder Knochenszintigraphie
Nur Lymphknoten-Metastasen	55%	61%
Primärer Endpunkt	ADT-freies Überleben*	Progressionsrate nach 6 Monaten**
	nach 3 Jahren: 21 vs. 13 Monate; HR 0.60 (80% CI: 0.40 - 0.90), log-rank P = 0.11	19% vs. 61%, P = 0.005
	nach 5 Jahren: 34% vs. 8% ; HR 0.57 (80% CI: 0.38-0.84), log-rank P = 0.06	
Biochemisch Progressionsfreies Überleben	10 vs. 6 Monate, HR 0.53 (80% CI 0.37 - 0.77), P = 0.03	nicht erreicht vs. 6.4 Monate, HR 0.31 (95% CI 0.13 - 0.75), P = 0.002
ADT: Androgendeprivation; HR: Hazard Ratio; PSA: Prostata-spezifisches Antigen; SABR: stereotaktische ablative Radiotherapie		
* mit ADT Beginn bei Symptomen, neuen Metastasen, Progress bekannter Metastasen		
** PSA-Anstieg, Progress in konventioneller Bildgebung, symptomatische Progression, Beginn ADT, Tod		

TAB. 2	EXTEND-Studie ²⁵	
Design	Randomisierte Phase 2 Studie (1:1): ADT +/- ARPI (für 6 Monate) + MDT ¹ versus ADT +/- ARPI (für 6 Monate)	
N	87	
Patientenkollektiv	Prostatakarzinom mit max. 5 Metastasen: synchron (N=24) oder metachron (N=63) metastasiert, Hormon-sensitiv (N=80) oder Kastrations-resistent (N=7)	
Metastasen-gerichtete Therapie (MDT)	Radiotherapie	
Rekrutierung	9/2018 - 11/2020	
Alter, median (Bereich)	67 (63 - 72) Jahre	
PSA (median)	≤ 0.2 ng/mL	
Staging	CT Thorax-Abdomen-Becken und Skelettszintigraphie (N=66) oder Fluciclovine F18 PET/CT (N=21)	
Primärer Endpunkt	Krankheitsprogression (Progression-freies Überleben) ²	
ganze Population	Medianes PFS: nicht erreicht vs. 15.8 Monate; HR 0.25 (95% CI 0.12 - 0.55), P < 0.001	
metachrone Metastasierung	HR 0.31 (95% CI 0.15 - 0.66)	
synchrone Metastasierung	HR 0.33 (95% CI 0.07 - 1.44)	
ADT mit ARPI	HR 0.24 (95% CI 0.08 - 0.71)	
ADT ohne ARPI	HR 0.36 (95% CI 0.15 - 0.83)	
Sekundärer Endpunkt	Eugnodadal Progressions-freies Überleben ³	
	Median nicht erreicht vs. 6.1 Monate; HR 0.32 (95% CI 0.11 - 0.91), P = 0.03	
ADT: Androgendeprivation; ARPI: androgenreceptor pathway inhibitor; HR: Hazard Ratio; PSA: Prostata-spezifisches Antigen.		
¹ bei synchroner Metastasierung zusätzlich Radiotherapie der Prostata		
² Progress radiographisch, biochemisch, klinisch oder Tod		
³ Zeit von Erreichen eines Testosteron ≥ 5.2 nmol/L bis Progress		

nigen Fortführung der ADT mit oder ohne ARPI. Die endokrine Therapie wurde nach 6 Monaten pausiert und erst bei biochemischer/radiographischer Progression wieder begonnen (intermittierende Gabe). Der primäre Endpunkt war PFS. Mehr als 60% der Patienten in der Gruppe mit der zusätzlichen Strahlentherapie und lediglich 30% der Patienten in der Gruppe ohne Strahlentherapie benötigten 2 Jahre nach Studieneinschluss keinen Wiederbeginn der systemischen Therapie (25). Weitere Details zu Studien sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

In der erwähnten EXTEND-Studie mit recht heterogenem Patientenkollektiv wurden insgesamt auch 7 Patienten mit oligometastasiertem Kastrations-resistentem Prostatakarzinom (omCRPC) eingeschlossen, aber auf Grund der Subgruppengrösse nicht separat ausgewertet (25). Randomisierte Daten für eine MDT bei omCRPC liegen ansonsten nicht vor und das Vorgehen in dieser Situation bedarf wie auch das Management einer Oligoprogression (z.B. Progress einer singulären Metastase bei ansonsten ansprechenden oder stabilen Metastasen) einer Einzelfallentscheidung.

Zusammenfassend kann zum oligometastasierten Prostatakarzinom festgehalten werden, dass drei randomisierte Phase 2 Studien eine Verlängerung der Progressions-freien Zeit durch eine Metastasen-gerichtete Therapie – typischerweise eine stereotaktische Radiotherapie – bei metachroner Metastasierung zeigen konnten, eine Systemtherapie jedoch auch bei Oligometastasierung die Standardbehandlung darstellt. Eine Metastasen-gerichtete Therapie (MDT) ohne begleitende Systemtherapie kommt im Einzelfall bei gut informierten Patienten nach PSMA-PET/CT und sorgfältiger interdisziplinärer Evaluation in Betracht, insbesondere um Nebenwirkungen der endokrinen Therapie zu vermeiden (26). Die Kombination MDT mit einer zeitlich unbegrenzten endokrinen Therapie sollte aus unserer Sicht jedoch kritisch hinterfragt werden, da in den erwähnten Studien STOMP und ORIOLE eine solche Kombination nicht vor-

gesehen war bzw. eine Verlängerung der ADT-freien Zeit gerade das primäre Studienziel darstellte (STOMP-Studie). Eine zeitlich begrenzte endokrine Therapie in Kombination mit einer MDT kann hingegen, wie durch die EXTEND-Studie illustriert, ebenfalls bei gut informierten Patienten, auch ein sinnvolles Vorgehen darstellen.

PD Dr. med. Arnoud J. Templeton¹
Dr. med. Alexandros Papachristofilou²

¹Medizinische Onkologie, St. Claraspital, Basel, Schweiz;
St. Clara Forschung, Basel, Schweiz;
Medizinische Fakultät, Universität Basel, Basel, Schweiz

²Radioonkologie, Universitätsspital Basel, Basel, Schweiz



+ **Interessenskonflikt:** Arnoud J. Templeton hat Honorare erhalten von Astellas (persönlich [P], an die eigene Institution [I]), Bayer (I), Janssen (P, I), MSD (I), Roche (I), SAKK (P); er hat an Advisory Boards mit Vergütung teilgenommen von MSD (P, I), Sanofi (I), Roche (I), Janssen (I), Bayer (I), Pfizer (I), Ipsen (I), Sandoz (I), BMS (I); er hat Kongressunterstützung erhalten von Orion Pharma (P), Roche (P).

Alexandros Papachristofilou hat Honorare erhalten von Debiopharm, Janssen, Merck und Sanofi sowie Kongressunterstützung von Bayer, Astellas, AstraZeneca.

Copyright bei Aertzerverlag medinfo AG

Take-Home Message

- ◆ Bei synchron metastasiertem, oligometastasiertem ProstataCa besteht in der Regel keine Indikation für die Radiotherapie von asymptomatischen Fernmetastasen.
- ◆ Eine hypofraktionierte Strahlentherapie des Primärtumors kann gemäss STAMPEDE-Studie weiterhin empfohlen werden, der absolute Benefit dürfte jedoch im Zeitalter der eskalierten systemischen Therapie geringer sein.
- ◆ Eine Radiotherapie von einzelnen Metastasen kann die ADT-freie Zeit verlängern.

Literatur:

1. Hellman S, Weichselbaum RR. Oligometastases. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 1995;13(1):8–10.
2. Pawlik TM, Scoggins CR, Zorzi D, et al. Effect of surgical margin status on survival and site of recurrence after hepatic resection for colorectal metastases. *Ann Surg* 2005;241(5):715–22, discussion 722–724.
3. Fong Y, Fortner J, Sun RL, Brennan MF, Blumgart LH. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg* 1999;230(3):309–18; discussion 318–321.
4. Nordlinger B, Guiguet M, Vaillant JC, et al. Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver. A prognostic scoring system to improve case selection, based on 1568 patients. *Association Française de Chirurgie. Cancer* 1996;77(7):1254–62.
5. Hughes KS, Simon R, Songhorabodi S, et al. Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: a multi-institutional study of patterns of recurrence. *Surgery* 1986;100(2):278–84.
6. Strong VE, D'Angelica M, Tang L, et al. Laparoscopic adrenalectomy for isolated adrenal metastasis. *Ann Surg Oncol* 2007;14(12):3392–400.
7. Pastorino U, Buyse M, Friedel G, et al. Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113(1):37–49.
8. Gillessen S, Attard G, Beer TM, et al. Management of Patients with Advanced Prostate Cancer: The Report of the Advanced Prostate Cancer Consensus Conference APCCC 2017. *Eur Urol* 2018;73(2):178–211.
9. Smith MR, Hussain M, Saad F, et al. Darolutamide and Survival in Metastatic, Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2022;386(12):1132–42.
10. Fizazi K, Foulon S, Carles J, et al. Abiraterone plus prednisone added to androgen deprivation therapy and docetaxel in de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer (PEACE-1): a multicentre, open-

label, randomised, phase 3 study with a 2 × 2 factorial design. *The Lancet* 2022;399(10336):1695–707.

11. Chi KN, Agarwal N, Bjartell A, et al. Apalutamide for Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2019;381(1):13–24.
12. Davis ID, Martin AJ, Stockler MR, et al. Enzalutamide with Standard First-Line Therapy in Metastatic Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2019;381(2):121–31.
13. Armstrong AJ, Szmulewitz RZ, Petrylak DP, et al. ARCHES: A Randomized, Phase III Study of Androgen Deprivation Therapy With Enzalutamide or Placebo in Men With Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *J Clin Oncol* 2019;37(32):2974–86.
14. Fizazi K, Tran N, Fein L, et al. Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2017;377(4):352–60.
15. James ND, de Bono JS, Spears MR, et al. Abiraterone for Prostate Cancer Not Previously Treated with Hormone Therapy. *N Engl J Med* 2017;377(4):338–51.
16. Sweeney CJ, Chen Y-H, Carducci M, et al. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2015;373(8):737–46.
17. James ND, Sydes MR, Clarke NW, et al. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. *The Lancet* 2016;387(10024):1163–77.
18. Parker CC, James ND, Brawley CD, et al. Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet Lond Engl* 2018;392(10162):2353–66.

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

Patientenzentrierte Forschung zur Dosisoptimierung von Onkologika

mit dem Ziel der Reduzierung von Nebenwirkungen, Senkung der Kosten und Sicherstellung von innovativen Therapien für alle in der Zukunft



Prof. Dr. med.
Roger von Moos

Pharmazeutika treiben die Kosten der Krebsbehandlung erheblich an und beschränken den Zugang zu lebensrettenden Medikamenten, insbesondere in Ländern mit geringem Einkommen. Viele neue Krebsmedikamente sind teuer, was ihre Verfügbarkeit in diesen Ländern und für unversicherte Patienten stark einschränkt. Die Herstellungs- und Entwicklungskosten solcher Medikamente sind oft gering im Vergleich zu ihren Verkaufspreisen.

Pharmaceuticals significantly drive up the cost of cancer treatment and limit access to life-saving drugs, especially in low-income countries. Many new cancer drugs are expensive, which severely limits their availability in these countries and to uninsured patients. The manufacturing and development costs of such drugs are often low compared to their retail prices.

Key Words: cost of cancer treatment, cancer drugs

Originalartikel: *Annals of Oncology* 2023 Aug;34(8):638-644. doi: 10.1016/j.annonc.2023.05.006.

Die Art und Weise, wie Medikamente entwickelt und dosiert werden, hat sich in den letzten Jahrzehnten kaum verändert. Die herkömmliche Annahme war, dass höhere Dosen zu mehr Wirksamkeit führen, aber dies kann auch zu mehr Toxizität ohne zusätzlichen Nutzen führen. Die optimale Dosis für viele Medikamente ist oft erheblich niedriger als die maximale verträgliche Dosis. Die FDA hat das Optimus-Projekt ins Leben gerufen, um Dosisoptimierungsstudien für neu zugelassene Krebsmedikamente zu fordern. Dieser Ansatz könnte dazu beitragen, die Kosten zu senken und den Zugang zu lebensrettenden Medikamenten zu verbessern. Es wurden Leitlinien für die Pharmaindustrie verfasst. Durch die Testung bezgl. minimal wirksamer Dosen vor der Zulassung können unnötige Toxizitäten für den individuellen Patienten reduziert werden. Gleichzeitig können direkte Kosten durch Medikamente aber auch sekundäre Kosten der Behandlung von Nebenwirkungen reduziert werden. Selbst wenn Programme wie Optimus erfolgreich sein sollten, können vermutlich dennoch nicht in allen Fällen optimale Dosierungen gefunden werden. Weitere Studien nach Markteinführung werden somit weiterhin notwendig sein. Die meisten klinischen Studien zur Bewertung von Krebsmedikamenten werden üblicherweise von pharmazeutischen Unternehmen durchgeführt und finanziert mit dem Ziel einer Zulassung und Vergütung. Anreize zur Durchführung von Studien, welche eine Nichtunterlegenheit zeigen sind aber kaum vorhanden. So wurden bis dato kaum Studien mit bereits patentabgelaufenen Medikamenten in neuen Indikationen durchgeführt, da dies kommerziell nicht interessant ist. Genau so wenig wurde in der Vergangenheit getestet ob Medikamente in geringerer Dosis oder weniger häufig gegeben werden könnten. Dies mutet seltsam an, in einer Welt der permanent steigenden Gesundheitskosten.

Ein neues Finanzierungsmodell, bei dem solche Studien von den Kostenträgern finanziert werden, bietet das Potenzial, diese Kosten zu reduzieren. Wenn eine Dosisoptimierungsstudie zeigt, dass das Dosierungsschema mit geringeren Kosten äquivalente Vorteile bietet, wie etwa ähnliche Überlebensraten bei geringerer Toxizität, könnten die langfristigen finanziellen Einsparungen erheblich sein. Darüber hinaus sind die Nettokostenbelastungen für die Zahler, die solche Studien finanzieren, in der Regel null oder können sogar Geld sparen. Die Einsparungen bei den Arzneimittelkosten während der Studie können dazu verwendet werden, die Kosten der Studie zu decken. Dies macht die Finanzierung solcher Studien für die Kostenträger und Patienten bereits während der Studie attraktiv.

Die hohen Kosten für Pharmazeutika haben die Forschungsdisziplin der interventionellen Pharmakoökonomie voran gebracht. Diese Disziplin bewertet die Evidenz zur effektiven Dosierung aus klinischen und pharmakologischen Studien und strebt an, Toxizität und Kosten durch Reduzierung der Medikamentendosierung zu verringern. Frühere Veröffentlichungen haben gezeigt, dass die Verschreibungskosten für bestimmte Medikamente um mehr als 50% gesenkt werden können. Dies bedeutet, dass durch die Optimierung der Dosierung von Medikamenten erhebliche Kosteneinsparungen möglich sind.

Eine weniger einschneidende Strategie ist die Anpassung von Medikamentendosen an die Körpergröße und das Körpergewicht der Patienten, um Toxizität und Kosten zu reduzieren. Die Anpassung der Dosen entsprechend dem Körpergewicht der Patienten kann weltweit zu erheblichen Einsparungen führen. In den USA könnte die gewichtsbasierte Dosierung von Pembrolizumab bei Lungenkrebspatienten die Kostenträger um über 800 Millionen US-Dollar pro Jahr entlasten. Kosten können auch durch Dosierungsanpassungen, z.B. durch die Einnahme mit Nahrung zur Erhöhung der Bioverfügbarkeit, oder durch den Einsatz kostengünstigerer Alternativen gesenkt werden. Das Ziel ist, die klinische Wirksamkeit beizubehalten, die Toxizität zu reduzieren und die finanzielle Belastung für Patienten und Kostenträger zu verringern.

Bei neuen Medikamenten führt die Suche nach niedrigeren, optimalen Dosierungen wahrscheinlich nicht zu niedrigeren Einführungspreisen, aber die Dosierungsoptimierung wird die Toxizität reduzieren und somit die Gesamtkosten für die Kostenträger senken. Bei bereits zugelassenen Krebsmedikamenten mit hohen Dosierungen gibt es erhebliches Potenzial zur Reduzierung von Toxizität und Kosten. Einige Pharmaunternehmen haben Preiserhöhungen vorgenommen, um ihre Einnahmen zu steigern, vor allem in den USA aber es ist schwierig, den Preis einer zugelassenen Dosis erheblich zu erhöhen, ohne öffentliche Empörung auszulösen. Das Teilen von Ampullen bei parenteralen Medikamenten wie monoklonalen Antikörpern bietet erhebliche Möglichkeiten zur Kosteneinsparung. Weniger häufige Dosierung oder kürzere Behandlungsverläufe können sowohl bei neuen als auch bei zuvor zugelassenen Medikamenten erhebliche Einsparungen bewirken.

Die Akzeptanz von abgesenkten Dosierungen von Krebstherapien in Industrieländern ist begrenzt, obwohl solche Ansätze das Potenzial haben, den Zugang zu wirksamen Behandlungen in ärmeren Ländern zu verbessern. Ein Beispiel hierfür ist die Tatsache, dass viele medizini-

TAB. 1 Beispiele für Studien zur Dosisoptimierung			
Studie	Monatliche Kosten pro Patient des Standardarms	Monatliche Kosten pro Patient des experimentellen Arms	Einsparungen pro Patient während Studie für 1 Jahr Behandlung ^a
SAKK 96/12 (REDUSE; NCT02051218) Denosumab 120 mg während 4 Wochen versus 120 mg während 12 Wochen	~ US \$2870	~ US \$960	~ US \$11 500
Universität von Chicago (NCT04295863) Standard- versus doppelte Dosisintervalle für Pembrolizumab oder Nivolumab zur Behandlung von metastasierendem Krebs	~ US \$15 000	~ US \$7500	~ US \$45 000
Ibrutinib: zugelassene Dosis (420 mg/Tag) versus 140 mg/Tag für Patienten mit Malignom ^{b,c}	~ US \$15 760	~ US \$5250	~ US \$63 000
'DILUTAMIDE': zugelassene tägliche gegenüber halbtäglichen Dosen von Enzalutamid, Apalutamid oder Darolutamid bei hormonempfindlichem Prostatakrebs ^b	~ US \$14 000	~ US \$7000	~ US \$42 000

Die Arzneimittelpreise wurden anhand der auf Drugs.com(2022) aufgeführten durchschnittlichen Großhandelspreise in den Vereinigten Staaten berechnet.

a Die Kosteneinsparungen in der Studie gehen von einer 1 : 1-Randomisierung aus. Die Kosteneinsparungen pro Patient würden sich verdoppeln, wenn sich die reduzierte Dosis als ebenso wirksam erweisen würde wie der neue Standard.

b Hypothetische Studien.

c Das Unternehmen vertreibt jetzt Tabletten in verschiedenen Stärken zum gleichen Preis, aber 140-mg-Kapseln sind zu einem niedrigeren Preis erhältlich.

sche Leitlinien nach wie vor längere Behandlungszeiträume empfehlen (vergleiche hierzu Trastuzumab adjuvant über ein Jahr bei Brustkrebs versus kürzere Behandlung), obwohl kürzere Therapien, wie sie im Indian National Cancer Grid empfohlen werden, ebenfalls positive Ergebnisse zeigen. Ein weiteres Beispiel ist Abirateron, bei dem niedrigere Dosierungen, die zusammen mit Nahrung eingenommen werden, von der National Comprehensive Cancer Network (NCCN) als Alternative zu höheren, nüchternen Dosierungen aufgeführt sind.

Eine der Hauptursachen für die Zurückhaltung gegenüber abgesenkten Therapien liegt in der Befürchtung, dass dadurch die Wirksamkeit der Behandlung beeinträchtigt wird. Da in den Systemen der westlichen Welt keine Anreize bestehen kostengünstigere Alternativen zu wählen (Kosten werden ja von der Allgemeinheit über Prämien oder Steuergelder bezahlt) werden solche Optimierungen bis heute nicht nachgefragt. Kommt hinzu, dass höhere Dosen häufig auch mehr Nebenwirkungen bedeuten. Anstatt diese aber mit Dosisoptimierungen zu reduzieren liegt der Hauptfokus bei den behandelnden Onkologen darin, die Toxizitäten mit zusätzlichen Interventionen optimal zu managen.

Einen Lösungsansatz, Ärzte, Patienten und Zulassungsbehörden zu überzeugen, stellen Dosierungs-Optimierungsstudien dar. Diese Studien konzentrieren sich auf Medikamente, bei denen es Evidenz für die Wirksamkeit von Dosierungsanpassungen gibt. Die Evidenz kann aus verschiedenen Quellen stammen, wie beispielsweise Anträgen zur Marktzulassung durch Zulassungsbehörden, die gelegentlich Empfehlungen zur Untersuchung niedrigerer Dosen enthalten. Sie kann auch aus präklinischen Studien, Phase-1-Studien oder realen Daten kommen, wenn Ärzte vorbeugende Dosisreduktionen durchführen.

In diesem Kontext möchten wir das Interesse auf drei wichtige Antitumorthérapien lenken: Immun-Checkpoint-Inhibitoren, Ibrutinib für lymphoide Malignome und Anti-Androgene der zweiten Generation für die Behandlung von Prostatakrebs. Diese Medikamente sind weit verbreitet und generieren hohe Umsätze weltweit. Es gibt Hinweise darauf, dass die in den großen Zulassungsstudien ver-

wendeten Dosierungen bei diesen Medikamenten über den minimal wirksamen Dosen liegen, um ihre Ziele zu erreichen. Einige klinische Studien, die in Ländern mit begrenztem Medikamentenzugang durchgeführt wurden oder während der Anpassung an die COVID-19-Pandemie, haben aufgezeigt, dass niedrigere Dosierungen genauso wirksam sein könnten, und die Toxizität evtl. sogar reduzieren (Tab. 1).

Eigenfinanzierte Dosis-Optimierungsstudien: Chancen und Herausforderungen

Dosis-Optimierungsstudien bieten klare Vorteile, aber sie stehen vor zahlreichen Herausforderungen bei ihrem Design, ihrer Finanzierung, der Akzeptanz von Onkologen und Patienten, der Modifizierung von Medikamentenlabels und Leitlinien sowie der Umsetzung der Ergebnisse in die Praxis. Diese Herausforderungen und mögliche Lösungen sind in Tabelle 2 aufgeführt, basierend auf begrenzten veröffentlichten Erkenntnissen und persönlichen Erfahrungen der Autoren.

Die Einbeziehung von Patienten und Onkologen in die Planung von Dosis-Optimierungsstudien ist entscheidend, um Endpunkte zu definieren, die später in der Expertenwelt akzeptiert sind und zu einer Praxisänderung führen. Der Fokus sollte auf einer besseren Verträglichkeit der Therapie liegen und damit einer besseren Lebensqualität bei keinen oder möglichst geringen Einbußen von Effektivitätspunkten. Nur wenn solche Studienresultate die Chance haben Leitlinien zu verändern sollten sie durchgeführt werden.

Die erforderlichen Beweise zur Veränderung der Praxis variieren wahrscheinlich je nach geografischem Kontext. In Industrieländern können große Nichtunterlegenheitsstudien erforderlich sein, insbesondere wenn die pharmazeutische Industrie die Reduzierung der Dosierung ablehnt. Solche Studien setzen strenge statistische Grenzen für den Nachweis, dass die reduzierte Behandlung im Hinblick auf den primären Nutzen (z. B. das Gesamtüberleben) nicht unter-

legen ist gegenüber der Standarddosierung und dem Zeitplan. In Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen (LMICs) könnten randomisierte Äquivalenzstudien mittlerer Größe mit Fokus auf Toxizitätsreduzierung und Kosten die Praxis beeinflussen. In der Schweiz wurden bereits mehrere solcher Studien durchgeführt. Dabei konnte gezeigt werden, dass beim metastasierten Kolonkarzi-

nom eine alleinige Erhaltungstherapie mit Bevacizumab gegenüber einer Therapiepause keinen Vorteil bietet. Eine sehr grosse Studie (Reduse, SAKK 96/12) untersucht die Gabe von Denosumab alle 3 Monate versus monatlich mit 1380 Patienten und steht kurz vor dem Ende der Rekrutierung. Die Finanzierung erfolgt über die Versicherer von Santessuisse. Der andere Krankenkassenverband Curafutura konnte sich nicht zu einer Finanzierung durchringen. Jedoch haben sowohl Helsana als auch die CSS als Einzelversicherer die Studie ebenfalls unterstützt. Einzig die Versicherungen KPT und Sanitas haben die Teilnahme verweigert und werden so, sollte die Studie positiv ausfallen als Trittbrettfahrer von ihren Konkurrenten profitieren.

Leider wurde vom BAG bei der aktuell durchgeführten KVV-Revision trotz Intervention der schweizerischen Gesellschaft für medizinische Onkologie die Aufnahme eines entsprechenden Artikels in die Verordnung abgelehnt.

Gerade in der aktuellen Zeit mit stark steigenden Kassenprämien, wären solche Optimierungen von medikamentösen Therapien ein Lösungsansatz innovative und wirksamere Therapien auch in Zukunft allen Patienten zukommen zu lassen. Ich fordere darum alle Stakeholders auf mit der SGMO und der SAKK an einen Tisch zu sitzen um hier nach über 10 Jahren ohne allgemein verbindliche Regeln endlich eine Lösung zu finden.

Dieser Artikel enthält wesentliche Textpassagen von Annals of Oncology Volume 34, Issue 8, 2023, bei der R von Moos als Coautor mitgewirkt hat. Wir empfehlen an dieser Stelle diesen Artikel im Original zu lesen.

Prof. Dr. med. Roger von Moos

Direktor Tumor- und Forschungszentrum
Kantonsspital Graubünden
7000 Chur
tumorzentrum@ksgr.ch



Interessenskonflikt: Der Autor hat keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Artikel deklariert.

Copyright bei Aertzeverlag medinfo AG

Literatur:

1. World Health Organization Model List of Essential Medicines e 22nd List, 2021. Geneva: World Health Organization; 2021 (WHO/MHP/HPS/ EML/2021.02).
2. Patil V, Abraham G, Ravikrishna M, et al. Retrospective analysis: checkpoint inhibitor accessibility for thoracic and head and neck cancers and factors influencing it in a tertiary centre in India. *Ecancer medicalscience*. 2022;16:1464.
3. Ghosh J, Gupta S, Desai S, et al. Estrogen, progesterone and HER2 receptor expression in breast tumors of patients, and their usage of HER2-targeted therapy, in a tertiary care centre in India. *Indian J Cancer*. 2011;48:391-396.
4. Prasad V, Mailankody S. Research and development spending to bring a single cancer drug to market and revenues after approval. *JAMA Intern Med*. 2017;177:1569-1575.
5. Shah M, Rahman A, Theoret MR, Pazdur R. The drug-dosing conundrum in oncology - when less is more. *N Engl J Med*. 2021;385: 1445-1447.
6. US FDA. Project Optimus. Available at <https://www.fda.gov/about-fda/ oncology-center-excellence/project-optimus>. Accessed May 29, 2023.
7. Ratain MJ, Tannock IF, Lichter AS. Dose optimization of sotorasib: is the US Food and Drug Administration sending a message? *J Clin Oncol*. 2021;39:3423-3426.
8. US FDA. Available at <https://www.fda.gov/media/164555/download>. Accessed May 29, 2023.
9. Goldstein DA, Lichter AS, Ratain MJ. Payer funding of interventional pharmacoeconomic studies: a new paradigm. *Health Affairs Blog*. November 25, 2019. Available at <https://www.healthaffairs.org/doi/10.1377/forefront.20191119.302743/full/>. Accessed May 29, 2023.
10. van Ommen-Nijhof A, Retèl VP, van den Heuvel M, Jager A, van Harten WH, Sonke GS. A revolving research fund to study efficient use of expensive drugs: big wheels keep on turning. *Ann Oncol*. 2021;32: 1212-1215.
11. Ratain MJ, Goldstein DA, Lichter AS. Interventional pharmacoeconomics: a new discipline for a cost-constrained environment. *JAMA Oncol*. 2019;5:1097-1098.
12. Serritella AV, Strohhenn GW, Goldstein DA, Lichter AS, Ratain MJ. Interventional pharmacoeconomics: a novel mechanism for unlocking value. *Clin Pharmacol Ther*. 2020;108:487-493.
13. Strohhenn GW, Lichter AS, Ratain MJ. US government payer-funded trials to address oncology's drug-dosing conundrum e a congressional call to action? *J Clin Oncol*. 2023;41:2488-2492.

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

TAB. 2 Hindernisse für die Durchführung von Studien zur Dosisoptimierung und Annahme optimaler Dosierungsschemata und möglicher Reaktionen	
Hindernis	Antworten
Versuche haben möglicherweise eine begrenzte Unterstützung.	<ul style="list-style-type: none"> - Förderung der Bedeutung der Dosisoptimierung in nationalen und internationalen klinischen Studiengruppen. - Verstärken Sie die potenziellen QoL- und finanziellen Vorteile weniger intensiver, weniger teurer Behandlungen. - Ermutigung der Aufsichtsbehörden zur Studien nach dem Inverkehrbringen zu fördern.
Studien sind schwierig zu konzipieren und durchzuführen.	<ul style="list-style-type: none"> - Nutzen Sie das Fachwissen von Studiengruppen in der Randomisierung und Datenerfassung. - Grundlegendes Studiendesign für Sicherheit, Wirksamkeit, und Verbesserung der Lebensqualität. - Eindeutige Beantwortung einer einzelnen klinischen Frage mit einfachen Endpunkten beantworten. - Einbindung von Patienten und Patientengruppen, Kostenträger und Onkologen in die Studien Studienplanung und -entwicklung, einschließlich Vorgabe von Ergebnissen, die die Standardbehandlung ändern würden.
Nicht-industrielle Quellen für die Studienfinanzierung sind begrenzt.	<ul style="list-style-type: none"> - Förderung integrierter Mechanismen die Studien mit Kosteneinsparungen bei Arzneimitteln finanzieren. - Fördern Sie ein Konsortium aus mehreren öffentlichen und/oder privaten Geldgebern. - Förderung eines gemeinsamen Finanzrahmens für Arzneimittel- und Studienkosten. - Sicherstellen, dass die Geldgeber von den Studieneinsparungen profitieren.
Studien können sowohl bei Onkologen als auch bei Patienten auf Widerstand stossen, wenn es um die Aufnahme von Patienten geht	<ul style="list-style-type: none"> - Verwenden Sie pragmatische klinische Endpunkte. - Minimierung der aktiven Datenerfassung; Förderung passive Datenerfassung auf Basis elektronischer Datenerfassung. - Integration von Studien zur Dosisoptimierung in den klinischen Arbeitsablauf. - Förderung der wichtigsten Interessengruppen auf der Grundlage Beteiligung am Studiendesign und an vordefinierten Maßstäben für Erfolg und Misserfolg.
Optimale Dosierungsschemata stehen vor Herausforderungen bei Umsetzung.	<ul style="list-style-type: none"> - Hervorhebung der Vorteile einer optimalen Dosierungsschemata, anstatt Dosisreduzierung oder Kosteneinsparungen im Gesundheitssystem. - Unterstützung der Regulierungsbehörde bei der Übernahme optimaler Dosierungsschemata. - Unterstützung der Guideline-Komitees bei der Übernahme optimaler Dosierungsregimes - Förderung von Vergütungsstrukturen für Onkologen, die das Gehalt von der Menge der verschriebenen Medikamente abhängig machen
Widerstand der pharmazeutischen Industrie	Dem Widerstand entgegenwirken durch Betonung der Ausweitung des Projekts Optimus auf die Vereinigten Staaten und den möglichen breiteren Zugang zu einer weniger intensiven Behandlung.

Quelle: Annals of Oncology. 2023 Aug;34(8):638-644. doi: 10.1016/j.annonc.2023.05.006.

VERZENIOS®

Für Frauen mit HR+/HER2- lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom¹

«Mein Krebs macht keine Pause.
Verzenios® auch nicht.»



Der erste und einzige CDK4 & 6 Inhibitor mit kontinuierlicher Gabe¹

VERZENIOS®

MONOTHERAPIE



(95% KI: 13,3 - 27,5)
Clinical Benefit Rate (CBR) = 42,4%
(CBR = ORR+SD≥6 Monate)

VERZENIOS®

+

AI



vs. 14,8 Monate mit AI allein
HR = 0,518 (95% KI: 0,415 - 0,648)
p<0,0001

VERZENIOS®

+

FULVESTRANT



vs. 37,3 Monate mit Placebo + Fulvestrant
HR = 0,784 (95% KI: 0,644 - 0,955)
p=0,0157

AI = Aromatasehemmer; mPFS = median Progression-Free Survival (progressionsfreies Überleben); ORR = Objective Response Rate (objektive Ansprechrte); mOS = median Overall survival (medianes Gesamtüberleben); SD = Stable Disease (stabile Erkrankung).

Referenzen: 1. Verzenios® Fachinformation, www.swissmedicinfo.ch. 2. Dickler MN et al. MONARCH 1, a phase II study of abemaciclib, a CDK4 and CDK6 inhibitor, as a single agent, in patients with refractory HR+/HER2- metastatic breast cancer. Clin Cancer Res. 2017; 23: 5218-5224. 3. Goetz, M. et al (2022) „LBA15 - MONARCH 3: Interim overall survival (OS) results of abemaciclib plus a nonsteroidal aromatase inhibitor (NSAI) in patients (pts) with HR+, HER2- advanced breast cancer (ABC).“ Annals of Oncology (2022) 33 (suppl_7): S808-S869. 10.1016/annonc/annonc1089. Presented at ESMO congress, 9-13 September 2022.0. 4. Sledge GW Jr, et al. Final Overall Survival Analysis of Monarch 2 : A Phase 3 trial of Abemaciclib Plus Fulvestrant in Patients with Hormone Receptor-Positive, HER2-Negative Advanced Breast Cancer. Presented at San Antonio Breast Cancer Symposium, 6-10 december 2022. Poster PD13-11.

Fachpersonen können die Referenzen beim Unternehmen jederzeit anfordern.

Verzenios® (Abemaciclib) Filmtabletten. I: Behandlung von postmenopausalen Frauen mit hormonrezeptor-(HR)-positivem, bezüglich humanem epidermalem Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (HER2) negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs in Kombination mit einem Aromatasehemmer als initiale endokrinbasierte Therapie oder in Kombination mit Fulvestrant bei Frauen mit vorangegangener endokriner Therapie. Als Monotherapie bei Krankheitsprogression nach endokriner Therapie und einem oder zwei Chemotherapie- Regimen bei metastasierendem Karzinom, wenn eine Chemotherapie nicht geeignet ist. Bei prä- oder perimenopausalen Frauen in Kombination mit einem LHRH-Agonisten. **D:** Die empfohlene Dosis beträgt 150 mg zwei Mal täglich bei Verwendung in Kombination mit einer endokrinen Therapie und 200 mg zwei Mal täglich als Einzelwirkstoff. **KI:** Überempfindlichkeit. **W/V:** Neutropenie, Infektionen, Interstitielle Lungenerkrankung (ILD)/Pneumonitis, Diarrhö, erhöhte Aminotransferasen, venöse Thromboembolie. Enthält Lactose. Verzenios kann die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, beeinträchtigen. **IA:** CYP3A4-Inhibitoren können die Plasmakonzentration von Abemaciclib erhöhen, CYP3A4-Induktoren können die Plasmakonzentration von Abemaciclib senken. Die Auswirkung einer Hemmung von P-gp oder BCRP auf die PK von Abemaciclib wurde nicht untersucht. Vorsicht und eine Überwachung der Toxizität sind bei gleichzeitiger Behandlung mit sensitiven Substraten für P-gp oder BCRP mit enger therapeutischer Breite wie z. B. Digoxin und Dabigatran geboten. Sensitive Substrate für P-gp oder BCRP, die keine enge therapeutische Breite aufweisen, wie z. B. Pitavastatin, Pravastatin und Rosuvastatin, können mit Vorsicht angewendet werden. Abemaciclib und seine wichtigsten aktiven Metaboliten hemmen bei Konzentrationen, die mit der zugelassenen empfohlenen Dosierung zu erreichen sind, die renalen Transporter OCT2, MATE1 und MATE2-K. **Sch/S:** Es liegen keine Daten zur Anwendung von Abemaciclib bei Schwangeren vor. Verzenios sollte daher während der Schwangerschaft und von Frauen im gebärfähigen Alter, die kein Verhütungsmittel anwenden, nicht verwendet werden, sofern dies nicht absolut notwendig ist. Wenn Verzenios während der Schwangerschaft verwendet wird oder wenn eine Patientin während der Behandlung schwanger wird, ist die Patientin über das potentielle Risiko für den Fötus aufzuklären. Es ist nicht bekannt, ob Abemaciclib in die menschliche Milch ausgeschieden wird. Ein Risiko für Neugeborene/Säuglinge kann nicht ausgeschlossen werden. Frauen sollten während der Behandlung mit Abemaciclib und während eines Zeitraums von wenigstens 3 Wochen nach der letzten Verabreichung von Abemaciclib nicht stillen. **UAW:** Sehr häufig: Infektionen, Neutropenie, Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, verminderter Appetit, Geschmacksstörung, Schwindel, Diarrhö, Übelkeit, Bauchschmerzen, Erbrechen, Haarausfall, Juckreiz, Müdigkeit, Fieber, ASAT/ALAT erhöht, verminderter Appetit. Häufig: venöse Thromboembolie, Lymphopenie, interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis. **P:** 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg; 28 und 56 Filmtabletten. Abgabekategorie A. Kassenzulässig. Weitere Informationen finden Sie unter www.swissmedicinfo.ch. Eli Lilly (Suisse) SA, ch. des Coquelicots 16, CP 580, 1214 Vernier (GE). V11-2020



Geistlich-Stucki-Förderung des akademischen Nachwuchses 2024

AUFRUF ZUR BEWERBUNG | CALL FOR APPLICATIONS

Ziel: Wir unterstützen den beruflichen Werdegang von jungen Akademikerinnen und Akademikern, besonders von Clinician Scientists. Finanziert werden insbesondere Ihre Lohnkosten (Protected Time für Forschung).

Fachgebiete: Wir unterstützen Bewerbungen aus den folgenden Fachgebieten.

- Geweberegeneration insbesondere mit biologischen Materialien in der Zahnmedizin und der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
- Krebsforschung

Umfang: Die Unterstützung läuft jeweils während drei Jahren mit maximal CHF 150'000 pro Jahr (total max. CHF 450'000 pro Bewerbung).

Bewerbung: Sie forschen an einer Schweizer Institution und bewerben sich mit Ihrem Forschungsprojekt/Ihrer klinischen Studie. Mehr Informationen zur Bewerbung finden Sie auf unserer Website: gs-stiftung.ch

**Vielen Dank für Ihr Interesse.
Wir freuen uns auf Ihre Bewerbung!**

BEWERBUNGSFRIST: 10.11.2023 - 07.01.2024



Scan me

Management of Vulvar Cancer



Dr. med.
Tibor A. Zwimpfer



Prof. Dr. med.
Viola Heinzlmann-Schwarz

Das Vulvakarzinom ist ein seltener bösartiger gynäkologischer Tumor, der vor allem bei älteren Frauen auftritt. Die häufigsten klinischen Symptome sind Juckreiz oder Schmerzen an der Vulva, die mit einem Knoten oder einem Geschwür einhergehen können. Es gibt keine Evidenz für ein Screening in einer unselektierten Population. Jede verdächtige Läsion sollte biopsiert werden, um eine Invasion auszuschließen. Der häufigste Subtyp ist das Plattenepithelkarzinom, das 90 % der invasiven Vulvakarzinome ausmacht. Die Behandlung des Vulvakarzinoms hängt von der Histologie und dem chirurgischen Staging ab. Die primäre Behandlung des Vulvakarzinoms ist die Operation, aber eine primäre oder begleitende Chemoradiotherapie ist eine Alternative, insbesondere bei fortgeschrittenen Tumoren. Die Behandlung sollte individuell erfolgen und von einem multidisziplinären Team in einem Krebszentrum mit Erfahrung in der Behandlung von Vulvakarzinomen durchgeführt werden.

Vulvar cancer is a rare gynaecological malignancy that mainly affects older women. The most common clinical symptoms are vulvar pruritus or pain, which may be associated with a lump or an ulcer. There is no evidence to support screening in an unselected population. Any suspicious lesion should be biopsied to exclude invasion. The most common subtype is squamous cell carcinoma, which accounts for 90% of invasive vulvar cancers. Treatment of vulvar cancer depends on histology and surgical staging. Surgery is the main treatment for vulvar cancer, but primary or concurrent chemoradiotherapy is an alternative, especially for advanced tumors. Treatment should be individualised and carried out by a multidisciplinary team in a cancer centre experienced in treating vulvar cancer.

Key words: Vulvar cancer; Staging; Treatment; Surgery; Chemoradiotherapy

Introduction

Vulvar cancer is rare, accounting for approximately 4-6% of cancers diagnosed in the female genital tract and less than 1% of all cancers in women (1, 2). The 5-year survival rate for vulvar cancer that has not spread beyond the vulva is almost 87%, and drops to less than 50% if it has spread to surrounding tissues or organs and/or regional lymph nodes (1, 3). There are several different types of vulvar cancer, with squamous cell carcinoma (SCC) being the most common, accounting for about 90% of all vulvar cancers, followed by vulvar melanoma, adenocarcinoma, basal cell carcinoma, sarcoma and undifferentiated vulvar cancer (2-4). Vulvar SCC originates from the squamous epithelium of the vulva and is divided into HPV-dependent and HPV-independent subtypes (2-4). Other common risk factors in addition to HPV include 1. a history of anogenital cancer, especially cervical cancer, 2. vulvar lichen sclerosus and vulvar lichen planus, 3. HIV infection or a weakened immune system, 4. smoking, and chronic local irritation, for example from long-term pessary use (2-4).

Diagnostic workup and staging

The diagnosis of vulvar cancer involves several diagnostic tests including physical examination, colposcopy, tissue biopsy and imaging. The pathology report of the preoperative biopsy should include at least the histological type, depth of invasion, molecular testing for HPV, and p53 immunohistochemistry is recommended for HPV-independent carcinoma (4). Computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) scans may be helpful in identifying enlarged lymph nodes in the groin or pelvis, the extent of spread, or other metastases for treatment planning (5). Fluorodeoxyglucose positron emission tomography CT (PET-CT) can also be used to assess and detect inguinofemoral lymph node involvement and is additionally used when metastatic disease is suspected or in the recurrence scenario, particularly when exenteration is considered (4, 6).

Vulvar cancer can be staged using the FIGO staging system and TNM classification (Table 1). However, due to lack of evidence to

base treatment on the FIGO 2021 staging, the TNM classification is advised (4).

Treatment algorithm

Vulvar cancer affects predominantly elderly women and comorbidities increasing with age may prove challenging when planning management. Current guidelines for the management of vulvar cancer are based on retrospective or comparative studies and, because of its rarity, on data from cervical cancer. The management of vulvar cancer should be individualised and provided by a multidisciplinary team in a cancer centre experienced in the management of vulvar cancer. This care should include sexual medicine and psycho-oncology to provide advice on post-treatment vaginal dysfunction.

Early stage

(FIGO: IA and TNM: T1a, N0, M0)

Radical local excision is recommended with the aim of achieving tumour-free pathological margins. A minimum pathological margin of >2-3 mm appears to be sufficient, but the optimal margin remains to be determined (4). In addition, patients with early stage disease (depth of invasion ≤ 1 mm) do not require deep groin treatment (4, 6). Depending on the extent of the disease, radical wide local excision, partial or complete radical vulvectomy or even pelvic exenteration may be used. If skin grafting is needed, it should be done by a multidisciplinary team with a plastic/reconstructive surgeon.

Adjuvant radiotherapy should be given when (1) invasive disease extends to the pathological margins of the primary tumour and further surgical excision is not possible, and (2) in the case of close but clear pathological margins, radiotherapy may be considered to reduce the incidence of local recurrence. There is currently no consensus on a pathological margin distance threshold below which adjuvant radiotherapy should be recommended (4). Adjuvant radiotherapy should be started within 6 weeks of surgery if possible.

TAB. 1 Vulvar cancer staging			
FIGO 2021	AJCC 2018	TNM	Stage description
IA	IA	T1a, N0, M0	Tumor confined to the vulva with a size ≤2 cm and stromal invasion ≤1 mm
IB	IB	T1b, N0, M0	Tumor confined to the vulva with a size >2 cm or stromal invasion >1 mm
II	II	T2, N0, M0	Tumor of any size with extension to lower one-third of the urethra, lower one-third of the vagina, lower one-third of the anus with negative nodes
IIIA	IIIA	T1 or T2, N1, M0	Tumor of any size with disease extension to upper two-thirds of the urethra, upper two-thirds of the vagina, bladder mucosa, rectal mucosa, or regional lymph node metastases ≤5 mm
IIIB	IIIB	T1 or T2, N2a or N2b, M0	Tumor of any size with disease extension to upper two-thirds of the urethra, upper two-thirds of the vagina, bladder mucosa, rectal mucosa, or regional lymph node metastases >5 mm
IIIC	IIIC	T1 or T2, N2c, M0	Tumor of any size with disease extension to upper two-thirds of the urethra, upper two-thirds of the vagina, bladder mucosa, rectal mucosa, or regional lymph node metastases with extracapsular spread
IVA	IVA	T1 or T2, N3, M0 or T3, any N, M0	Disease fixed to pelvic bone, or fixed or ulcerated regional lymph node metastases
IVB	IVB	Any T, any N, M1	Distant metastases

Table 1. : FIGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics; **AJCC**, American Joint Committee on Cancer; **M1**, distant metastasis; **M**, metastasis; **M0**, no distant metastasis; **N0**, no regional lymph node metastasis; **N1**, regional lymph node metastasis; **N**, lymph node; **T**, tumor; **TNM**, tumor, node and metastasis.

Radiotherapy is mainly used in the adjuvant setting for early stage vulvar cancer. However, individual women who are unable to tolerate surgery may be treated with primary radiotherapy with or without chemotherapy (2, 4).

Locally advanced stage

(FIGO: IB-IVA and TNM: T1b, N0, M0 - T3, any N, M0)

Treatment of advanced vulvar cancer often involves several treatment modalities. Primary chemoradiotherapy should be considered in advanced stages to avoid exenterative surgery (4). Radiosensitising chemotherapy, preferably with weekly cisplatin, is recommended. In addition, individual women who are unfit for surgery may be treated with primary radiotherapy with or without chemotherapy. Surgery remains the main treatment for locally advanced vulvar cancer. Radical local excision with inguinal treatment is recommended (2-4, 7). Sentinel lymph node sampling is recommended in patients with stage > pT1a and unifocal cancers < 4 cm, without obvious lymph node spread on clinical examination and imaging (Figure 1). A preoperative lymphoscintigram is recommended to allow preoperative identification, location and number of sentinel lymph nodes. A radioactive tracer is used to identify the sentinel lymph node, with optional use of blue dye or indocyanine green (4). Intraoperative assessment should be performed to avoid a second surgical procedure. There is a risk of missing micrometastases (≤2 mm), but

inguinofemoral lymphadenectomy can be safely omitted in favour of radiotherapy for micrometastatic disease (4). An inguinofemoral lymphadenectomy of the affected area should be performed if metastatic disease (>2 mm) is detected in the sentinel lymph node or if no sentinel lymph node is found (2, 4). Bilateral sentinel lymph node sampling is required for tumours involving the midline, and if unilateral metastasis is detected, the incidence of contralateral metastasis is low and further treatment can be limited to the affected groin (4). Inguinofemoral lymphadenectomy through a separate incision is recommended for tumours ≥ 4 cm and/or multifocal invasive disease. If the tumour is > 1 cm from the midline, ipsilateral inguinofemoral lymphadenectomy is recommended. In addition, contralateral inguinofemoral lymphadenectomy should be performed if the ipsilateral nodes show metastatic disease. Re-excision is the treatment of choice if the cancer extends to the pathological margins of the primary tumour (2-4).

Adjuvant radiotherapy to the vulva should be considered when 1. invasive disease extends to the pathological excision margins of the primary tumour and further surgical excision is not possible, and 2. to reduce the incidence of local recurrence in cases with close but clear pathological margins. In cases with > 1 metastatic lymph node and/or the presence of extracapsular lymph node involvement, adjuvant radiotherapy to the inguinofemoral region should be considered (2, 4).

Metastatic

(FIGO: IVA and TNM: Any T, any N, M1)

Metastatic vulvar cancer is a palliative condition. There are limited treatment options and no standard of care for metastatic vulvar cancer. Therefore, the best supportive care should be discussed with the patient as an alternative to medical treatment. As more than one third of vulvar cancer cases occur in older women, it is important to carefully assess the eligibility of these patients for cancer-specific treatment, taking into account overall life expectancy and specific goals related to the cancer diagnosis, before initiating a comprehensive pre-treatment evaluation (2, 4).

First-line platinum-based chemotherapy should be considered, with cisplatin or carboplatin and paclitaxel as the preferred regimen (2, 4). Based on the data from cervical cancer, adding pembrolizumab in cases with PD-L1 expression and CPS≥1 and/or bevacizumab to platinum-based chemotherapy may be considered in selected first-line patients, although these drugs are not approved for vulvar cancer (8). There is no standard treatment after progression to platinum-based first-line chemotherapy. Immune-checkpoint and epidermal growth factor receptor-targeted inhibitors may be considered as monotherapy. However, there is no specific approval for any of these drugs. Therefore, enrolment of metastatic vulvar cancer patients in clinical trials is strongly encouraged.

Treatment should be managed by a multidisciplinary team and early referral to a palliative care specialist is recommended. Palliative care may include medications, radiotherapy, surgery and psycho-oncological therapies that can lead to improved outcomes and quality of life (9).

Local recurrent disease

Restaging by CT (or PET-CT) of the thorax/abdomen/pelvis should be performed. The recommended treatment is radical excision when possible, followed by postoperative radiation in radiotherapy naive

patients. Additionally, inguinofemoral lymphadenectomy should be performed if the depth of invasion is > 1 mm and previous sentinel lymph node removal only was performed (4). The indications for postoperative radiotherapy are comparable to those for the treatment of primary disease. If surgical treatment is not possible, chemoradiotherapy should be used (2, 4).

Follow-up

Local recurrences are most common in the first 2 years after treatment, and because therapy is highly dependent on further excision or radiotherapy, detection of recurrence as early as possible is necessary. Therefore, after primary surgical treatment, the ESGO vulvar cancer guidelines (4) recommend follow-up every 3-4 months for the first 2 years after the initial postoperative follow-up of 6-8 weeks, then every 6 months for the third and fourth years, and from then on long-term follow-up, which should include clinical examination of the vulva and groin with biopsy if suspected, and review of symptoms (10). Follow-up after definitive (chemo)radiotherapy is the same, with the exception of a first follow-up 10-12 weeks after completion of definitive (chemo)radiotherapy with CT or PET-CT to document complete remission. Close follow-up is also required to check for injury or tightness and scarring of vulvar and vaginal tissues. Some women may be advised to use vaginal dilators as a prophylactic measure.

Take-Home Message

- ◆ Vulvar cancer predominantly affects older women, and the increase in co-morbidities with age can be a challenge when planning treatment.
- ◆ Surgery is the mainstay of treatment for vulvar cancer, but primary or concurrent chemoradiotherapy is an alternative, particularly for advanced tumours.
- ◆ Management of vulvar cancer should be individualised and provided by a multidisciplinary team in a cancer centre experienced in managing vulvar cancer.

Dr. med. Tibor A. Zwimpfer^{1,2}

Prof. Dr. med. Viola Heinzelmann-Schwarz¹

¹ Department of Gynecological Oncology, University Hospital Basel, Basel, Switzerland.

² Cancer Research, Peter MacCallum Cancer Centre, Melbourne, Australia.



+ Interessenskonflikt: Die Autoren haben keine Interessenkonflikte angegeben.

Copyright bei Aertzteverlag medinfo AG

Literatur:

1. [https://www.cancer.net/cancer-types/vulvar-cancer/statistics].
2. Olawaiye AB, Cuello MA, Rogers LJ. Cancer of the vulva: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;155 Suppl 1(Suppl 1):7-18.
3. Koh WJ, Greer BE, Abu-Rustum NR, Campos SM, Cho KR, Chon HS, et al. Vulvar Cancer, Version 1.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2017;15(1):92-120.
4. Oonk MHM, Planchamp F, Baldwin P, Mahner S, Mirza MR, Fischero-va D, et al. European Society of Gynaecological Oncology Guidelines for the Management of Patients with Vulvar Cancer - Update 2023. *Int J Gynecol Cancer.* 2023;33(7):1023-43.
5. Lin G, Chen CY, Liu FY, Yang LY, Huang HJ, Huang YT, et al. Computed tomography, magnetic resonance imaging and FDG positron emission tomography in the management of vulvar malignancies. *Eur Radiol.* 2015;25(5):1267-78.
6. Nikolic O, Sousa FAE, Cunha TM, Nikolic MB, Otero-Garcia MM, Gui B, et al. Vulvar cancer staging: guidelines of the European Society of Urogenital Radiology (ESUR). *Insights Imaging.* 2021;12(1):131.
7. Lawrie TA, Patel A, Martin-Hirsch PP, Bryant A, Ratnavelu ND, Naik R, Ralte A. Sentinel node assessment for diagnosis of groin lymph node involvement in vulvar cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(6):CD010409.
8. Colombo N, Dubot C, Lorusso D, Caceres MV, Hasegawa K, Shapira-Frommer R, et al. Pembrolizumab for Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer. *N Engl J Med.* 2021;385(20):1856-67.
9. Krakauer EL, Kane K, Kwete X, Afshan G, Bazzett-Matabele L, Ruthnie Bien-Aime DD, et al. Essential Package of Palliative Care for Women With Cervical Cancer: Responding to the Suffering of a Highly Vulnerable Population. *JCO Glob Oncol.* 2021;7:873-85.
10. Salani R, Khanna N, Frimer M, Bristow RE, Chen LM. An update on post-treatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncology (SGO) recommendations. *Gynecol Oncol.* 2017;146(1):3-10.

Der einzige PARPi mit OS-Daten
 für Patientinnen mit neu-diagnostiziertem
 Ovarialkarzinom¹⁻³



LYNPARZA®: Klinisch relevanter OS-Vorteil in der PAOLA-1 Studie¹ bei HRD-positiven und in der SOLO-1 Studie² bei BRCAmutierten Patientinnen^{1,2}

**PAOLA-1
 STUDIE**

~ 2 von 3 HRD-positiven Patientinnen sind nach 5 Jahren am Leben. 65.5% der Patientinnen mit LYNPARZA® + Bevacizumab sind nach 5 Jahren am Leben vs. 48.4% mit Bevacizumab (HR=0.62; 95% KI: 0.45–0.85)*¹¹

**SOLO-1
 STUDIE**

~ 2 von 3 BRCAm Patientinnen sind nach 7 Jahren am Leben. 67% der Patientinnen mit LYNPARZA® vs. 46.5% mit Placebo (HR=0.55; 95% KI: 0.40–0.76; p=0.0004)**²

* Median unstable; < 50% data maturity. Results of the 5-year OS analysis are not statistically significant. ¹ ** P < 0.0001 required to declare statistical significance. ¹ Pre-specified subgroup analysis: Patients with HRD-positive (including BRCAm) tumors. SOLO-1: OS results are from the 7-year data cut-off (7 March 2022), a descriptive interim OS analysis with a median follow-up of 88.9 months. ¹ PAOLA-1 FINAL OS analysis at 5 years. ¹ Ray-Coquard I et al. "Olaparib plus bevacizumab first-line maintenance in ovarian cancer: final overall survival results from the PAOLA-1/ENGOT-ov25 trial", *Annals of Oncol*, vol. 34.8 (2023): 681–692. ² DiSilvestro, Paul et al. "Overall Survival With Maintenance Olaparib at a 7-Year Follow-Up in Patients With Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer and a BRCA Mutation: The SOLO1/GOG 3004 Trial." *Journal of Clinical Oncology*, vol. 41.3 (2023): 609–617. ³ González-Martín, A et al. "Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up." *Annals of Oncology*, 2023. ⁴ Fachinformation Lynparza® (Olaparib) Tabletten, www.swissmedinfo.ch. Stand der Information Juli 2022.

Lynparza® Z: Olaparibum; Filmtabletten zu 100 mg und 150 mg; Liste A. **I:** Zur Erhaltungstherapie (Monotherapie) bei Patientinnen mit BRCA-mutiertem fortgeschrittenem, high-grade serösem Ovarialkarzinom im Anschluss an eine (neo)adjuvante platinhaltige Erstlinien-Chemotherapie bei Vorliegen einer kompletten oder partiellen Remission. Zur Erhaltungstherapie (Monotherapie) bei Patientinnen mit fortgeschrittenem, platin-sensitivem rezidiviertem high-grade serösem Ovarialkarzinom im Anschluss an eine platinhaltige Chemotherapie bei Vorliegen einer kompletten oder partiellen Remission. Zur Erhaltungstherapie, in Kombination mit Bevacizumab bei Patientinnen mit fortgeschrittenem (FIGO Stadium III und IV) high-grade serösem Ovarialkarzinom bei Vorliegen einer kompletten oder partiellen Remission im Anschluss an eine mit Bevacizumab kombinierte Platin-Taxan-haltige Erstlinien-Chemotherapie und deren Ovarialkarzinom eine BRCA-Mutation oder eine andere homologe Rekombinationsdefizienz (HRD) mit genomischer Instabilität aufweist. Als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung bei erwachsenen Patientinnen mit gBRCA-mutiertem HER2-negativem frühem Hochrisiko- Mammakarzinom, die zuvor mit neoadjuvanter oder adjuvanter Chemotherapie behandelt wurden (siehe «Dosierung/Anwendung» und «Eigenschaften/Wirkungen»). Zur Monotherapie bei Patientinnen mit metastasiertem HER2-negativem Mammakarzinom mit gBRCA-Mutation, die zuvor mit Anthrazyklin und Taxan behandelt wurden. Zur Erhaltungstherapie (Monotherapie) bei Patientinnen mit metastasiertem Adenokarzinom des Pankreas mit gBRCA-Mutation. Zur Monotherapie bei erwachsenen Patientinnen mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom und BRCA Mutation (Keimbahn- und/oder somatisch), deren Erkrankung nach vorheriger Behandlung mit einem New Hormonal Agent fortgeschritten ist. **D:** 300 mg zweimal täglich. Dosisanpassung auf 250 mg bzw. 200 mg zweimal täglich möglich. Lynparza Filmtabletten dürfen nicht Milligramm per Milligramm durch Lynparza Kapseln ausgetauscht werden. In Kombination mit Bevacizumab beträgt die Dosierung von Bevacizumab 15 mg/kg Körpergewicht einmal alle drei Wochen für eine maximale Dauer von 15 Monaten. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe. Schwangerschaft und Stillzeit. **V:** Hämatologische Toxizität. Myelodysplastisches Syndrom/akute myeloide Leukämie. Pneumonitis. Lungenerkrankung. Venöse thromboembolische Ereignisse und Lungenembolie. Interaktionen mit starken oder moderaten CYP3A-Modulatoren. **IA:** Antineoplastische Substanzen. Starke und moderate CYP3A-Modulatoren. Substrate von CYP3A und Transportproteinen. **UAW:** Sehr häufig: Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Dyspepsie, Fatigue, Kopfschmerzen, Dysgeusie, verminderter Appetit, Schwindel, Anämie, Neutropenie, Leukozytopenie, Husten, Dyspnoe. Häufig: Thrombozytopenie, Lymphozytopenie, Rash, Anstieg des Kreatininspiegels, Schmerzen im Oberbauch, Stomatitis, Lungenembolie, Thromboembolie (venös), periphere Ödeme, Myelodysplastisches Syndrom (MDS)/akute myeloide Leukämie (AML). Gelegentlich, selten, sehr selten: siehe www.swissmedinfo.ch. Stand der Information: Juli 2022. Weitere Informationen: www.swissmedinfo.ch oder AstraZeneca AG, Neuhofstrasse 34, 6340 Baar. www.astrazeneca.ch.

Fachpersonen können die genannten Referenzen bei AstraZeneca AG anfordern.





Prof. Dr. med.
Beat Thürlimann

Ausgewählte Studien zu soliden Tumoren

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

Depressionen, Ängste und das Krebsrisiko: Eine Meta-Analyse der Daten einzelner Teilnehmer

van Tuijl L.A. Depression, anxiety, and the risk of cancer: An individual participant data meta-analysis. Cancer First published: 07 August 2023, <https://doi.org/10.1002/cncr.34853>

Seit langem wird vermutet, dass Depressionen und Angstzustände mit einem erhöhten Krebsrisiko zusammenhängen. Trotz der umfangreichen Forschungsarbeiten sind die Ergebnisse nicht eindeutig. Um eine solidere Grundlage für die Untersuchung der Zusammenhänge zwischen Depressionen, Ängsten und der Häufigkeit verschiedener Krebsarten (Gesamtkrebs, Brustkrebs, Lungenkrebs, Prostatakrebs, Darmkrebs, alkoholbedingter Krebs und Krebs im Zusammenhang mit dem Rauchen) zu schaffen, wurden im Rahmen des Konsortiums Psychosocial Factors and Cancer Incidence (PSY-CA) Meta-Analysen der Daten einzelner Teilnehmer (IPD) durchgeführt.

Methoden

Das PSY-CA-Konsortium umfasst Daten aus 18 Kohorten mit Messungen von Depressionen oder Angstzuständen (bis zu N = 319.613; Krebsinzidenzen, 25.803; Personjahre des Follow-up, 3.254.714). Sowohl die Symptome als auch die Diagnose von Depressionen und Ängsten wurden als Prädiktoren für das zukünftige Krebsrisiko untersucht. Es wurden zweistufige IPD-Meta-Analysen durchgeführt, zunächst unter Verwendung von Cox-Regressionsmodellen in jeder Kohorte (Stufe 1) und dann durch Aggregation der Ergebnisse in Meta-Analysen mit zufälligen Effekten (Stufe 2).

Ergebnisse

Es wurden keine Zusammenhänge zwischen Depressionen oder Angstzuständen und Krebs insgesamt, Brust-, Prostata-, Darmkrebs und alkoholbedingten Krebserkrankungen festgestellt. Depressio-

nen und Angstzustände (Symptome und Diagnosen) wurden mit der Inzidenz von Lungenkrebs und rauchbedingten Krebserkrankungen in Verbindung gebracht (Hazard Ratios [HRs], 1,06-1,60). Diese Assoziationen wurden jedoch erheblich abgeschwächt, wenn zusätzlich bekannte Risikofaktoren wie Rauchen, Alkoholkonsum und Body-Mass-Index berücksichtigt wurden (HRs, 1,04-1,23).

Schlussfolgerung

Depressionen und Angstzustände stehen nicht in Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für die meisten Krebserkrankungen, mit Ausnahme von Lungenkrebs und rauchbedingten Krebserkrankungen. Diese Studie zeigt, dass wichtige Kovariaten wahrscheinlich den Zusammenhang zwischen Depressionen, Ängsten und Krebserkrankungen der Lunge und des Rauchens erklären.

Kommentar

Robuste Zahlen zu einer oft gestellten Frage. Auch ein gutes Beispiel dafür, dass Assoziationen keine Kausalzusammenhänge beweisen und dass die subjektive Erfahrung mit vielen depressiven Krebskranken meist Folge und nicht Ursache des Beobachteten ist. Zudem zeigt die Studie, dass ein Zusammenhang, wenn denn einer existiert, häufig durch Begleitfaktoren bedingt ist.

Leider werden diese Zusammenhänge in den Medien häufig bei der Berichterstattung vernachlässigt, nicht nur in der Medizin.



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!

Erstlinienbehandlung mit Pembrolizumab + Chemotherapie versus Placebo + Chemotherapie bei persistierendem, rezidivierendem oder metastasiertem Gebärmutterhalskrebs: Endgültige Ergebnisse zur Gesamtüberlebenszeit von KEYNOTE-826.

Monk BJ et al. First-Line Pembrolizumab + Chemotherapy Versus Placebo + Chemotherapy for Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer: Final Overall Survival Results of KEYNOTE-826. DOI: 10.1200/JCO.23.00914 Journal of Clinical Oncology

Die doppelblinde Phase-III-Studie KEYNOTE-826 mit Pembrolizumab 200 mg oder Placebo einmal alle drei Wochen für bis zu 35 Zyklen plus platinbasierter Chemotherapie mit oder ohne Bevacizumab zeigte einen statistisch signifikanten Überlebensvorteil. Dieser Artikel berichtet über das Gesamtüberleben (OS), die in den Populationen PD-L1 combined positive score (CPS) ≥ 1 , all-comer und CPS ≥ 10 getestet wurden. Die mediane Nachbeobachtungszeit der Studie beträgt 39,1 Monate (CI 32,1-46,5 Monate). In den Populationen PD-L1 CPS ≥ 1 (N = 548), All-Comer (N = 617) und CPS ≥ 10 (N = 317) betrug das mediane OS mit Pembrolizumab gegenüber Placebo 28,6 Monate versus 16,5 Monate (Hazard Ratio [HR] für Tod, 0,60 [95% CI, 0,49 bis 0,74]), 26,4 versus 16,8 Monate (HR, 0,63 [95% CI, 0,52 bis 0,77]) und 29,6 versus 17,4 Monate (HR, 0,58 [95% CI, 0,44 bis 0,78]). Die Inzidenz von unerwünschten Ereignissen des Grades ≥ 3 lag bei 82,4 % unter der Pembrolizumab-Chemotherapie und bei 75,4 % unter der Placebo-Chemotherapie. Diese Ergebnisse zeigen, dass Pembrolizumab plus Chemotherapie, mit oder ohne Bevacizumab, bei Patienten mit persistierendem, rezidivierendem oder metastasiertem Gebärmutterhalskrebs weiterhin klinisch bedeutsame Verbesserungen des Überlebens bietet.

dividierendem oder metastasiertem Gebärmutterhalskrebs weiterhin klinisch bedeutsame Verbesserungen des Überlebens bietet.

Kommentar

Nach mehreren Dekaden Stillstand bei den gynäkologischen Tumoren, auch beim fortgeschrittenen Zervixkarzinom, kommt hier positive Bewegung auf...Einmal mehr durch Pembrolizumab und interessanterweise weitgehend unabhängig vom PD-L1 Status. Die kombinierte Chemo-Immuntherapie war nur mit einem relativ kleinem Zuwachs an Toxizität verbunden. Neben den schon früher positiven Daten für PFS zeigt sich jetzt auch ein klarer Vorteil im Gesamtüberleben: practice changing. Die Frage bleibt, wie, die es am meisten brauchen, die Frauen in den LMIC zu Pembrolizumab +/- Bevacizumab kommen. Eine grosse Verantwortung und Aufgabe für die Industrie und die Regulierer.

Risiko von hämatologischen Malignomen durch CT-Strahlenexposition bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen

Bosch de Basea Gomez, M. et al. Risk of hematological malignancies from CT radiation exposure in children, adolescents and young adults. Nat Med (2023). <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02620-0>

Mehr als eine Million Kinder in Europa werden jährlich einer Computertomographie (CT) unterzogen. Obwohl die Exposition gegenüber ionisierender Strahlung in mittlerer bis hoher Dosis ein anerkannter Risikofaktor für hämatologische Malignome ist, sind die Risiken bei CT-Untersuchungsdosen nach wie vor unklar. In einer multinationalen Kohorte (EPI-CT) von 948.174 Personen, die sich vor dem Alter von 22 Jahren in neun europäischen Ländern einer CT-Untersuchung unterzogen haben, wurde in einer kürzlich publizierten Studie nachverfolgt. Die Strahlendosen für das aktive Knochenmark wurden auf der Grundlage des gesamteten Körperteils, der Patientenmerkmale, des Zeitraums und der abgeleiteten technischen Parameter der CT geschätzt. Die Autoren fanden einen Zusammenhang zwischen der kumulativen Dosis und dem Auftreten hämatologischer Malignome mit einem relativen Risiko von 1,96 (95% Konfidenzintervall 1,10 bis 3,12) pro 100 mGy (790 Fälle). Ähnliche Schätzungen wurden für lymphoide und myeloide Malignome ermittelt. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass von 10.000 Kindern, die heute untersucht werden (mittlere Dosis

8 mGy), 1 bis 2 Personen in den folgenden 12 Jahren ein hämatologisches Malignom entwickeln werden, das auf eine Strahlenexposition zurückzuführen ist. Die vorliegenden Ergebnisse untermauern die Belege für ein erhöhtes Krebsrisiko bei niedrigen Strahlendosen und unterstreichen die Notwendigkeit, pädiatrische CT-Untersuchungen weiterhin zu rechtfertigen und die Dosis zu optimieren.

Kommentar

Die Möglichkeit CTs durchzuführen ist ein medizinischer Segen, die Schwelle tief, der Gewinn an Information hoch, aber es hat auch seinen Preis:

Das Beunruhigende an der Studie ist, dass die Beobachtungszeit der Fälle «nur» 7 Jahre beträgt und die jungen Erwachsenen noch viele Jahre dem erhöhten, möglicherweise wachsenden Risiko ausgesetzt sein werden trotz «low-dose» Technik.

LONG-TERM OVERALL SURVIVAL BENEFIT

IN LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC UROTHELIAL CARCINOMA³

BAVENCIO[®] + BSC demonstrated superior overall survival vs BSC alone in patients whose disease had not progressed with platinum-containing chemotherapy.^{3,4}

23.8 MONTHS vs **15.0 MONTHS³**
mOS **BAVENCIO[®] + BSC** vs **mOS** **BSC alone**

Hazard ratio: 0.76 (95% CI: 0.631, 0.915); 2-sided P=0.0036

BSC = best supportive care; CI = confidence interval; mOS = median overall survival; PD-L1 = Programmed death ligand 1

BAVENCIO[®] (20 mg/ml) avelumab, fully human immunoglobulin G1 monoclonal antibody.
I: For the treatment of patients with metastatic Merkel cell carcinoma (MCC). As monotherapy for the first-line maintenance treatment of patients with locally advanced or metastatic urothelial carcinoma (UC) whose disease has not progressed with first-line platinum based induction chemotherapy. **PO:** 10 mg/kg body weight once every 2 weeks, administered intravenously over 60 minutes until disease progression or unacceptable toxicity. Premedication with an antihistamine and with paracetamol at least prior to the first 4 infusions. Handling instructions and guidelines for withholding or discontinuation of the therapy are to be strictly adhered to. **CI:** Hypersensitivity to avelumab or to any of the excipients. **W:** Immune-related adverse reactions including haemophagocytic lymphohistiocytosis, immune-related pneumonitis, immune-related hepatitis, immune-related colitis, immune-related pancreatitis, immune related myocarditis, immune-related endocrinopathies (hypothyroidism or hyperthyroidism, adrenal insufficiency, type 1 diabetes mellitus), immune-related nephritis. Infusion-related reactions which might be severe. Adverse events in transplant recipients, embryofoetal toxicity. **IA:** None known. **Most common UE:** Immune-related adverse reactions and infusion-related reactions. Headache, dizziness, neuropathy peripheral, hypertension, hypotension, dry mouth, increased liver values, fatigue, pyrexia,

asthenia, chills, influenza like illness, nausea, vomiting, diarrhoea, constipation, decreased appetite, weight decreased, hyponatraemia, abdominal pain, urinary tract infection, dyspnoea, cough, pneumonitis, dysphonia, rash, pruritus, dry skin, anaemia, lymphopenia, thrombocytopenia, hypothyroidism, hyperthyroidism, back pain, arthralgia, myalgia, creatinine, amylase or lipase increased, peripheral oedema. **P:** 1 + 4 vials of 10 ml (200 mg avelumab). [A] For further information, see www.swissmedicinfo.ch. AUG21

References

1. Current product information. BAVENCIO[®] (avelumab), www.swissmedicinfo.ch.
2. Swissmedic approved human medicines. Available at: https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/services/listen_neu.html. Accessed February 2022.
3. Powles T, et al. Avelumab first-line (1L) maintenance for advanced urothelial carcinoma (UC): long-term follow up results from the JAVELIN Bladder 100 trial. Presented at ASCO GU February 2022.
4. Powles T, et al. Avelumab maintenance therapy for advanced or metastatic urothelial carcinoma. *N Engl J Med.* 2020;383(13):1218-1230.
5. Limitatio according to www.spezialitätenliste.ch, Accessed June 2022. References are available on request.



NOW REIMBURSED FOR UC⁵

Fall von Dr. med. Marco Dressler, Zentrum für Onkologie Luzern

Metastasiertes Urothelkarzinom mit Lymphknoten- und Skelettmastasen

Steckbrief des Patienten	
Alter	Jahrgang 1941, männlich, 80 Jahre bei Diagnose
Diagnose	– 12/2021, Urothelkarzinom (6,2 x 6 cm) ohne kleinzellige Komponente mit ausgedehnter thorakoabdominaler Lymphknotenmetastasierung und Skelettmastasen cT4a cN3 M1 (Lym, Os)
Behandlung	– 01/2022, 4 Zyklen palliative Erstlinien-Chemotherapie mit Carboplatin und Gemcitabin, Denosumab – 05/2022-11/2022, Erhaltungstherapie mit Avelumab (Bavencio®)[1], initial stable disease – 11/2022-01/2023, Wiederaufnahme der palliativen Chemotherapie mit Carboplatin und Gemcitabin, mixed response – 02/2023-10/2023, Enfortumab Vedotin, initial partial response – Aktuell 10/2023, Kostengutsprache gesuch für Sacituzumab Govitecan gestellt
Ansprechen	Chemotherapie mit Carboplatin und Gemcitabin: – Partial response des Primärtumors sowie der Lymphknotenmetastasen und ossären Metastasen nach RECIST* Version 1.1-Kriterien [2] Avelumab-Erhaltungstherapie: – nach 3 Monaten anhaltende partial response des Primarius und der Lymphknotenmetastasen, unveränderte ossäre Metastasen – nach 6 Monaten progredienter Lokalbefund der Harnblasenwand mit zunehmenden pathologischen Lymphknoten mesenterial und mediastinal rechts, asymptomatischer Patient Weitere Behandlung: – Rechallenge mit Carboplatin und Gemcitabin: Progredienz mit neuer Nebennierenmetastase – Enfortumab Vedotin: Partial response von Primarius und Lymphknotenmetastasen – Aktuell 10/2023, symptomatischer Tumorprogress mit neuen Lebermetastasen

*Response Evaluation Criteria in Solid Tumours

Hintergrund

Der Patient hat bereits seit 3-4 Jahren vor der Erstdiagnose eine rezidivierende Makrohämaturie bemerkt ohne medizinische Hilfe in Anspruch zu nehmen. Seine Hausärztin konnte den Patienten schliess-

lich überzeugen diagnostische und therapeutische Schritte zuzulassen. Sein Appetit ist gut und das Gewicht stabil. Der Patient kann 5-6 km pro Tag spazieren gehen. Schmerzen bestehen vor allem rechtsseitig in der Hüfte zu deren

überzeugen diagnostische und therapeutische Schritte zuzulassen. Sein Appetit ist gut und das Gewicht stabil. Der Patient kann 5-6 km pro Tag spazieren gehen. Schmerzen bestehen vor allem rechtsseitig in der Hüfte zu deren

Linderung Diclofenac eingesetzt wird. Die Familienanamnese ist mit zwei Geschwistern, den Eltern sowie einem Sohn für Malignome unauffällig.

Diagnose

Bei dem uns zugewiesenen Patienten wurde im Dezember 2021 histologisch ein Urothelkarzinom ohne kleinzellige Komponente mit initialem Stadium cT4a cN3 M1 diagnostiziert. Lymphknotenmetastasen inguinal rechts wurden sonographisch-gesteuert biopsiert. Ein Kontrastmittel-Computertomogramm (CT) des Abdomens sowie ein Thorax-CT zeigten eine ausgedehnte thorakoabdominale Lymphknotenmetastasierung sowie Skelettmastasen im rechten Os Ileum und in der siebten rechten Rippe. Der Primarius in der Blase wies eine Grösse von ca. 6,2 x 6 cm auf (Abb. 1). Der Fall wurde im Januar 2022 beim interdisziplinären Tumorboard vorgestellt, wo die Empfehlung zur palliativen Systemtherapie ausgesprochen wurde.

Therapie und Verlauf

Von Januar bis April 2022 erhielt der Patient eine palliative Chemotherapie (ChT) mit Carboplatin und Gemcitabin sowie eine antiresorptive Therapie mit Denosumab. Obwohl der Patient gemäss Kriterien Cisplatin-geeignet gewesen wäre, wurde auf seinen Wunsch (Vermeidung einer stationären Therapie) Carboplatin verabreicht. Die im Januar 2022 diagnos-



Abb. 1: CT vom 30.12.2021 zeigt das Urothelkarzinom



Abb. 2: Pathologische Fraktur der rechten Clavicula

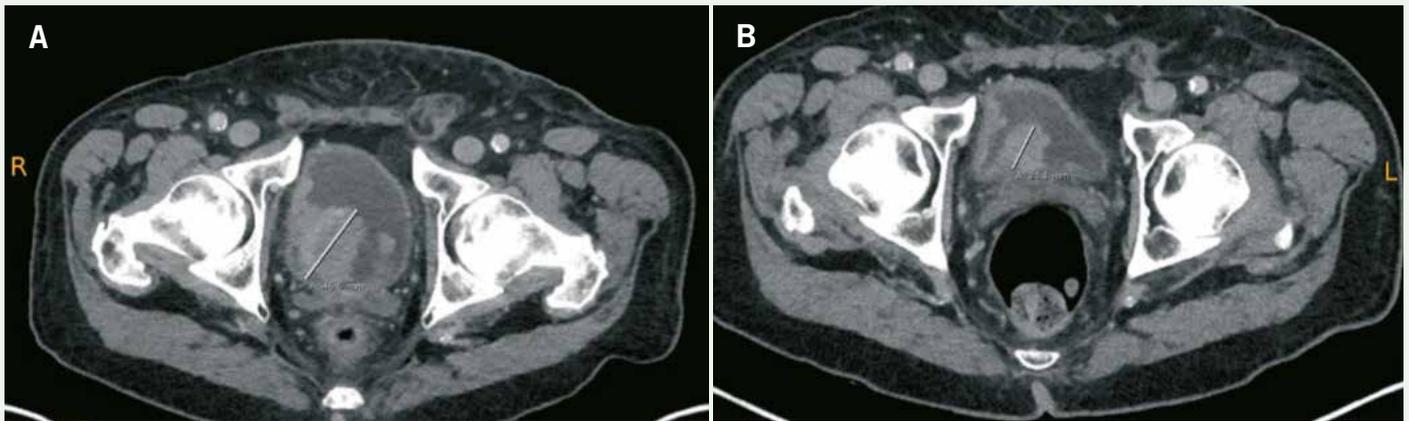


Abb. 3: (A) CT vom 16.01.2023 und (B) vom 25.04.2023 zeigen partielle Remission unter Enfortumab Vedotin

tizierte pathologische Fraktur der rechten Clavicula wurde auf Wunsch des Patienten ohne operative Versorgung oder Radiotherapie behandelt (Abb. 2). Nach 4 Zyklen ChT zeigte ein Kontrastmittel-CT des Abdomens und Thorax eine partielle Remission des Primärtumors in der Harnblase sowie der Lymphknotenmetastasen und der ossären Metastasen. Der Patient erhielt daraufhin seit Mai 2022 eine Erhaltungstherapie mit Avelumab [1]. Nach 3 Monaten liess sich eine anhaltende partielle Remission im CT dokumentieren. Nach weiteren 3 Monaten liess sich nach RECIST-Kriterien eine Tumorprogredienz des Primarius sowie der Lymphknotenmetastasen bei dem asymptomatischen Patienten nachweisen. Auf Wunsch des Patienten wurde ein erneuter Therapieversuch mit

Carboplatin und Gemcitabin von November 2022 bis Januar 2023 eingeleitet. Bei neu aufgetretener Nebennierenmetastase wurde nach erfolgter Kostengutsprache auf Enfortumab Vedotin gewechselt (3). Es waren wiederholte Dosisreduktionen bei Dysgeusie und relevantem Gewichtsverlust notwendig. In der CT liess sich nach 3 und 6 Monaten eine gut partielle Remission nachweisen (Abb. 3). Anfangs Oktober 2023 trat erneut Makrohämaturie auf bei gleichzeitiger Verschlechterung des Allgemeinzustandes und erhöhten Transaminasen (2x ULN). Computertomographisch liessen sich neue Lebermetastasen nachweisen (Abb. 4). Bei dem terapiemotivierten Patienten wurde eine Kostengutsprache nach Artikel 71 für Sacituzumab Govitecan gestellt (4).

Kommentar



Dr. med. Marco Dressler
Facharzt für
Medizinische Onkologie
& Allgemeine Innere
Medizin, Zentrum für
Onkologie Luzern,
Klinik St. Anna,
Hirslanden-Gruppe

In den letzten Jahren konnten relevante Fortschritte in der Behandlung des metastasierenden Urothelkarzinoms erreicht werden. Auch betagte Patienten können profitieren bei kontrollierbarem Nebenwirkungsspektrum. Die partielle Individualisierung einer Therapie muss möglich sein, um den Bedürfnissen unserer Patienten gerecht werden zu können.



Abb. 4: CT vom 11.10.2023 zeigt neue Lebermetastasen

Literatur:

1. Fachinformation BAVENCIO® (Avelumab). www.swissmedicinfo.ch, aktueller Stand.
2. Eisenhauer, E.A., et al., New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*, 2009, 45(2): p. 228-47.
3. Fachinformation PADCEV® (Enfortumab vedotin). www.swissmedicinfo.ch, aktueller Stand
4. Fachinformation TRODELVY® (Sacituzumab Govitecan). www.swissmedicinfo.ch, aktueller Stand

Die Referenzen sind auf Anfrage erhältlich.

Die Kurzfachinformation (V01) von BAVENCIO® finden Sie auf Seite 23

Impressum

Bericht: Dr. sc. nat. Katja Becker

Redaktion: Thomas Becker

Dieser Beitrag entstand mit Unterstützung der
Merck (Schweiz) AG.

© Arztverlag medinfo AG, Erlenbach



Prof. Dr. med.
Jakob Passweg

Reale Ausgaben und Überlebenszeit nach CAR-T-Behandlung bei großzelligem B-Zell-Lymphom in der Schweiz: eine retrospektive Studie anhand von Versicherungsdaten

Trottmann M, et al. Swiss Med Wkly. 2023;153:3441

Dass Myelodysplastische Neoplasien (MDS) und akute Myeloische Leukämien (AML) in gewissen Familien gehäuft vorkommen ist bekannt, eine kürzlich beschriebene Keimbahnmutation, welche einen Teil dieser Häufung erklärt, ist die DEAD box RNA helicase 41 gene (DDX41-GPV) Mutation. Dies wurde in einer grossen UK Populationsdatenbank mit über 450'000 Menschen untersucht um das Risiko von MDS und AML zu definieren. 452 unterschiedliche Keimbahn Varianten wurden in 3538 (1 in 129) Menschen gefunden. Pathogene Varianten wurden in 1 von 430 Menschen gefunden. Bei einem Follow-up von 13 Jahren wurde ein 12 fach erhöhtes Risiko für MDS und AML gefunden. Der Krankheitsbeginn war mit 71 Jahren relativ spät, häufiger bei Männern. Die biologischen Mechanismen sind nicht gut bekannt. Meist ist die Entwicklung zum MDS / AML mit der Acquisition einer zweiten Mutation und einem erhöhten MCV vergesellschaftet.

Klonale Hämatopoese war nicht häufiger, ebenso gab es keine Assoziation mit myeloproliferativen Neoplasien, lymphatischen

Neoplasien, soliden Tumoren oder mit Autoimmunerkrankungen. Das absolute Risiko ist 3.2% (5.5% bei Männern, 1.4% bei Frauen). Das Risiko war unterschiedlich je nach Typ der Mutation, höher bei trunkierenden und start-loss Mutationen. Diese Daten informieren über das Risiko von Menschen mit einer solchen Keimbahnmutation an einem MDS oder AML zu erkranken. Bedeutung haben diese Daten auch für die Auswahl von Spendern für Patienten mit einer solchen Keimbahnmutation.

Kommentar

Die Information, dass sogenannte sporadische Tumorerkrankungen z.T. auch eine genetische Prädisposition haben, ist nicht neu. Die Erforschung dieser Prädispositionen ist für die Betroffenen wichtig. Strategien, wie mit solchen Belastungen umzugehen ist, sind zu definieren.

CD19-gerichtete chimäre Antigenrezeptor-T-Zelltherapie bei Patienten mit gleichzeitigem B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom und rheumatischen Autoimmunerkrankungen: eine Propensity-Score-Matching-Studie

Wang J et al. Bone Marrow Transplantation 2023;58:1223-1228

Diese observationelle Studie untersucht die Wirkung der CD19 gerichteten CAR-T Zell Therapie bei älteren Patienten mit diffusem grosszelligen B-Zell Lymphom (DLBCL). Die CD19 CAR-T Zellen sind gentechnisch veränderte autologe T-Lymphozyten mit einem T-Zell Rezeptor der das CD19 Antigen auf den B-Zellen erkennt. Die CAR-T zellulären Therapien sind in der Schweiz zugelassen ab der Zweitlinienbehandlung für diffus grosszellige B Zellymphome. Ob diese Therapie auch bei älteren Patienten nützlich ist, ist wenig untersucht. 551 Patienten > 65 Jahre alt wurden auf Grund der Medicare Rechnungen zwischen 2018 -2020 eingeschlossen. CAR T Zellen wurde zu dieser Zeit ab der dritten Behandlungslinie angewendet, 19% 65 - 69 Jahre alt, 22% 70 - 74 Jahre alt, 13% ≥75 Jahre alt. Medianer Spitalaufenthalt war 21 Tage. Das EFS nach 1 Jahr war 34%, 43%, und 52% in den 3 Altersgruppen. Mediane Kosten waren \$352'572 in den ersten 3 Monaten und unterschied sich nicht in den 3 Alters-

gruppen. Die Anwendung der CAR-T Technologie war in den 3 Altersgruppen unterschiedlich und wurde bei den älteren Patienten weniger häufig eingesetzt. Die Autoren kommen zum Schluss, dass auch bei etwas schlechteren Resultaten diese Technologie bei älteren Patienten ähnlich gut wirkt wie bei jüngeren Patienten.

Kommentar

Die CAR-T Zell Technologie verteuert die Behandlung von DLBCL Patienten erheblich. Der Einsatz ist auch bei älteren Patienten mit gutem Allgemeinzustand möglich. Die Therapieentscheidungen bleiben bei dieser Patientenpopulation aber komplex. Zwei Drittel der DLBCL Patienten ist > 65 Jahre alt, ein Drittel > 75 Jahre. Outcome Daten sind schwierig zu interpretieren, da mit progressivem Alter die Patienten, die für komplexe Therapien ausgewählt werden, wohl stärker selektioniert sind.

Praktische Erfahrungen mit der CAR-T-Zelltherapie bei älteren Patienten mit rezidivierendem/refraktärem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom.

Chihara D, et al. Blood (2023) 142 (12): 1047–1055.

In einer observationellen Studie hatten von 1363 Patienten mit einem B-Zell-Lymphom 58 (4.3%) gleichzeitig eine rheumatologische Autoimmunerkrankung. Die Gruppe der gleichzeitig vorliegenden Autoimmunerkrankungen war heterogen und schloss Lupus, Rheumatoide Arthritis, Sjögren Syndrom, Polymyositis, ankylosierender Spondylitis, Psoriasis ein. Die CD19 CAR-T Zellen sind gentechnisch veränderte autologe T-Lymphozyten des Patienten mit einem T-Zell-Rezeptor, der das CD19-Antigen auf den B-Zellen erkennt. Die CAR-T-zellulären Therapien sind in der Schweiz zugelassen ab der Zweitlinienbehandlung für diffus großzellige B-Zell-Lymphome, aber auch für die akute B-lymphatische Leukämie, folliculäre und Mantelzell-Lymphome. Die Komplikationen der CAR-T-Therapie waren vergleichbar bei Patienten mit und ohne rheumatologische Autoimmunerkrankung. Das Überleben, die Rezidivrate der Lymphome unterschied sich nicht in den beiden Gruppen. Eine erhebliche Anzahl der Patienten rheumatologischer

Autoimmunerkrankung erlebte ein Ansprechen der Entzündungszeichen, der Autoantikörper und benötigte weniger Steroide und andere gegen die Autoimmunität gerichtete Medikamente.

Kommentar

Patienten mit Lymphom und rheumatologischer Autoimmunerkrankung können mit CAR-T-Therapien ohne erhöhte Risiken behandelt werden. Diese bemerkenswerten Ergebnisse, Patienten mit Autoimmunerkrankungen haben ein erhöhtes Lymphomrisiko und das Vorliegen beider Entitäten ist somit keine Ausnahme, führen zur Frage, ob die CD19 (B-Zell-Marker) gerichtete CAR-T-Technologie auch für schwere Autoimmunerkrankungen eingesetzt werden können. Dies kann in Analogie zum Einsatz der autologen Stammzelltransplantation, die für gewisse Formen der Autoimmunerkrankungen gesehen werden.

Immuneffektorzellen-assoziierte Hämatotoxizität: EHA/EBMT-Konsens zur Einstufung und Empfehlungen für bewährte Verfahren

Rejeski K et al. Blood 2023;142:865-877

CAR-T Zellen sind gentechnisch veränderte autologe T-Lymphozyten mit einem T-Zell-Rezeptor, der das CD19 oder das BCMA-Antigen erkennt. CAR-T-zelluläre Therapien sind in der Schweiz zugelassen für Lymphome, die akute lymphatische Leukämie (CD19) sowie für Plasma-Zell-Myelome (BCMA). Die Toxizitäten sind gut bekannt und beschrieben, insbesondere das CRS (Zytokin-Freisetzungssyndrom) sowie das ICANS (Immuneffektorzellen-assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom). Weitere Toxizitäten schließen die B-Zell-Depletion mit notwendiger Immunglobulinsubstitution sowie hämatologische Zytopenien ein. Dieses Paper beschreibt, gradiert die hämatologischen Zytopenien (ICAHT) und schlägt Behandlungs-Algorithmen vor. Hämatologische Toxizitäten sind häufig nach CAR-T-Behandlung, können langdauernd sein und zu infektiösen Komplikationen führen. Für die Gradierung wurde auf die Tiefe und die Dauer der Neutropenie zurückgegriffen (Tabelle), sowie auf den zweiphasigen Verlauf, früh in den ersten 30 Tagen

und spät nach 30 Tagen nach Behandlung hingewiesen. Risikofaktoren wurden im CAR-HEMATOTOX score zusammengefasst, welcher prätherapeutische Blut- und Entzündungswerte umfasst. Die Risikofaktoren schließen die Grundkrankheit sowie die Krankheitslast, Vorbehandlungen, Knochenmarksbefall, Inflammation, immunologische und infektiöse Komplikationen mit ein. Zu diesen Toxizitäten gehört auch die CAR-T-assoziierte Hämophagozytose. Behandlungsempfehlungen sind Transfusionen, Wachstumsfaktoren, prophylaktische Antinfektiva und als Ultima Ratio eine Stammzelltransplantation.

Kommentar

ICAHT ist eine wichtig zu kennende Komplikation der CAR-T-Zell-Therapie. Prolongierte Zytopenien und Immunsuppression führen zu Problemen, die eine sorgfältige Nachbetreuung erfordern.

Grading	1	2	3	4
Early ICAHT (day 0-30)				
ANC \leq 500/ μ L	<7 d	7-13 d	\geq 14 d	Never above 500/ μ L
ANC \leq 100/ μ L	-	-	\geq 7 d	\geq 14 d
Late ICAHT (after day +30)				
ANC	\leq 1500/ μ L	\leq 1000/ μ L	\leq 500/ μ L	\leq 100/ μ L

1ST LINE
IBRANCE + AI
KASSEN-
VERGÜTET¹

GEMEINSAM MEHR ERREICHEN

BEI FORTGESCHRITTEDEM HR+/HER2- BRUSTKREBS²

1st-line

2nd-line

PRÄ-, PERI- UND POSTMENOPAUSAL^{2,3,4}

IBRANCE® ist indiziert zur Behandlung von postmenopausalen Frauen mit HR+/HER2- fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom in Kombination mit einem Aromatasehemmer, oder, falls sie zuvor eine endokrine Therapie erhielten, in Kombination mit Fulvestrant. Bei prä-/perimenopausalen Frauen kombiniert mit LHRH Analoga.²

AI = aromatase inhibitor; HR+/HER2- = hormone receptor positive, human epidermal growth factor receptor 2 negative; LHRH = luteinising hormone-releasing hormone; mBC = metastatic breast cancer; PFS = progression-free survival

Referenzen: **1.** Angaben zur Spezialitätenliste des Bundesamts für Gesundheit und der Limitatio finden Sie unter www.spezialitätenliste.ch/ShowPreparations.aspx?searchType=Substance&searchValue=Palbociclibum, Stand 01.06.2023. **2.** Aktuelle Fachinformation IBRANCE® (Palbociclib), www.swissmedicinfo.ch. **3.** Finn RS et al. Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2016;375(20):1925-1936. **4.** Cristofanilli M et al. Fulvestrant plus palbociclib versus fulvestrant plus placebo for treatment of hormone-receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer that progressed on previous endocrine therapy (PALOMA-3): final analysis of the multicentre, double-blind, phase 3 randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2016;17(4):425-39.

Referenzen sind auf Anfrage erhältlich.

IBRANCE® (Palbociclib). **Indikationen:** Behandlung von postmenopausalen Frauen mit HR-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom in Kombination mit einem Aromatasehemmer, oder, falls sie zuvor eine endokrine Therapie erhielten, in Kombination mit Fulvestrant. Bei prä-/perimenopausalen Frauen kombiniert mit LHRH Analoga. **Dosierung:** Erwachsene: 125 mg einmal täglich (mit Mahlzeit) während 21 Tagen, gefolgt von einer siebentägigen Pause. Letrozol-, Anastrozol- oder Exemestan-Dosierung gemäss entsprechender Fachinformation; Fulvestrant-Dosierung gemäss Fachinformation. Dosisanpassung abhängig von individueller Sicherheit und Verträglichkeit. Keine Dosisanpassung bei leichter oder mittelschwerer Leberfunktionsstörung; Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung 75 mg einmal täglich im Schema 3/1. Bei leichter, mässiger oder schwerer Niereninsuffizienz keine Dosisanpassung erforderlich. Ungenügende Daten bei hämodialysepflichtigen Patienten. Behandlungsabbruch bei interstitieller Lungenerkrankung/Pneumonitis. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber Palbociclib oder Hilfsstoffen. **Warnhinweise/Vorsichtsmassnahmen:** Hämatologische Störungen (Blutbildkontrollen erforderlich), Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis, Infektionen, Fertilität, QT-verlängernde Co-Medikation, Schwangerschaft/Stillzeit, embryofetale Toxizität. Enthält Lactose, Natrium. **Interaktionen:** CYP3A4 Inhibitoren, Grapefruit, CYP3A4 Induktoren, Johanniskraut, CYP3A4 Substrate. **Unerwünschte Wirkungen:** Infektionen, Neutropenie (häufig febril), Leukopenie, Anämie, Thrombozytopenie, Appetit vermindert, Geschmacksstörung, Sehen verschwommen, Tränensekretion verstärkt, trockenes Auge, Epistaxis, interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis, Übelkeit, Stomatitis, Diarrhoe, Erbrechen, ALT bzw. AST erhöht, Alopezie, Ausschlag, trockene Haut, Palmar-plantares Erythrodyssäthesiesyndrom, Ermüdung, Asthenie, Fieber, u.a. **Packungen:** 75 mg, 100 mg und 125 mg; 21 Hartkapseln. Verkaufskategorie A. **Zulassungsinhaber:** Pfizer AG, Schärenmoosstrasse 99, 8052 Zürich. Ausführliche Informationen siehe Arzneimittel-Fachinformation unter www.swissmedicinfo.ch. (V023)

Fortbildung 8/2023

Die folgenden Multiple-Choice-Fragen beziehen sich auf die Fortbildungsbeiträge in diesem Heft. Bitte geben Sie – je nach Frage-
typ – eine oder mehrere richtige Antworten an. Senden Sie Ihre unten angekreuzte Lösung an den Aerzteverlag **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 15.1.2024. Die Auflösung werden wir in Heft 01/2024 angeben.

1 Was gilt beim oligometastasierten Hormon-sensitiven Prostata-karzinom?

(Mehrere Antworten richtig)

- A Die Kombination einer Radiotherapie der Prostata mit ADT und ARPI ist Therapie der Wahl
- B Die PSMA-PET-CT stellt die beste Untersuchung vor MDT dar
- C Es können bis zu drei Lebermetastasen vorliegen
- D Kann eine Radiotherapie der Prostata das Gesamtüberleben verbessern

2 Was stimmt zu den Studien STOMP und ORIOLE?

(Eine Antwort richtig)

- A Beide verglichen eine lokale Therapie von Metastasen mit einem abwartenden Vorgehen
- B In beiden Studien wurden bei den meisten Patienten die Metastasen reseziert

C Erhielten alle Patienten eine 6-monatige begleitende ADT (+/- ARPI)

D Profitierten die Patienten von einer zusätzlichen Bestrahlung der Prostata

3 What types of treatment can be used for vulvar cancer in the locally advanced stage with tumours that are ≥ 4 cm in size and/or with multifocal invasive disease?

(Mehrere Antworten richtig)

- A Primary chemoradiotherapy
- B Radical local excision with sentinel lymph node sampling
- C Radical local excision with inguinofemoral lymphadenectomy
- D Primary radiotherapy

4 Sentinel lymph node sampling in patients with vulvar cancer. Which statements are correct?

(Mehrere Antworten richtig)

- A Recommended for patients with stage > pT1a and unifocal cancers < 4 cm without obvious lymph node involvement
- B Resected sentinel lymph nodes should be assessed intraoperatively
- C If a micrometastasis (≤ 2 mm) has been missed during intraoperative assessment, an inguinofemoral lymphadenectomy must be performed
- D A preoperative lymphoscintigram is recommended

ANTWORTEN	08 / 2023			
	A	B	C	D
1				
2				
3				
4				
5				

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 07/23
Die richtigen Lösungen:
1. B
2. C, D
3. A, B, D
4. A, B, C, D
5. A, C, D

Lebensqualität bei fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs

Fortgeschrittener Brustkrebs: Überleben UND Leben

Das oberste Therapieziel in der Palliativversorgung ist die individuelle Lebensqualität (1). Durch zielgerichtete Therapie soll das Leben der Patientin^o soweit es geht verlängert werden, immer mit dem Ziel vor Augen, dass die verbleibende Lebenszeit auch lebenswert sein soll. Die ideale Medikation ermöglicht den Patientinnen also beides: Überleben UND Leben.

Jedes Jahr erkranken in der Schweiz rund 6500 Frauen und 50 Männer an Brustkrebs (2). Erfreulicherweise nimmt die Sterberate dank modernen Therapieoptionen kontinuierlich ab (-46,6 % seit 1990) (3). Obwohl die 5-Jahres-Überlebensraten bei Patientinnen mit Brustkrebs im Frühstadium hoch sind, überleben nur ca. 31 % der Patientinnen mit HR+/HER2- Brustkrebs (HR+/HER2- ABC/mBC) und Fernmetastasen länger als 5 Jahre (4).

In der Behandlung von HR+/HER2- ABC/mBC kommen vornehmlich CDK4/6 Inhibitoren (CDK4/6i) in Kombination mit Aromatasehemmer oder Fulvestrant zum Einsatz (1). Zahlreiche klinische Studien zeigen vielversprechende Ergebnisse bezüglich des progressionsfreien Überlebens (PFS) und Gesamtüberlebens (OS) in dieser Patientinnengruppe (5–8). Es stellt sich daher die wichtige Frage, ob trotz Therapie-Nebenwirkungen und Krankheitslast auch die Lebensqualität (QoL) der Patientinnen unter der CDK4/6i-Kombinationstherapie erhalten bleibt.

Verzögerte Progression und Chemotherapie

Je länger die Progression und der Beginn der nachfolgenden Chemotherapie hinausgezögert werden können, desto länger werden Patientinnen von erhöhter Toxizität im Zusammenhang mit Chemotherapie verschont, ein wichtiger Faktor für den Erhalt der QoL (5). In der randomisierten, doppelblinden und Placebo-kontrollierten Phase-III-Studie PALOMA-2 brachte die Kombinationstherapie mit dem CDK4/6i Ibrance[®] (Palbociclib) + Letrozol nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 38 Monaten einen signifikanten PFS-Vorteil von 13,1 Monaten gegenüber dem Placebo-Letrozol-Arm (§,5). Eine nachfolgende Chemotherapie konnte damit in der Ibrance[®]-Gruppe um 10,5 Monate verzögert werden (§,5). Bei Patientinnen mit Progression während oder nach endokriner Therapie (ET) zeigte die Kombination Ibrance[®] + Fulvestrant ein mehr

als verdoppeltes medianes PFS mit 11,2 Monaten im Vergleich zu 4,6 Monaten im Placebo-Fulvestrant-Arm (PALOMA-3 Studie) (§§,10).

Weniger Schmerzen und höhere Lebensqualität

Die Therapiebeurteilung aus Patientensicht (PRO, patient reported outcome) ist eine wichtige Komponente der Therapie, und kann mittels Fragebögen und Mobil-Applikationen registriert und ausgewertet werden (11). Komplementäre PRO-Daten aus randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) berichten, dass Patientinnen unter Ibrance[®]-Kombinationstherapie im Vergleich zu Placebo + ET von einer geringeren Schmerzlast und insgesamt von höherer QoL profitieren (12, 13).

PALOMA-2 und PALOMA-3 untersuchten die QoL der Patientinnen mittels FACT-B Fragebogen (*, †, 12, 13). PRO nach einem medianen Follow-Up von 23 Monaten in der PALOMA-2 Studie zeigte ein deutlich reduziertes Schmerzempfinden unter der Ibrance[®]-Kombinationstherapie im Vergleich zu Placebo (-0,256 vs. -0,098; p=0,0183**) (13). PRO-Ergebnisse (†) aus der PALOMA-3 Studie bekräftigen die Verbesserung der generellen QoL (66,1 vs. 63,0; p=0,0313), sowie die Verbesserung des Schmerzempfindens unter der Ibrance[®]-Kombinationstherapie im Vergleich zu Placebo (-3,3 vs. 2,0; p=0,0011) (12). Die QoL unter der Ibrance[®]-Kombinationstherapie wurde ausserdem in Real-World (RW)-Studien untersucht. Die prospektive, nicht-interventionale, longitudinale Studie MADELINE (Mobile App Diary of Everyday Life and Experiences) war die erste Studie, welche die Auswirkungen der Ibrance[®]-Therapie kombiniert mit entweder Aromatasehemmer (n=85) oder Fulvestrant (n=54) auf den Alltag von postmenopausalen Patientinnen mit ABC/mBC evaluierte (11). Die Auswertung der PROs ergab, dass die generelle Gesundheit der Patientinnen über 6 Monate der Therapie stabil blieb und hauptsächlich

mit «gut», «sehr gut» oder «exzellent» beurteilt wurde (#,11). Ausserdem verzeichneten die Ergebnisse der täglichen PRO zur Schmerz- und Müdigkeitsevaluierung (##) konstant niedrige Werte unter der Ibrance[®]-Kombinationstherapie (11). Obwohl bei fast der Hälfte der Patientinnen (45 %) während der Therapie eine Neutropenie auftrat, beeinträchtigte diese die generelle QoL nicht (11).

Geringere Mortalität und hohe Therapiersistenz

Die prospektiven Studiendaten werden nun durch eine aktuelle retrospektive Kohortenstudie bestärkt, welche die Benefits der CDK4/6i-Behandlung in älteren Patientinnen (≥65 Jahre) mit de novo HR+/HER2-mBC untersuchte (9). Verglichen wurden 461 Patientinnen unter ET-Monotherapie mit 169 Patientinnen unter CDK4/6i/ET-Kombinationstherapie (n=630). Unter den CDK4/6i-behandelten Patientinnen wurden die meisten Patientinnen mit Palbociclib therapiert, somit war Ibrance[®] der grösste Einflussfaktor in dieser Gruppe (9). Insgesamt wurde bei Patientinnen, die mit CDK4/6i+ET behandelt wurden, eine 41 % niedrigere Sterblichkeitsrate ab der Erstlinientherapie verzeichnet, als bei Patientinnen unter ET allein (HR: 0,590; 95% KI: 0,423–0,823) (9). Auch die Persistenz (Zeit bis zum Absetzen) und Adhärenz (Einhaltung der Therapie) wurden untersucht, da mangelnde Therapietreue zu den häufigsten therapeutischen Problemen gehört, die direkt mit einem schlechten Gesundheitszustand korrelieren (9). Die Adhärenz

ABC = fortgeschrittener Brustkrebs (advanced breast cancer)

BCS = breast cancer subscale

CDK4/6 = Cyclin-abhängige Kinase 4 und 6

EORTC QLQ-C30 = European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality-of-Life questionnaire

ET = endokrine Therapie

HR+/HER2- = Hormonrezeptor-positiv/Human-Epidermal-Wachstumsfaktor-Rezeptor-2-negativ

mBC = metastasierter Brustkrebs (metastatic breast cancer)

lag bei allen drei CDK4/6i-Behandlungen bei über 85 %, wobei keine nennenswerten Unterschiede beobachtet wurden (9).

Patienten-Engagement über die Therapie hinaus

Ein wesentlicher Faktor für einen positiven Therapieverlauf und die Erhaltung der Lebensqualität sind das soziale Umfeld der Patientinnen sowie Lifestyle-Faktoren (14, 15). Für Betroffene und ihre Angehörigen ist gegenseitiges Verständnis von grosser Bedeutung. Medizinisch fundierte Informationen sind eine wichtige Basis, um die Krankheit zu begreifen und auch individuelle Bedürfnisse wahrnehmen zu können. Das Behandlungsteam hat hierbei die wichtige Aufgabe, Vertrauen in die Therapie zu schaffen, die Betroffenen auf-

zuklären und ihnen hilfreiche Informationsmaterialien an die Hand zu geben. Auch öffentlich zugängliche Webseiten für Betroffene mit ABC/mBC wie z.B. «**Es geht um mich!**» können dabei eine gute Ressource sein (16).

Flankierend erlaubt es ein vielfältiges Angebot an Patientenorganisationen und Events den Betroffenen, sich mit ihrer Krankheit auseinanderzusetzen und Erfahrungen auszutauschen. Aktuell startet die schweizweite Kampagne «**Ich tu's für mich!**» für Frauen mit Brustkrebs: Workshops zu Achtsamkeit, Bewegung, Ernährung und Aussehen berühren zentrale Themen und helfen dabei, sich selbst ins Zentrum zu stellen und neues Selbstbewusstsein zu entwickeln (17).

Fazit

Klinische Studien haben gezeigt, dass die Kombinationstherapie des CDK4/6i Ibrance® mit ET im Vergleich zu ET allein zu besserer allgemeiner Lebensqualität, weniger Schmerzen und einer niedrigeren Mortalitätsrate führte (12,13). Diese Ergebnisse werden mittlerweile durch prospektive und retrospektive RW-Studien ergänzt (9,11).

Neben den QoL-Benefits aus der Therapie mit Ibrance® können Patientinnen auch von Initiativen wie «**Es geht um mich!**» oder «**Ich tu's für mich!**» profitieren. Diese speziellen Angebote bieten Patientinnen einen geschützten Raum, sich mit anderen Betroffenen auszutauschen, sich mit ihrem Wohlbefinden auseinanderzusetzen und Möglichkeiten zu finden, ihre Erkrankung zu navigieren.

° Die Zahl von männlichen Brustkrebs-Patienten ist vergleichsweise klein. Obwohl aus Gründen der Lesbarkeit im Text die weibliche Form gewählt wurde, beziehen sich die Angaben auf Angehörige aller Geschlechter.

§ mPFS nach 38 Monaten: 27,6 Monate mit Ibrance®-Letrozol vs. 14,5 Monate mit Placebo-Letrozol, HR: 0,56; 95 % KI: 0,461–0,687; P < 0,0001.⁵ Mediane Zeit bis zur Chemotherapie: 40,4 Monate mit Ibrance®-Letrozol vs. 29,9 Monate mit Placebo-Letrozol, HR: 0,73; 95 % KI: 0,589–0,917; P < 0,005.⁵

§§ mPFS nach 15 Monaten: 11,2 Monate mit Ibrance®+Fulvestrant vs. 4,6 Monate mit Placebo+Fulvestrant, HR: 0,497; 95 % KI: 0,398–0,620; P < 0,000001.¹⁰

* Evaluiert mit FACT-B, einem 37-Punkte-Selbstberichts-instrument, das die 27-Fragen-FACT-G-Umfrage und eine 10-Fragen-Skala (BCS) für zusätzliche Bedenken bei Brustkrebs enthält. Eine höhere Punktzahl in einer FACT-B-Bewertung weist auf eine bessere Lebensqualität hin. Ein höherer Rohwert auf dem Schmerzelement weist auf eine höhere Schmerzstärke hin.

** Das zehnte Item der BCS (P2), das den Schweregrad der Schmerzen in bestimmten Teilen des Körpers bewertet, wurde als einzelnes Item getrennt von der BCS analysiert. Ein höherer Rohwert auf dem Schmerzelement weist auf eine höhere Schmerzstärke hin.

† Berechnet mit dem EORTC QLQ-C30, einem Fragebogen mit 30 Punkten, inklusive einer globalen QoL-Subskala, 5 Multi-Item funktionalen Subskalen, 3 Multi-Item-Symptomskalen (inkl. Schmerzen) und 5 Single-Item-Symptomskalen zur Beurteilung anderer krebbedingter Symptome. Bei funktionalen und globalen QoL-Skalen stellen höhere Werte ein besseres Funktionsniveau/QoL dar, bei symptomorientierten Skalen bedeuten höhere Werte einen höheren Schweregrad der Symptome.

Berechnet mit dem SF-12, einer verkürzten Version des 36 Items-umfassenden Short Form Health Survey zur Messung des allgemeinen Gesundheitszustands in Studienpopulationen. Die Skala reicht in 6 Schritten von «schlecht» zu «exzellent».

Bewertung anhand einer 11-stufigen numerischen Rating-Skala (NRS). Dabei steht 0 für keine Schmerzen oder Müdigkeit und 10 für die schlimmstmöglichen Schmerzen und Müdigkeit.

Literatur:

- S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms (Version 4.4). https://register.awmf.org/assets/guidelines/032-045OLk_S3_Mammakarzinom_2021-07_1.pdf. Letzter Zugriff: 05.09.2023.
- Brustkrebsneuerkrankungen in der Schweiz. Bundesamt für Statistik. <https://www.bfs.admin.ch/bfsde/home/statistiken/gesundheits/gesundheitszustand/krankheiten/krebs/spezifische.assetdetail.23566711.html>. Letzter Zugriff: 05.09.2023.
- Brustkrebs: zeitliche Entwicklung in der Schweiz. Bundesamt für Statistik. <https://www.bfs.admin.ch/bfsde/home/statistiken/gesundheits/gesundheitszustand/krankheiten/krebs/spezifische.assetdetail.23566613.html>. Letzter Zugriff: 05.09.2023.
- Female Breast Cancer – Cancer Stat Facts. National Institute of Health (NIH). <https://seer.cancer.gov/stat-facts/html/breast.html>. Letzter Zugriff: 18.09.2023.
- Rugo HS et al. Palbociclib plus letrozole as first-line therapy in estrogen receptor-positive/human epidermal growth factor receptor 2- negative advanced breast cancer with extended follow-up. *Breast Cancer Res Treat*, 2019. 174(3): p. 719–729.
- Cristofanilli M et al. Fulvestrant plus palbociclib versus fulvestrant plus placebo for treatment of hormone-receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer that progressed on previous endocrine therapy (PALOMA-3): final analysis of the multicentre, double-blind, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol*, 2016. 17(4): p. 425–439.
- Johnston S et al. MONARCH 3 final PFS: a randomized study of abemaciclib as initial therapy for advanced breast cancer. *npj Breast Cancer*, 2019. 5:5.
- Hortobagyi GN et al. Overall Survival With Ribociclib Plus Letrozole in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med*, 2022. 386:942–950.
- Goyal RK et al. Overall survival associated with CDK4/6 inhibitors in patients with HR+/HER2- metastatic breast cancer in the United States: A SEER-Medicare population-based study. *Cancer*, 2023. 129(7): p. 1051–1063.
- IBRANCE EMA Assessment Report 2016. https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/ibrance-epar-public-assessment-report_en.pdf. Letzter Zugriff: 06.09.2023.
- Richardson D et al. A prospective observational study of patient-reported functioning and quality of life in advanced and metastatic breast cancer utilizing a novel mobile application. *Breast Cancer Res Treat*, 2021. 187(1): p. 113–124.
- Harbeck N et al. Quality of life with palbociclib plus fulvestrant in previously treated hormone receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer: patient-reported outcomes from the PALOMA-3 trial. *Ann Oncol*, 2016. 27(6): p. 1047–1054.
- Rugo HS et al. Impact of palbociclib plus letrozole on patient-reported health-related quality of life: results from the PALOMA-3 trial. *Ann Oncol*, 2018. 29(4): p. 888–894.
- Hinze A et al. Breast cancer and social environment: getting by with a little help from our friends. *Breast Cancer Res*, 2016. 18(1): p. 54.
- Wirtz P et al. Physical Activity, Exercise and Breast Cancer – What Is the Evidence for Rehabilitation, Aftercare, and Survival? A Review. *Breast Care (Basel)*, 2018. 13(2): p. 93–101.
- Es geht um mich! Ihr Ratgeber für metastasierten Brustkrebs. <https://www.esgehtummich.ch/> Letzter Zugriff: 05.10.2023
- Ich tu's für mich! Die virtuelle Workshop-Serie für Brustkrebspatientinnen. <https://www.ichtusfuermich.ch/> Letzter Zugriff: 02.10.2023.

Die Referenzen sind auf Anfrage erhältlich.

Die Kurzfachinformation von Ibrance® befindet sich auf Seite 28

Impressum

Bericht: Dr. sc. nat. Kristina Thumfart

Redaktion: Thomas Becker

Initiiert, organisiert und finanziert von Pfizer AG, Zürich.

© Arztverlag medinfo AG, Erlenbach

Unispital bezahlt teure Krebstherapien selbst

Mehrere 100'000 Franken - Ein neuer Therapieansatz gibt Hoffnung für Hautkrebspatienten mit fortgeschrittener Krankheit. Nur: Die Krankenkassen bezahlen die Behandlung nicht, weil sie noch nicht offiziell zugelassen ist.

Wenn keine Bestrahlung und keine Chemotherapie mehr anschlägt, dann bedeutet das für die Krebskranken in der Regel das Todesurteil. Bisher. Neuartige Behandlungsmethoden lassen nun die Hoffnung aufkeimen, dass Krebs auch in einem aussichtslosen Stadium geheilt oder zumindest so weit gebremst werden kann, dass ein paar Lebensjahre zusätzlich erreicht werden können. Das Problem sind die Kosten: Die Krankenkassen übernehmen einige der mehrere 100'000 Franken teuren Behandlungen nicht, etwa bei der sogenannten Tumorfiltrierenden Lymphozyten-Therapie, kurz TIL-Therapie.

Seit 2020 wird diese Therapieform am Unispital Basel (USB) vor allem bei Hautkrebspatienten ohne anderweitige Heilungschancen angewendet. Hierbei werden, vereinfacht, Zellen aus den Tumoren der Patienten isoliert, dann entfernt und schliesslich den Patientinnen und Patienten zur Bekämpfung der Tumore wieder zugeführt.

Geleitet wird das TIL-Programm vom Onkologen Heinz Läubli. Er spricht von einer vielversprechenden Therapie, bei der rund 20 bis 30 Prozent der Krebskranken noch mindestens zwei Jahre Lebenszeit erwarten dürften. Das zeigten Studien aus den Niederlanden und Dänemark. Zur langfristigen Wirkung gibt es noch keine verwertbaren Daten – zu jung ist diese Therapieform. Klar ist, dass im derart fortgeschrittenen Krebsstadium keine Wunder zu erwarten sind.

«Man könnte viel mehr Menschen retten»

Von den elf Patientinnen und Patienten, die in den vergangenen zwei Jahren am USB die TIL-Therapie angefangen hätten, seien die meisten gestorben. Mit ein Grund für die schlechte Bilanz dürfte sein, dass die Patientinnen und Patienten sehr spät eingeladen werden. Erst wenn die Metastasen weit gestreut und mehrere Organe befallen sind. Läubli ist überzeugt: «Würden die Patienten schon früher eine solche Behandlung bekommen als im fortgeschrittenen Zustand, dann könnte man viel mehr Menschen retten.»

An der Nachfrage liegt es nicht. «Wir haben wöchentlich mehrere Anfragen, die wir ablehnen müssen», sagt Läubli. Aber es ist eben auch: eine Kostenfrage. Das USB bezahlt die noch nicht zugelassenen TIL-Therapien im Rahmen einer Studie selbst. Neben dem verhältnismässig günstigen Produktionsprozess von 80'000 bis 100'000 Franken kommen die dabei anfallende Chemotherapie und die Behandlung der teils schweren Neben- und Nachwirkungen hinzu, etwa der Aufenthalt in der Intensivstation. Genau beziffern lässt sich das nicht: Unter anderem, weil jeder Patient

einen anderen Krankheits- und Genesungsverlauf aufweist. Letztlich dürfte aber jeder Patient mehrere 100'000 Franken kosten. Die Krankenkassen beteiligen sich nur teilweise an den Kosten, so etwa am stationären Aufenthalt der Betroffenen. Sie stellen sich auf den Standpunkt, dass es sich um eine noch nicht zugelassene Behandlungsmethode handelt, deren Wirksamkeit überdies nicht genügend erwiesen sei.

Das Unispital übernimmt deshalb die Kosten. USB-Sprecherin Caroline Johnson sagt: «Es ist unsere Aufgabe, Innovationen voranzutreiben, die die Behandlungslandschaft revolutionieren können. Davon profitiert die Gesamtbevölkerung. Wir geben vielen Menschen mit innovativen Behandlungen Hoffnung, die als hoffnungslose Fälle gelten.»

Teuerste Therapie wird von Krankenkasse übernommen

Weiter gehende Zugeständnisse machen die Krankenkassen bei den sogenannten CAR-T-Therapien, die bei Leukämie- und Lymphdrüsenkrebs-Patienten zur Anwendung gelangen. In dieser Therapieform werden T-Lymphozyten, eine Unterform der weissen Blutkörperchen, entnommen und gentechnisch dahingehend verändert, dass sie den Krebs effizienter bekämpfen können. 15 Patientinnen und Patienten befinden sich derzeit in einer CAR-T-Therapie des Basler Unispitals. Läubli schätzt, dass etwa die Hälfte der Lymphdrüsenkrebs-Patienten langfristig geheilt werden kann.

Doch auch hier stellt sich die Kostenfrage: Bei der CAR-T-Therapie handelt es sich um die derzeit teuerste Krebsbehandlung. 375'000 Franken kostet eine einzige Infusion gemäss Listenpreis. Auch die zusätzlichen Kosten sind immens. Einer Studie von neun Schweizer Krankenkassen zufolge fallen allein in den zwei Folgejahren bei jedem Patienten über 200'000 Franken an.

Der Unterschied zu den TIL-Therapien: Dank einer Vereinbarung mit den Krankenkassen können die CAR-T-Therapien in Rechnung gestellt werden. Doch müssen hier erst Kostengutsprachen durch die Krankenkassen eingeholt werden. Diese entscheiden somit, ob eine CAR-T-Therapie vergütet wird.

Zentrale Produktionsstätten als Lösung?

Läubli ist überzeugt, dass die teuren zellulären Krebstherapien künftig an Bedeutung gewinnen werden. In China gäbe es bereits Ergebnisse für erfolgreiche Behandlungen von Bauchspeicheldrüsenkrebs. Aber:

«Wollen wir uns diese leisten, braucht es neue Finanzierungsmodelle», sagt er. So könnten beispielsweise zentrale Produktionsstätten aufgebaut werden – ähnlich wie in Spanien. Bis allerdings in der Schweiz staatlich finanzierte Modelle aufgebaut werden, dürfte es eine Weile dauern.

Basler Zeitung | 30.10.2023

Le sigarette vincono ancora

Salute pubblica - Secondo l'ultimo rapporto dell'indice globale che misura le ingerenze esercitate dall'industria del fumo nella vita politica, la Svizzera è al penultimo posto - «La posizione della Confederazione è troppo lassista»

Quanto influisce l'industria del tabacco sulla politica svizzera? Moltissimo. A dirlo è l'Associazione svizzera per la prevenzione del tabagismo (AT), che ha pubblicato il rapporto 2023 del Global Tobacco Index (GTI). La Confederazione, con un punteggio di 95/100, si colloca all'89. posto su un totale di 90 Paesi presi in esame. Soltanto la Repubblica Dominicana riesce a fare peggio. Insomma, c'è poco di cui andare fieri.

Le tre multinazionali

La Svizzera, scrivono gli autori dello studio, «risulta quindi particolarmente esposta alle manipolazioni dell'industria del tabacco e della nicotina». Tra le venti nazioni europee che figurano nel GTI, la nostra ha ottenuto il risultato peggiore. Brunei, Nuova Zelanda, Francia e Olanda occupano invece i primissimi posti e sono quindi considerati Paesi in cui l'ingerenza di questo settore nella vita politica è meno forte.

Il problema della Svizzera sede peraltro di importanti industrie del tabacco, come Philip Morris International, British American Tobacco e Japan Tobacco International - è noto da decenni, ma la situazione continua a essere pesante. Forti, come detto, gli influssi di questi giganti della lavorazione del tabacco sui dibattiti e sui processi legislativi riguardanti la salute pubblica. Questa industria, rileva ancora AT, «prende parte alle discussioni sulle misure di regolamentazione, esercita un influsso sulle persone chiamate a prendere le decisioni e si avvale di numerosi lobbisti per diffondere informazioni tendenziose e promuovere i propri interessi - e questi interessi non possono che entrare in contraddizione con la tutela della salute pubblica».

Lo studio dell'ETH di Zurigo

In questo contesto, la Confederazione è colpita nel profondo dal fenomeno. Ancora lo studio: «La Svizzera adotta una posizione lassista, permettendo all'industria del tabacco di perseguire strategie che vanno dalla manipolazione politica all'occultamento degli effetti nocivi del fumo. Pratiche che perpetuano i problemi di salute, bloccano un'evoluzione delle politiche in questo ambito e mantengono alta la percentuale di perso-

ne che fumano». Gli autori fanno inoltre degli esempi di come il settore riesca a manipolare l'opinione pubblica. Ad esempio, «il Politecnico federale di Zurigo sta conducendo uno studio sovvenzionato dal Fondo nazionale svizzero per la ricerca scientifica (FNS) e da Philip Morris». Il tutto rientra in una precisa strategia per finanziare progetti di ricerca scientifica «che favoriscono interessi commerciali». Non solo: come sottolinea il rapporto, oltre a regolari contatti con il mondo politico - incontri peraltro opachi, visto che non c'è traccia di verbali -, il settore del tabacco lambisce anche gli Uffici federali. È il caso dell'Ufficio federale dell'ambiente, «aperto a numerose collaborazioni e dai verbali delle sue riunioni con rappresentanti dell'industria lo si vede prestare il fianco a una campagna di greenwashing» a fianco di importanti attori del settore. Per non parlare dei finanziamenti diretti: «L'esempio più recente sono i due doni di 35.000 franchi ciascuno versati da Philip Morris a due partiti nazionali, l'UDC e il PLR, in vista delle elezioni federali di ottobre».

«Una vergogna»

Ma a che cosa è dovuta questa capillare ingerenza nella vita politica elvetica? Per l'Associazione svizzera per la prevenzione del tabagismo è chiaro: oltre a motivi economici dovuti alla presenza in Svizzera di tre multinazionali delle sigarette, viene notata «la mancanza di una politica di lotta al tabagismo che comprenda direttive chiare destinate alle persone che occupano posizioni di responsabilità per evitare questo tipo di cooperazioni. Poiché la Svizzera è uno dei pochi Paesi che non hanno ratificato la Convenzione quadro dell'OMS sulla lotta al tabagismo, i fabbricanti di sigarette approfittano della posizione lassista della Confederazione». Per Laurence Fehlmann Rielle, presidente dell'AT, si impone un cambio di rotta. «È veramente ora che la Svizzera ratifichi la Convenzione dell'OMS e onori in tal modo gli obblighi che questo accordo comporta, ossia disciplinare in modo rigoroso tutto quanto concerne il tabacco». «Il ritardo nella prevenzione del fumo è noto da anni», rileva da parte sua Alberto Polli, presidente dell'Associazione svizzera non fumatori. «È vergognoso che la lobby del tabacco influisca sulla politica federale, rallentandone i processi come nel caso del divieto di ogni forma di pubblicità per il tabacco».

Corriere del Ticino | 14.11.2023

Novartis trotz FDA-Untersuchung von Krebstherapie-Behandlung überzeugt

Die US-Arzneimittelbehörde FDA hat mitgeteilt, dass sie verschiedene Blutkrebstherapien wegen des Risikos von Krankenhausaufenthalten und Todesfällen aufgrund eines ernststen Sicherheitsproblems untersucht.

Die US-Arzneimittelbehörde FDA (Food and Drug Administration) hat am Dienstag laut der Nachrichtenagentur Reuters mitgeteilt, dass sie Krebstherapien von Unternehmen wie Gilead Sciences, Johnson & Johnson sowie dem Schweizer Konzern Novartis wegen des Risikos von Krankenhausaufenthalten und Todesfällen aufgrund eines ernststen Sicherheitsproblems untersucht.

Die FDA sagte, sie habe Berichte über T-Zell-Malignitäten, die sich auf eine Gruppe von Blutkrankheiten einschliesslich Lymphomen und Leukämien beziehen. Diese habe die FDA nach der Behandlung mit CAR-T-Therapien oder chimären Antigenrezeptor-T-Zelltherapien erhalten.

Seit 2017 wurden sechs CAR-T-Zell-Therapien von der FDA zugelassen, allesamt für die Behandlung von Blutkrebs, einschliesslich Lymphomen und einigen Formen von Leukämie. In der Schweiz gehört dazu die Therapie Kymriah von Novartis, die Teil des Untersuchungs der FDA sei. Bei CAR-T-Therapien werden in der Regel einem Patienten krankheitsbekämpfende T-Zellen entnommen, so umgestaltet, dass sie den Krebs angreifen, und dem Körper wieder zugeführt.

Auf Anfrage von Reuters gab Novartis sich überzeugt, dass mit Kymriah alles in Ordnung ist. Der Konzern wurde mit dem Statement zitiert, dass es bisher keine Beweise gebe, «die unser Vertrauen in das Nutzen-Risiko-Profil von Kymriah ändern würden», hiess es in dem Artikel. (AWP)

cash.ch | 29.11.2023 | AWP



Dr. Michael
Röthlisberger

Aktuelle Krebspolitik

Tabakprävention

Tabakproduktegesetz (TabPG). Teilrevision (23.049)

Po. WAK-N. Gesamtschau des Markts für Tabak- und Tabakersatzprodukte (23.3588)

Aktueller Stand: Infolge der Annahme der Volksinitiative «Ja zum Schutz der Kinder und Jugendlichen vor Tabakwerbung (Kinder und Jugendliche ohne Tabakwerbung)» am 13. Februar 2022 sollen im neuen Tabakproduktegesetz (TabPG) weitergehende Einschränkungen der Werbung, der Verkaufsförderung und des Sponsorings in Zusammenhang mit Tabakprodukten und elektronischen Zigaretten (E-Zigaretten) eingeführt werden. Sämtliche Werbung für Tabakprodukte und E-Zigaretten, die Minderjährige erreichen kann, soll verboten werden. Die Mehrheit der ständerätlichen Kommission (SGK-S) war der Meinung, dass der Vorschlag des Bundesrats weiter geht als die Initiative und schlug deshalb verschiedene Änderungen vor: So sollte Werbung im Innenteil von Presseerzeugnissen, die mehrheitlich über Abonnemente an Erwachsene verkauft werden, weiterhin erlaubt bleiben (Art. 18 Abs. 1 Bst. a). Dies lehnte der Ständerat ab. Er nahm hingegen eine Regelung an, welche den Verkauf durch Verkaufspersonal an öffentlich zugänglichen Orten, die von Minderjährigen besucht werden, weiterhin erlaubt (Art. 19 Abs. 1 Bst. c). In der Gesamtabstimmung wurde der Entwurf vom Ständerat mit 37 zu 3 Stimmen bei 2 Enthaltungen angenommen.

Mit 139 zu 41 Stimmen bei 3 Enthaltungen stimmt der Nationalrat dem Postulat der WAK-N zu. Gegen die Annahme hatte sich die SVP-Fraktion gestellt. Sie wolle nicht mehr Steuern unter dem Vorwand der Prävention, wie Céline Amaudruz (SVP/GE) erklärte. Es sei klar, dass als Folge der Prüfung Vorschläge für mehr Steuern kommen würden, so Amaudruz weiter. Bundesrätin Karin Keller-Sutter stellte klar, dass es nicht um Steuererhöhungen gehe, sondern darum, dass man eine Gesamtschau des Tabakmarktes präsentieren und Entscheidungsgrundlagen erarbeiten kann.

Ausblick: Das Tabakproduktegesetz (23.049) geht in die zuständige Kommission des Nationalrats. Das Postulat ist an den Bundesrat überwiesen.

Position Oncosuisse: Po. WAK-N. Gesamtschau des Markts für Tabak- und Tabakersatzprodukte (23.3588)

Die Oncosuisse begrüsst, dass neu auch E-Zigaretten besteuert werden. Tabakbesteuerung ist eine wirksame Präventionsmassnahme. Ein hoher Preis wirkt vor allem bei jungen Menschen und reduziert den Konsum. Mit der aktuellen Gesetzgebung sind diese Steuersätze zu tief und orientieren sich nicht an der massgebenden Einheit, dem Nikotin. Die Oncosuisse unterstützt daher das Postulat 23.3588 Gesamtschau des Markts für Tabak- und Tabakersatzprodukte, welche vom Bundesrat eine neue Auslegeordnung verlangt.

Tabakproduktegesetz (TabPG). Teilrevision (23.049)

Oncosuisse begrüsst die Entscheidung, Werbung im Innenteil von Presseerzeugnissen zu verbieten. Allerdings bedauert Oncosuisse, dass der Ständerat für Zigarren und Zigarillos eine Ausnahme definieren will und dass das Sponsoring an Festivals in VIP-Zonen beibehalten werden soll. Es irritiert zudem, dass der Ständerat die Verkaufsförderung vom Verfassungsauftrag ausnehmen möchte. Als eine der effizientesten Werbeformen, bei der potenzielle Kundinnen und Kunden direkt angesprochen werden, muss auch die Verkaufsförderung im Sinne des Jugendschutzes gemäss dem Bundesrat einbezogen werden. Die Version des Ständerates erfüllt unserer Ansicht nach den Verfassungsauftrags nicht.

V2021/74 Änderungen der KVV und KLV:

Arzneimittelmassnahmen

Geschäftstyp: Geschäft des Bundesrats

Stand der Beratung: Vernehmlassung abgeschlossen

Urheber/-in: Nächster Schritt: Bundesrat Inkraftsetzung

Aktueller Stand: Mit dieser Revision sollen einerseits Massnahmen zur Kostendämpfung im Bereich der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP) umgesetzt werden. Andererseits sind Anpassungen geplant, die der Prozessoptimierung sowie der Erhöhung der Transparenz und der Schaffung von mehr Klarheit und Rechtssicherheit dienen sollen. Gleichzeitig sind Anpassungen im Bereich der Gebühren für die Verwaltungsverfahren vorgesehen. Schliesslich sollen auch die Bestimmungen über die Vergütung im Einzelfall angepasst werden. Die SGK-N empfiehlt dem Bundesrat mit 13 zu 10 Stimmen, die Revision der Verordnung über die Krankenversicherung (KVV) und der Krankenpflege-Leistungsverordnung (KLV) zu sistieren, bis die parlamentarische Beratung des zweiten Kostendämpfungspakets abgeschlossen ist. Im Gegensatz zur SGK-N erachtet es die SGK-S als notwendig, die Arbeiten weiterzuführen, damit Patientinnen und Patienten rasch, zuverlässig und gleichberechtigt Zugang zu Medikamenten erhalten. Sie teilt aber die Einschätzung, dass die vorgeschlagenen Änderungen nochmals sorgfältig geprüft werden sollen, unter anderem auf deren Rechtmässigkeit. Deshalb schliesst sie sich den weiteren Empfehlungen ihrer Schwesterkommission an.

Ausblick: Der Bundesrat hat an seiner Sitzung vom 22. September 2023 die Revision der Verordnung über die Krankenversicherung (KVV), der Krankenpflege-Leistungsverordnung (KLV) und der Arzneimittel-verordnung (VAM) verabschiedet. Die revidierten Verordnungen treten am 1. Januar 2024 in Kraft.

Position Oncosuisse: Die Oncosuisse sieht die Revision kritisch bis ungenügend. Wichtige Punkte wie der konsequente Einbezug von Experten wurde nicht umgesetzt (lediglich empfohlen), obwohl Daten vorhanden sind, dass Experten Situationen besser einschätzen als Nicht Spezialisten (siehe SPAP). Die Vertreter:innen der Kinderonkologie begrüßen den zwingenden Experteneinbezug, geben jedoch zu bedenken, dass dieser auch klar definiert werden muss. Weiters wird keine Ombudsstelle (= Expertengremium für Härtefälle) geschaffen bei definitiv abgelehnten Gesuchen, Patienten bleibt nach wie vor nur der Rechtsweg, was im Falle von z.B. Krebspatienten zu einer für den Patienten und seine Angehörigen untragbaren Situation führt. Ziel einer Vereinfachung der Prozesse mit fixen Abschlüssen war nebst der Reduzierung der Bürokratie auch die Beschleunigung des Prozesses. Leider wurde auch diese Chance verpasst und die Zeit bis zum Entscheid beträgt nach wie vor 10 Tage. Bei einer initialen Ablehnung kann es somit einen Monat gehen, bis die Therapie gestartet werden kann, was bei Krebserkrankungen nicht tolerabel ist. Weitere wichtige Aspekte wie z.B. die Schaffung einer off-label-use Liste wurden in der Verordnungsänderung leider nicht aufgenommen. Der administrative Aufwand der Ärzteschaft steigt weiterhin, vgl. hierzu die neuen Regelungen punkto Selbstbehalt und Substitution. Die in der neuen Verordnung vorgesehene Preisfestsetzung birgt das Risiko, dass in der Schweiz wohnhafte Patient:innen künftig weniger oder erst mit Verspätung Zugang zu neuen, effektiven Therapien haben und somit auch der off-label-use gefährdet ist. Es ist zudem nicht unbedingt davon auszugehen, dass durch diese Revision die Anzahl der off-Label-use Fälle nach Art. 71 a-d abnehmen wird. Insgesamt ist die Oncosuisse mit der Revision in der aktuellen Form unzufrieden, wurden doch zentrale Elemente der Forderungen nicht umgesetzt.

Weitere Informationen Krebsliga Schweiz:
info@krebssliga.ch

Chancengleichheit bei familiärem Krebsrisiko: Vorsorgliche Eingriffe sollen vergütet werden

Gewisse Menschen haben eine Gen-Mutation, die ein erhöhtes Krebsrisiko birgt – beispielsweise die Schauspielerin Angelina Jolie. Doch nicht bei allen Mutationen deckt die Grundversicherung eine prophylaktische Entfernung des Brustgewebes oder der Eierstöcke. Die Krebsliga Schweiz und die Schweizerische Gesellschaft für Senologie (SGS) setzen sich deshalb gemeinsam mit anderen Organisationen dafür ein, dass künftig alle Personen mit erblicher Vorbelastung Zugang zu vorsorglichen Operationen und entsprechender Beratung haben.

Fünf bis zehn Prozent aller Krebsbetroffenen haben eine angeborene Mutation im Erbgut, die die Entstehung von Krebs begünstigt – zum Beispiel BRCA. Diese Personen haben ein höheres Risiko, an Brust- und Eierstockkrebs zu erkranken. Eine chirurgische Entfernung des Brustgewebes bzw. der Eierstöcke senkt dieses Risiko fast vollständig.

Kostenübernahme nicht bei allen Gen-Mutationen

Aktuell deckt die Grundversicherung einen solchen vorsorglichen Eingriff bei BRCA1 und BRCA2-Genen, aber nicht bei anderen Gen-Mutationen, die ein vergleichbares Risiko aufweisen. «Mir wurde bewusst, dass wir bei einer vorsorglichen Entfernung des Brustgewebes keinerlei Rechtsanspruch gegenüber der Krankenkasse stellen können und wir auf deren Kulanz angewiesen sind», erzählt Markus Marugg.

Seine Schwägerin ist an einem aggressiven Brustkrebs erkrankt, der auf die Gen-Mutation PALB2 zurückzuführen war. Auch seine Ehefrau und möglicherweise seine Kinder tragen diese Gen-Mutation, die aber aktuell nicht in der Krankenpflegeleistungs-Verordnung (KLV) aufgeführt ist. «Es darf nicht sein, dass bei einer erwiesenen erblichen Vorbelastung aus finanziellen Gründen auf einen präventiven Eingriff verzichtet werden muss. Im Krankheitsfall werden die Krankenkassen mit massiv höheren Kosten konfrontiert als bei einem präventiven Eingriff» ist Marugg überzeugt.

Antrag beim BAG eingereicht

Deshalb hat die Krebsliga Schweiz gemeinsam mit der Schweizerischen Gesellschaft für Senologie SGS und weiteren Organisationen beim Bundesamt für Gesundheit einen Antrag zur Anpassung der KLV (Art. 12be) eingereicht. Damit soll erreicht werden, dass solche risikoreduzierenden Operationen künftig allen Personen offenstehen, die aufgrund einer Gen-Mutation ein stark erhöhtes Risiko für Brust- oder Eierstockkrebs haben. Zudem sollen sie vorher eine ausführliche Beratung über ihr individuelles Risiko erhalten. Auch eine Gleichbehandlung aller Versicherter soll mit dem Antrag erreicht werden.

Weitere Informationen Krebsliga Schweiz:
media@krebssliga.ch

Finanzielle Toxizität bei Krebsbetroffenen

Studie zu den sozioökonomischen Auswirkungen einer Krebserkrankung

Nach einer Krebserkrankung sind Menschen nebst den physischen und psychischen Folgen häufig mit finanziellen Problemen konfrontiert. Sowohl Gesundheitsfachpersonen als auch Betroffene unterschätzen jedoch krebssbedingte finanzielle Probleme oft oder erkennen sie zu spät.

In einem von der Krebsliga Schweiz unterstützten Projekt hat die Ostschweizer Fachhochschule OST Wechselwirkungen finanzieller Belastungen und gesundheitsrelevanter Variablen analysiert, um daraus ein Screening-Tool zur Früherkennung finanzieller Notlagen zu entwickeln. Die Forschenden führten zunächst Interviews mit Krebsbetroffenen und Expertinnen und Experten sowie eine Literaturrecherche durch. Anschliessend veranschaulichten sie identifizierte zentrale Wechselwirkungen in einem systemdynamischen Modell der Cancer related Financial Toxicity. Fachpersonen aus der Onkologie und Sozialarbeit haben dieses partizipativ validiert.

Aus dem Modell entstand ein Screening-Tool für die onkologische Praxis, das in Praxisinstitutionen getestet und anschliessend in Fokusgruppen evaluiert wurde. Das Screening-Tool soll helfen, Menschen mit erhöhtem Risiko für finanzielle Notlagen frühzeitig zu identifizieren, um sozioökonomische Belastungen einer Krebserkrankung zu reduzieren.

Weiterführende Informationen: Scheidegger, A., Bernhardsgrütter, D., Kobleder, A. et. al. (2023), **Financial toxicity among cancer survivors: a conceptual model based on a feedback perspective**, Supportive Care in Cancer 31:618. doi.org/10.1007/s00520-023-08066-x. Die Studie wurde am **22. November am SOHC in Basel** vorgestellt.

Weitere Informationen Krebsliga Schweiz:
therese.straubhaar@krebsliga.ch

Unterstützung für Angehörige von Krebsbetroffenen

Hinter jedem Krebsbetroffenen stehen auch Angehörige. Diese werden allzu oft vergessen. Sie sind für die Betroffenen meistens die wichtigste Stütze und kommen mit ihren eigenen Bedürfnissen oft zu kurz, denn auch sie brauchen Unterstützung.

Angehörige übernehmen in der Schweiz einen bedeutenden Teil der Betreuungsarbeit von Krebsbetroffenen. Für die meisten von ihnen ist der Spagat zwischen Care-Arbeit, Berufsalltag, Kinderbetreuung und eigenen Bedürfnissen äusserst schwierig. «Ich fühlte mich emotional und körperlich erschöpft. Doch ich sagte mir immer wieder: „Es geht nicht um mich. Ich habe keinen Krebs und darf gesund sein.“ Mit diesen Schuldgefühlen leben zu lernen, war nicht einfach», erzählt beispielsweise Karel, 47, die mittlerweile andere Angehörige auf ihrem Weg unterstützt.

SGK-S will Situation der betreuenden Angehörigen verbessern

Mitte Oktober hat die ständerätliche Kommission für Soziale Sicherheit und Gesundheit SGK-S als Antwort auf eine Motion von Ständerätin Marianne Maret anerkannt, dass die Situation der betreuenden Angehörigen verbessert werden muss. Sie wird sich nun mit entsprechenden Lösungsvorschlägen befassen. Eine Möglich-

keit wäre, eine nationale Strategie der betreuenden Angehörigen zu erarbeiten und eine einheitliche Definition der Angehörigenbetreuung festzulegen. Ein klar definierter Status, wie er beispielsweise in Belgien existiert, würde auch den je nach Kanton unterschiedlichen Anspruch auf bestimmte Leistungen (Entlastungsangebote, Sozialleistungen usw.) vereinheitlichen.

Beratung und Information für betreuende Angehörige

Die Krebsliga bietet Angehörigen die nötige Unterstützung, wenn diese nicht mehr wissen, wie sie den Alltag bewältigen sollen. Einerseits können sich Angehörige für Beratung und Information an die 18 regionalen und kantonalen Ligen (www.krebsliga.ch/regionen) wenden. Andererseits steht ihnen das Beratungsteam des Krebstelefon (www.krebsliga.ch/krebstelefon) via Telefon, E-Mail oder Chat zur Verfügung – anonym und kostenlos. Und unter www.krebsforum.ch können sie sich untereinander austauschen oder über die Peerplattform www.krebsliga.ch/peerplattform Unterstützung von anderen Angehörigen erhalten, die ähnliche Erfahrungen gemacht haben.

Weitere Informationen Krebsliga Schweiz:
media@krebsliga.ch

Die Stiftung Swiss Bridge vergibt eine halbe Million Franken für zwei Forschungsprojekte, die Resistenzen gegen Krebstherapien untersuchen

Der Präsident der Stiftung, Prof. Dr. med. Jakob Passweg, Basel, konnte ein zahlreiches Publikum zur Preisverleihung in Zürich begrüßen. Er stellte die Stiftung vor, die vor 25 Jahren vom Bankier Thomas Hoepfli, der leider in diesem Jahr verstorben ist, gegründet wurde, mit dem Ziel innovative und qualitativ hochstehende Forschungsprojekte junger Forscher zu unterstützen. Seit ihrer Gründung hat die Stiftung über 45 Millionen Franken in entsprechende Forschungsprojekte investiert. Der Swiss Bridge Award ist einer der namhaftesten Preise für zukunftsweisende Krebsforschung und genießt einen hohen nationalen und internationalen Bekanntheitsgrad.

Resistenz gegen Krebstherapie

Etwa die Hälfte der Krebspatienten kann mit den modernen Krebstherapien zumindest vorübergehend geheilt werden. Mit der Zeit können sich aber Resistenzen gegen diese Therapien entwickeln, die dazu führen, dass die Therapie nicht mehr wirkt und die Krebszellen sich weiter ausbreiten, stellte der Präsident der wissenschaftlichen Jury, Prof. Dr. med. Adrian Ochsenbein, Bern, fest. Dies stellt eines der wichtigsten Probleme der modernen Krebsforschung dar, weshalb sich die Jury entschloss, den diesjährigen Forschungspreis für Projekte an zwei Forscher auf dem Gebiet der Erforschung der Resistenzmechanismen bei der Krebstherapie zu vergeben. Die aus angesehenen Expertinnen und Experten besetzte Jury gab den Ausschlag aus den über 70 Kandidierenden an die Projektleiter von zwei Forschungsvorhaben, Dr. Anna Christina Obenauf vom Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie GmbH, Wien, und Prof. Dr. med. Lukas Flatz vom Kantonsspital St. Gallen. Sie erhalten je 25000 Franken für die Realisierung ihrer Forschungsprojekte.

Resistente Zellen ausschalten

Dr. Anna Christina Obenauf, die leider an der persönlichen Teilnahme an der Preisverleihung verhindert war, und ihr Team untersuchen die Therapieresistenz bei Lungenkrebs. Etwa 20 bis 25 Prozent der Lungenkrebsfälle weisen Mutationen in einem Gen namens KRAS auf. Liegen diese Mutationen vor, stehen seit einigen Jahren zielgerichtete Therapien für die Behandlung zur Verfügung. Auch wenn mit diesen neuartigen Therapien zunächst beeindruckende Erfolge erzielt werden, können die meisten Patientinnen und Patienten aufgrund des Auftretens von Resistenzen nicht geheilt werden. Das prämierte Projekt zielt darauf ab, eine bestimmte Art von Krebszellen zu untersuchen, die die therapeutische Behandlung überleben und schliesslich gegen die Therapie unempfindlich werden, so genannte Persister-Zellen. Dies sind phänotypische Varianten, die eine extrem hohe Toleranz gegenüber den Medikamenten aufweisen. «Wir wollen verstehen, warum diese Zellen überleben und Resistenzen entwickeln und dann Wege finden, sie zu stoppen, bevor sie zum Problem werden.», sagt Anna Christina Obenauf. Dazu nutzt ihr Forschungsteam modernste Technologien, mit denen das Verhalten und die molekulare Evolution einzelner Krebszellen verfolgt werden kann. Im Zusammenhang mit den neuen



zielgerichteten KRAS-Therapien hoffen Dr. Obenauf und ihr Team Schwachstellen der Persister-Zellen zu entdecken, die in Kombination mit anderen Therapien angegriffen werden können.

Marker für Resistenzen bei Hautkrebs entdecken

Professor Lukas Flatz und seine Forschungsgruppe untersuchen Hautkrebsarten wie das Plattenepithelkarzinom und das Melanom (schwarzer Hautkrebs). Auch bei diesen Krebsarten hat eine neue Therapieform, die so genannten Immun-Checkpoint-Inhibitoren, die Behandlung in den letzten Jahren revolutioniert. Doch auch hier stellt die Entwicklung von Resistenzen eine grosse Herausforderung in der Behandlung dar. Lukas Flatz und sein Team haben Hinweise darauf gefunden, dass ein Prozess, der als Tumor-Differenzierung bezeichnet wird, für diese Resistenz verantwortlich sein könnte. Dabei verlieren Krebszellen ihre spezialisierten Eigenschaften und werden primitiver. Das kann dazu führen, dass sie von der körpereigenen Immunabwehr weniger gut erkannt und bekämpft werden und sich auf andere Teile des Körpers ausbreiten können. «Wir glauben, dass die De-Differenzierung von Krebszellen durch einen Prozess namens Immunedition verursacht wird, bei dem das Immunsystem Druck auf die Tumoren ausübt und ihre Eigenschaften verändert», sagt Lukas Flatz. In dem Projekt wollen er und sein Team Marker für die De-Differenzierung bei Melanomen und Plattenepithelkarzinomen entdecken. Dies könnte die Diagnose dieser Krebsarten deutlich verbessern und neue Behandlungsmöglichkeiten eröffnen.

Im nächsten Jahr wird der Swiss Bridge Award zum 25. Mal vergeben. Die Jury und der Stiftungsrat hoffen, dass wiederum zahlreiche und ausgezeichnete junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler sich mit ihren Forschungsprojekten um den begehrten Preis bewerben werden.

▼ Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen

FORUM PFLEGE

Bedeutung der «Cancer Literacy» im pflegerischen Alltag

Gesundheitskompetenz stärken!

Die Stärkung der Gesundheitskompetenz erleichtert es Menschen mit einer Tumorerkrankung, Informationen zu Diagnose und Therapie zu verarbeiten. Dadurch wird die informierte und partizipative Entscheidungsfindung unterstützt. Im pflegerischen Alltag ist es wichtig, die Gesundheitskompetenz von Betroffenen einzuschätzen. So können Pflegende entsprechend reagieren und das Risiko einer Unterversorgung oder einer ungleichen Versorgung minimieren.

Gesundheitskompetenz bedeutet das Wissen, die Motivation und die Fähigkeit von Individuen, Gesundheitsinformationen zu finden, zu verstehen, zu beurteilen und darauf basierend Entscheidungen zu treffen, um Gesundheit und Lebensqualität zu erhalten oder zu verbessern (1). Das Thema Gesundheitskompetenz gewinnt zunehmend an Bedeutung. Einige Gründe dafür sind, dass die Bevölkerung immer älter wird und die Multimorbidität zunimmt, dass Behandlungsoptionen immer komplexer werden und die digitale Transformation im Gang ist (1). Menschen mit einer Tumorerkrankung sind in ihrer Gesundheitskompetenz zusätzlich dadurch herausgefordert, dass sie in emotional stark belastenden Situationen viele Informationen aufnehmen und beurteilen sowie weitreichende Entscheidungen treffen müssen. Deshalb hat die individuelle Gesundheitskompetenz eine zentrale Rolle in der Versorgung von onkologischen Patientinnen und Patienten. Die krebspezifische Gesundheitskompetenz, die Krebsbetroffene benötigen, wird auch als «Cancer Literacy» bezeichnet (2).

Eine hohe Gesundheitskompetenz ist oft mit einem gesünderen Lebensstil und besserer Gesundheit assoziiert. Personen mit hoher Gesundheitskompetenz verhalten sich im Allgemeinen gesundheitsförderlicher und nehmen das Gesundheitssystem seltener in Anspruch (1). Wenn die Kompetenzen der Betroffenen gestärkt werden, mit Informationen zu Prävention, Diagnose und Therapie richtig umzugehen, unterstützt dies die informierte und partizipative Entscheidungsfindung (3).

Gesundheitskompetenz im pflegerischen Alltag

Für eine personenzentrierte Gesundheitsversorgung ist es wichtig, die Werte und Überzeugungen von Patientinnen und Patienten zu erfahren, sie aktiv einzubeziehen, ihre Bedürfnisse einzuschätzen und diesen nachzukommen. Hierfür bedarf es einer individuellen Einschätzung der Gesundheitskompetenz. So können gesundheitsbezogene Informationen adressatengerecht vermittelt werden, was Betroffene befähigt, eine aktive Rolle zu übernehmen. Allerdings gehört die systematische, routinierte Erfassung der Gesundheitskompetenz mittels Screening- oder Assessmentinstrumenten bisher noch nicht zum pflegerischen Alltag.

In das interdisziplinäre und interprofessionelle Behandlungsteam des Zentrums für Knochen- und Weichteiltumore Basel (KWUB) ist eine Advanced Practice Nurse (APN) integriert. Die zentralen Aufgaben der APN sind die Begleitung, Beratung und Betreuung

von Personen mit einem Sarkom während des Behandlungspfads. Für die systematische, strukturierte Erfassung von Bedürfnissen (z. B. körperlich, emotional, sozial) dieser Betroffenen wurden «Patient-reported Outcome Measures (PROM)» implementiert. Die Erhebung von PROM erfolgt digital und setzt somit voraus, dass Betroffene digitale Medien nutzen, die Fragen verstehen und sie beantworten können. Doch wie gestaltet sich die Versorgung von Betroffenen, bei denen diese Kompetenzen nicht (ausreichend) vorhanden sind? Wie können diese Betroffenen von der APN unterstützt werden? Diese Fragen werden anhand der nachfolgenden Fallvignette erläutert.

Fallvignette Herr S.

Bei Herrn S., 80-jährig, wurde ein undifferenziertes pleomorphes Sarkom am rechten Oberschenkel diagnostiziert. Herr S., ein ehemaliger Automechaniker, ist alleinstehend und hat keine Kinder. Seine Muttersprache ist Tschechisch, er spricht aber auch Schriftdeutsch. Die erste APN-Konsultation erfolgte nach dem ärztlichen Diagnosegespräch und dem Festlegen der Therapie (neoadjuvante Radiotherapie, anschliessend Tumorresektion). Herr S. wirkte gefasst und ruhig. Im Gespräch wurden sein psychisches Befinden und seine Bedürfnisse besprochen. In der Kommunikation wurde besonderes Augenmerk auf das Sprachniveau gerichtet, und die APN überprüfte, ob Herr S. die vermittelten Informationen (Diagnose, Therapieplan, unerwünschte Wirkungen) verstanden hatte. So konnten Informationen wiederholt und ergänzt werden, wobei auch bedarfsgerecht Informationsmaterialien eingesetzt wurden.

Herr S. hat keine E-Mail-Adresse, sodass sich eine digitale Erfassung von PROM erübrigte. Die APN besprach mit ihm die Alternativen: ein Fragebogen, den Herr S. zuhause ausfüllen konnte, oder die Benutzung eines Tablets unmittelbar vor der nächsten Konsultation. Herr S. bevorzugte den Fragebogen. Es wurde besprochen, dass er bei Bedarf ein Wörterbuch benutzen kann, um für ihn unklare Wörter nachzuschlagen. In der Folgekonsultation wurden seine Antworten gesichtet, und die APN fragte nach, wie es ihm beim Ausfüllen des Fragebogens ergangen sei. Die APN stellte fokussierte Fragen zu einzelnen Antworten von Herrn S., sodass personenzentriert Interventionen eingeleitet werden konnten. Die nächste Konsultation wurde zum Startzeitpunkt der Radiotherapie festgelegt. Die APN übertrug die Antworten von Herrn S. anschliessend ins digitale Format, um den weiteren Verlauf bei Folgebefragungen beobachten zu können.

Gesundheitskompetenz richtig einschätzen

Die Fallvignette zeigt, dass die Gesundheitskompetenz mit all ihren Facetten nicht bei jeder Person als gegeben vorausgesetzt werden kann, und wie wichtig die pflegerische Einschätzung der Gesundheitskompetenz ist. Neben den standardisierten Prozessen braucht es Alternativen, um das mögliche Risiko einer Unterversorgung oder einer ungleichen Versorgung zu minimieren. Diese Alternativen können einen höheren Aufwand für die Fachperson bedeuten, beispielsweise durch Wiederholung von Informationen, längere Konsultationen, das Benutzen von Hilfsmitteln wie Übersetzungstools, visuelle Medien etc.

Die Gesundheitskompetenz ist eine zentrale Ressource für den Umgang mit der eigenen Gesundheit und sollte entsprechend gestärkt werden. Pflegende übernehmen hierbei eine Schlüsselrolle. Kenntnisse über die Bedeutung der Gesundheitskompetenz sind Voraussetzung, damit Pflegende diese im pflegerischen Alltag wahrnehmen und stärken können.

Erstpublikation des Artikels in der Zeitschrift Onkologiepflege 3/2023

Mayuri Sivanathan

MScN, Pflegeexpertin

Departementsfachleiterin Pflege/MTT und APN Sarkome

Mitglied Leitungsgremium im Zentrum für Knochen- und

Weichteiltumore Basel (KWUB) Departement Muskuloskelettales System

Universitätsspital Basel

mayuri.sivanathan@usb.ch

Literatur:

1. De Gani, S. M., Jaks, R., Bieri, U., & Koehler, J. Ph. (2021). Health Literacy Survey Schweiz 2019-2021. Schlussbericht im Auftrag des Bundesamtes für Gesundheit BAG. Zürich, Careum Stiftung
2. Diviani, N., & Schulz, P. J. (2011). What should laypersons know about cancer? Towards an operational definition of cancer literacy. *Patient education and counseling*, 85(3), 487–492. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2010.08.017>
3. Buyens, G., van Balken, M., Oliver, K., Price, R., Venegoni, E., Lawler, M., Battisti, N. M. L., & Van Poppel, H. (2023). Cancer literacy - Informing patients and implementing shared decision making. *Journal of Cancer Policy*, 35, 100375. <https://doi.org/10.1016/j.jcpc.2022.100375>

Weiterbildungslehrgang Dermatologische Reaktionen in der Onkologiepflege

Veränderungen an Haut, Schleimhaut, Nägeln und Haaren unter medikamentöser Tumortherapie, sowie in Kombination mit Radiotherapie, sind zunehmend, klinisch relevant und fordern einen multidisziplinären Managementansatz.

Pflegeschwerpunkt im Bereich Onkologie, Radioonkologie, Wund- und Stomapflege, Breast Care nehmen hierbei eine Schlüsselrolle ein.

Mit diesem Weiterbildungslehrgang erweitern Sie Ihr Repertoire an fachlicher Expertise, Strategien und Methoden zum wirkungsvollen Management dermatologischer Reaktionen.

Lehrgang 2024

7. – 8. März 2024

17. – 18. April 2024

14. Juni 2024

12. September 2024

Die insgesamt 6 Kurstage werden in hybrider Form durchgeführt. Sie entscheiden, an welchen Tagen Sie online oder in Präsenz (Zürich) teilnehmen.

Programm & Anmeldung:

www.onkologiepflege.ch



Onkologiepflege Schweiz
Soins en Oncologie Suisse
Cure Oncologique Svizzera



SCHWEIZER MEDIEN
MÉDIAS SUISSES | STAMPA SVIZZERA | SWISS MEDIA

ZERTIFIKAT

DIE PUBLIKATION

info@onco-suisse

erfüllt die vom
Verlegerverband SCHWEIZER MEDIEN
vorgegebenen Qualitätsstandards bezüglich
Zielgruppenfokussierung, redaktioneller Qualität und
Leistungstransparenz gegenüber Werbeauftraggebern.
Sie wird deshalb ausgezeichnet mit dem Gütesiegel

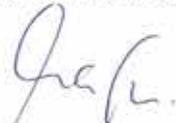


Publikation2024
PRINT

Diese Auszeichnung ist gültig für das Jahr 2024

Zürich, im November 2023

SCHWEIZER MEDIEN


Andrea Masüger
Präsident

SCHWEIZER MEDIEN


Stefan Wabel
Geschäftsführer

IMPRESSUM

VERLAG UND HERAUSGEBER

Aerzteverlag **medinfo** AG
Seestrasse 141 · 8703 Erlenbach
Tel. 044 9157080 · Fax: 044 9157089
www.medinfo-verlag.ch

VERLEGERIN & PUBLIZISTISCHE LEITUNG

Eleonore E. Droux

GESCHÄFTSLEITUNG

Kurt Zobrist

CHEFREDAKTION VERLAG:

Thomas H. Becker

CHEFREDAKTOR «info@ONCO-SUISSE»:

Prof. Dr. med. Roger von Moos

REDAKTION:

lic. phil. Christoph Sulser
Daliah Kremer
Susanne Dedecke
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

Sabine Hugi-Fürst

ANZEIGENREGIE

Karin Weilenmann

GESTALTUNG & LAYOUT

Urs Dudli

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 Diagnose und Therapie, insbesondere Dosierungsanweisungen und Applikationsformen, kann seitens der Redaktion und des Verlags keine Garantie/Haftung übernommen 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 2023:
verbreitete Auflage: 2249
Abo/Pflichtabo: 1431

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

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



Prof. 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 Gillessen, 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 Theodorides, 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

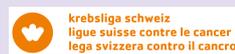
MITHERAUSGEBER:



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



Nationales Institut für Krebs epidemiologie und
-registrierung / Institut National pour l'Epidémiologie et l'Enregistrement du
Cancer. Direktor: **Dr. Ulrich Wagner**



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@oncureha.ch
/ Co-Präsidenten: **Med. pract. Peter Lermen / PD Dr. Florian Strasser**



Schweizerische Gesellschaft für Psychoonkologie / Société Suisse de
Psycho-Oncologie. SGPO Geschäftsstelle: **Dr. phil. Sandra Sieber**



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

Bosulif®
in der
1. Linie

WHEN EFFICACY COUNTS AND TOLERABILITY MATTERS

Für Patienten mit neu diagnostizierter CP Ph+ CML¹ bietet Bosulif®:



Schnelles und tiefes
molekulares Ansprechen²



Sicherheitsprofil mit
geringer Auswirkung auf
die kardiovaskuläre und
pulmonale Gesundheit^{2,3,4}



Einfach -
1 × tägliche Einnahme
mit Mahlzeit¹

CML, Chronische myeloische Leukämie; CP, Chronische Phase; Ph+, Philadelphia-Chromosom positiv.

1. Fachinformation Bosulif® unter www.swissmedinfo.ch 2. Brümmendorf TH, et al. Bosutinib versus imatinib for newly diagnosed chronic phase chronic myeloid leukemia: final results from the BFORE trial. *Leukemia*, 2022;36(7):1825-1833. 3. Cortes JE, et al. Long-term evaluation of cardiac and vascular toxicity in patients with Philadelphia chromosome-positive leukemias treated with bosutinib. *Am. J. Hematol.* 2016; 91(6):606-616. 4. Medeiros BC, et al. Cardiovascular, pulmonary, and metabolic toxicities complicating tyrosine kinase inhibitor therapy in chronic myeloid leukemia: Strategies for monitoring, detecting, and managing. *Blood Rev.* 2018; 32(4) 289-299. Referenzen sind auf Anfrage erhältlich.

Bosulif® (Bosutinib). **Indikationen:** Behandlung von erwachsenen Patienten mit neu diagnostizierter Ph+ CML in der chronischen Phase. Behandlung von erwachsenen Patienten mit Ph+ CML in der chronischen und akzelerierten Phase sowie in der Blastenkrise, nach Vorbehandlung mit einem oder mehreren TKI und wenn eine Behandlung mit anderen TKI nicht in Frage kommt. **Dosierung:** Neu diagnostizierter Ph+ CML in der chronischen Phase: 400 mg einmal täglich. Ph+ CML in der chronischen oder akzelerierten Phase oder in der Blastenkrise mit Resistenz oder Unverträglichkeit gegenüber vorhergehenden Therapien: 500 mg einmal täglich. Dosisanpassungen für spezielle Patientengruppen und gemäss individuellem Ansprechen/Verträglichkeit. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe. **Warnhinweise/Vorsichtsmassnahmen:** Transaminasenerhöhung, Diarrhö/Erbrechen, Myelosuppression, kardiovaskuläre Probleme, Flüssigkeitsretention, Nierenfunktionsstörungen, Hepatitis B Reaktivierung. Nicht zur Anwendung in der Schwangerschaft empfohlen, Stillen nicht empfohlen, kann möglicherweise Fertilität beeinträchtigen. **Interaktionen:** CYP3A-Inhibitoren, CYP3A-Induktoren, Protonenpumpenhemmer, Substrate von P-gp, BCRP, OCT1, OATPIB1, OATPIB3, OAT1, OAT3, OCT2. **Unerwünschte Wirkungen:** Atemwegsinfektionen, Nasopharyngitis, Influenza, Pneumonie, Bronchitis, Thrombozytopenie, Anämie, Neutropenie, Leukopenie, Arzneimittelüberempfindlichkeit, verminderter Appetit, Hypophosphatämie, Dehydratation, Hyperkaliämie, Kopfschmerzen, Schwindel, Geschmacksstörungen, Tinnitus, Perikarderguss, verlängerte QT-Zeit im Elektrokardiogramm, Hypertonie, Dyspnoe, Pleuraerguss, pulmonale Hypertonie, respiratorisches Versagen, Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Gastritis, gastrointestinale Blutung, Pankreatitis, ALT erhöht, AST erhöht, Lipase erhöht, Amylase erhöht, Bilirubin im Blut erhöht, GGT erhöht, Leberfunktion anomal, Hepatotoxizität, Schädigung der Leber, Ausschlag, Juckreiz, Akne, Urtikaria, Arthralgie, Rückenschmerzen, Myalgie, Kreatinphosphokinase im Blut erhöht, Kreatinin im Blut erhöht, akute Nierenschädigung, Nierenversagen, Niereninsuffizienz, Ermüdung, Fieber, Ödeme, Schmerzen, Brustschmerzen, u.a. **Packungen:** Filmtabletten 100 mg, 400 mg und 500 mg; 28 (Blister). Verkaufskategorie A. **Zulassungsinhaber:** Pfizer AG, Schärenmoosstrasse 99, 8052 Zürich. Ausführliche Informationen siehe Arzneimittel-Fachinformation unter www.swissmedinfo.ch. (V025)