

22.–24. November 2023



# SOHC-Kongress 2023 Basel

Kongress-Sonderausgabe der **info@onco-suisse**  
6<sup>TH</sup> SWISS ONCOLOGY & HEMATOLOGY CONGRESS

# info@ONCO-SUISSE

info@onkologie & Schweizer Krebsbulletin



## Highlights des Jahres der SGMO:

**Mammakarzinom** : Im adjuvanten und neoadjuvanten Setting

**Bronchialkarzinom**: Zahlreiche neue Studien beim NSCLC

### Urogenitale Tumoren:

Rezidiertes Prostatakarzinom nach kurativer lokaler Behandlung

**Gynäkologische Karzinome**: Viele positive Phase III-Studien

**Gastrointestinale Tumoren**: Kombinationen verbessern Outcome

### Lymphom:

Die CAR-T-Zelltherapie im rezidierten/refraktären Setting

# Vertrauen Sie auf 10 Jahre Erfahrung mit XTANDI™<sup>1-3</sup>

## Breites klinisches Studienprogramm in mHSPC, nmCRPC, mCRPC<sup>1</sup>



**Weltweit > 1 Mio.  
Patienten behandelt.<sup>4</sup>**

\* Die ENZAMET-Studie wurde von der Universität von Sydney in Zusammenarbeit mit der Australian and New Zealand Urogenital and Prostate Cancer Trials Group (ANZUP) gesponsert. Astellas Pharma leistete finanzielle Unterstützung.

Die referenzierten Daten, resp. Publikationen, werden auf Anfrage zur Verfügung gestellt.

**Abkürzungen:** mHSPC: metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom; nmCRPC: nichtmetastasiertes kastrationresistentes Prostatakarzinom; mCRPC: metastasiertes kastrationresistentes Prostatakarzinom; N: Anzahl Patienten die in die Studie eingeschlossen wurden.

**Referenzen:** 1. XTANDI™ Fachinformation, www.swissmedinfo.ch. 2. Zulassungsinformation auf www.swissmedic.ch. 3. Sweeney CJ et al. Testosterone suppression plus enzalutamide versus testosterone suppression plus standard antiandrogen therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer (ENZAMET): an international, open-label, randomised, phase 3 trial Lancet Oncol 2023; 24: 323–34. 4. Astellas Data on file. Number of patients treated with XTANDI™ - RWJ January 2023. Calculated from global sales data. Data sources used: IMS GERMANY EMR, SHA ONCOLOGY CLAIMS, MDV, Internal Finance Report

**Fachinformation von XTANDI™ Filmtabletten**

Z: Gelbe runde Filmtabletten zu 40 mg Enzalutamid. 1. In Kombination mit einer Androgenprivations- (ADT) zur Behandlung von Männern mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC). 2. In Kombination mit LHRH-Agonisten zur Behandlung von Männern mit nicht metastasiertem kastrationresistentem Prostatakarzinom (CRPC), bei denen ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen besteht (insbesondere PSA<sup>1</sup> < 10 Monate). 3. In Kombination mit LHRH-Agonisten zur Behandlung von Männern mit metastasiertem CRPC mit asymptomatischem oder mild symptomatischem Verlauf nach Versagen der ADT, und bei denen eine Chemotherapie nach nicht klinisch indiziert ist. 4. In Kombination mit LHRH-Agonisten zur Behandlung von Männern mit metastasierendem CRPC bei Progression unter oder nach Docetaxel Therapie. **D/A:** 160 mg (vier Filmtabletten zu 40 mg) als orale, tägliche Einmaldosis. Die Filmtabletten sollten als Ganzes mit oder ohne Nahrung eingenommen werden, falls bei Patienten toxische Wirkungen vom Schweregrad ≥ 3 oder eine intolerable Nebenwirkung auftreten, sollte die Behandlung für eine Woche unterbrochen bzw. erst dann fortgesetzt werden, wenn die toxischen Symptome auf einen Schweregrad ≤ 2 zurückgegangen sind. Danach soll mit der gleichen bzw. einer niedrigeren Dosis (120 mg oder 80 mg) weiterbehandelt werden. Bei Patienten mit leichter, mässiger oder schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh Klasse A, B oder C zugehörig) und bei Patienten mit leichter oder mässiger Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei älteren Patienten kam es zu erhöhten Häufigkeiten von Grad 3 und höheren unerwünschten Wirkungen. Die Anwendung dieses Arzneimittels ist in der pädiatrischen Population nicht indiziert. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe. Bei Frauen die schwanger sind oder schwanger werden können. **WH/VM:** Bitte entnehmen Sie diese Informationen der publizierten, vollständigen Fachinformation (www.swissmedinfo.ch). **JA:** Starke Inhibitoren von CYP2C8 sollten vermieden oder mit Vorsicht angewendet werden. Bei gleichzeitiger Verwendung von XTANDI mit Arzneimitteln mit enger therapeutischer Breite, die Substrate von P-gp, oder MRP2 sind, sollten mit Vorsicht angewendet werden. Zum Erhalt optimaler Plasmaspiegel kann eine Dosisanpassung nötig sein. **UNW:** Von den 4403 Patienten, die in kontrollierten klinischen Studien XTANDI erhielten, waren 3451 Patienten (78,3%) mindestens 65 Jahre alt und 1540 Patienten (35%) mindestens 75 Jahre alt. Im Folgenden werden unerwünschte Wirkungen gemäss der MedDRA-Klassifikation aufgeführt, die in klinischen Studien beobachtet wurden. Die unerwünschten Wirkungen sind im Folgenden nach Häufigkeit aufgelistet. Häufigkeitskategorien sind wie folgt definiert: sehr häufig (≥ 1/10); häufig (< 1/10, ≥ 1/100); gelegentlich (< 1/100, ≥ 1/1000); selten (< 1/1000, ≥ 1/10000); sehr selten (< 1/10000). - Infektionen: Sehr häufig: Infektionen<sup>1</sup>. Über alle Phase 3 Studien zeigte sich eine Häufigkeit (einschliesslich geringe und schwerwiegende Infektionen) von 37,7% bei XTANDI gegenüber 26,5% in Placebo. - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems: Gelegentlich: Leukopenie, Neutropenie. - Erkrankungen des Immunsystems: Nicht bekannt: Hypersensitivitätsreaktionen, Ödeme (Gesicht, Zunge, Lippen, Pharynx). - Psychiatrische Erkrankungen: Häufig: Angst, Schlaflosigkeit; Gelegentlich: Visuelle Halluzinationen. - Erkrankung des Nervensystems: Häufig: Kopfschmerzen, Cauda equina Syndrom, Schwindel, Amnesie, Aufmerksamkeitsverminderung, Gedächtnisstörungen, Dysgeusie, Restless-Legs-Syndrom; Gelegentlich: Krampfanfall, kognitive Störungen; Nicht bekannt: Posteriore reversibles Enzephalopathie-Syndrom. - Herzkrankheiten: Häufig: Ischämische Herzkrankheit<sup>2</sup>. Gemäss Auswertung der engeren Standardized MedDRA Queries (SMQs) von Myokardinfarkt und anderen ischämischen Herzkrankheiten unter Einbezug folgender Preferred Terms, beobachtet in mindestens zwei Patienten: Angina pectoris, Herzgefässarterienkrankungen, Myokardinfarkte, akute Myokardinfarkte, akute Herzgefässsyndrome, instabile Angina, Myokardischämie und Arteriosklerose der Herzkranzgefässarterien. - Gefässkrankungen: Sehr häufig: Hitzevallungen (16,5%), Hypertonie (13,2%). - Gastrointestinale Störungen: Häufig: Diarrhöe<sup>3</sup>; Nicht bekannt: Übelkeit, Erbrechen. Über alle Phase-3-Studien zeigte sich eine Häufigkeit von 14,8% bei XTANDI gegenüber 11,1% in Placebo. - Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes: Häufig: trockene Haut, Juckreiz; Nicht bekannt: Hautausschlag, schwere Hautreaktionen<sup>4</sup>. - Akute generalisierte exanthematische Purpura, bullöse Dermatitis, exfoliative generalisierte Dermatitis, Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen, Erythema multiforme, exfoliativer Hautausschlag, Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN) und toxische Hauteruption wurden in Fällen nach dem Inverkehrbringen berichtet (Gemäss Auswertung der engeren SMQs von „Schwere kutane Nebenwirkungen“). - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen: Sehr häufig: Frakturen (12,2%); Nicht bekannt: Myalgie, Muskelkrämpfe, Muskelschwäche, Rückenschmerzen. - Erkrankungen der Nieren und Harnwege: Häufig: Hämaturie. - Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse: Häufig: Gynäkomastie. - Allgemeine Erkrankungen: Sehr häufig: Ermüdung (32,2%), Asthenie (11,4%). - Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen: Sehr häufig: Synkopen (Stürze) (11,8%). - Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen: - Krampfanfälle: In den kontrollierten klinischen Studien kam es bei 24 von 4403 Patienten (0,5%), die mit einer täglichen Dosis von 160 mg XTANDI behandelt wurden, zu einem Krampfanfall, wohingegen vier Patienten (0,2%), die Placebo erhielten und ein Patient (0,3%), der Bicalutamid erhielt, einen Krampfanfall erlitten. Bei mehreren dieser Patienten lagen zusätzliche Begleitfaktoren vor, die möglicherweise unabhängig ihr Krampfisiko erhöht haben. In den klinischen Studien waren Patienten mit vorgängigen Krampfanfällen oder Risikofaktoren für Krampfanfälle ausgeschlossen. Die Dosis scheint ein wichtiger Prädiktor für das Krampfisiko zu sein, wie aus präklinischen Daten sowie aus Daten einer Dosis-Eskalationsstudie hervorgeht. Der Mechanismus, mit dem Enzalutamid die Krampfschwelle senken kann, ist nicht bekannt. Ein möglicher Hinweis diesbezüglich stammt aus in vitro Studien, in denen für Enzalutamid und seinen aktiven Metaboliten eine Bindung an und eine mögliche Hemmung der Aktivität des GABA-gesteuerten Chloralkanals gezeigt wurde. In einer einarmigen Studie 9785-CL-0403 (UPWARD) zur Ermittlung der Häufigkeit von Krampfanfällen in Patienten mit prädisponierenden Faktoren für Krampfanfälle erlitten 8 von 366 (2,2%) Patienten unter Behandlung von Enzalutamid einen Krampfanfall. Der Median der Behandlungsdauer lag bei 9,3 Monaten. - Neutropenie: Bei kombinierter Anwendung von XTANDI und Docetaxel kann eine Zunahme des Auftretens von docetaxel-induzierter Neutropenie nicht ausgeschlossen werden. Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von grosser Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung über das Online-Portal EIVS (Electronic Vigilance System) anzuzeigen. Informationen dazu finden Sie unter www.swissmedic.ch. P: XTANDI 40 mg Filmtabletten: Faltschachteln zu 112 Tabletten. **Abgabekategorie B.** Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der vollständigen Fachinformation. Diese ist unter www.swissmedicinfo.ch publiziert.







Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie

## Highlights des Jahres

Am letzten Tag des SOHC wurden Highlights der Schweiz Gesellschaft für Medizinische Onkologie (SGMO) aus dem Jahre 2023 von verschiedenen Experten unter dem Vorsitz von **Prof. Andreas Wicki, Zürich, Prof. Miklos Pless, Winterthur, PD Dr. Sabine Gerull, Aarau und Prof. Palermipas, Zürich**, präsentiert.



v.l.n.r.: Prof. Wicki, Prof. Pless, PD Dr. Gerull und Prof. Palermipas

### Mammakarzinom



PD Dr. Khalil Zaman

CDK4/6 bei adjuvanter Behandlung von HR+/HER2- Brustkrebs und PD-1 Inhibitoren bei neoadjuvanter Behandlung von Brustkrebs im Frühstadium, sowie CDK 4/6 in der ersten vs. zweiten Linie und neue Antikörper-Medikament-Konjugate waren die Highlights bei Brustkrebs, die von **PD Dr. Khalil Zaman, CHUV** präsentiert wurden.

#### Brustkrebs im adjuvanen, neoadjuvanen Setting

Wir wissen, dass die Mehrheit der Brustkrebspatientinnen zuerst chirurgische Eingriffe haben; dann haben sie Chemotherapie oder nicht, so der Referent. Die Minderheit braucht neoadjuvante Chemotherapie, weil sie inoperabel ist. Wir wissen auch, dass die Chance für ein pCR in diesen Patientinnen ziemlich niedrig ist, weniger als 15%. Einige progredieren bereits zu Beginn der Therapie und einige haben ein Rezidiv. In einer dänischen Studie zeigte sich, dass zwischen 10 und 30 Jahren nach Diagnose 16% ein Rezidiv haben können.

Zu den Highlighta gehörten PD-1 Inhibitoren bei neoadjuvanter Behandlung von TNBC und HR+/HER2- Brustkrebs.

#### Brustkrebs im fortgeschrittenen Stadium

CDK4/6 in Erstlinie vs. Zweitlinie?

Die Einführung neuer Antikörper-Medikament-Konjugate.

Abemaciclib: von Bestätigung zu Bestätigung bei hohem Risiko. Nicht zögern, die Dosis zu verringern!

Ribociclib: positives erstes Signal bei intermediär-hohem Risiko (sehr kurzer Follow-up). Alternative bei Intoleranz gegen Abemaciclib/ bei einigen Non-Kandidaten für Abemaciclib mit höherem Risiko.

Immuntherapie bei neoadjuvanem Setting:

Pembrolizumab: bestätigtes pCR/EFS bei TNBC mit höherem Risiko, aber OS fraglich.

Pembrolizumab oder Nivolumab: bei Grad 3 und Stadium II HR+/HER2-? →pCR+→EFS? OS?

**SONIA Phase 3 Studie BOOG 2017-03:** Erstlinie vs. Zweitlinie CDK4/6 bei HR+/HER2- Brustkrebs im fortgeschrittenen Stadium. Fazit: Die Erstlinientherapie mit CDK4/6 + ET bringt im Vergleich zur Zweitlinientherapie bei Frauen mit HR+, HER2- fortgeschrittenem Brustkrebs keinen statistisch signifikanten PFS-Vorteil. Der Einsatz in der Erstlinie verlängert die Zeit, in der CDK4/6 eingesetzt wird, um 16.5 Monate und erhöht die Toxizität. Die Zweitlinienbehandlung könnte daher für die meisten Patientinnen die bevorzugte Option sein.

#### Fazit des Referenten

##### Brustkrebs im Frühstadium

- ▶ 1. CDK4/6 in Kombination mit adjuvanter endokriner Therapie
- ▶ **Abemaciclib:** von Bestätigung zu Bestätigung. Nicht vor einer Dosisenkung zögern
- ▶ **Ribociclib:** positives erstes Signal bei Nicht-Kandidaten für Abemaciclib mit intermediärem Risiko. Alternative bei Intoleranz für Abemaciclib/ bei einigen Nicht-Kandidaten für Abemaciclib mit höherem Risiko
- ▶ 2. Immuntherapie im neoadjuvanen Setting
- ▶ **Pembrolizumab:** bestätigtes pCR/EFS bei TNBC mit höherem Risiko, aber OS fraglich
- ▶ **Pembrolizumab oder Nivolumab** bei Grad 3 und Stadium ≥II HR+/HER2- ?

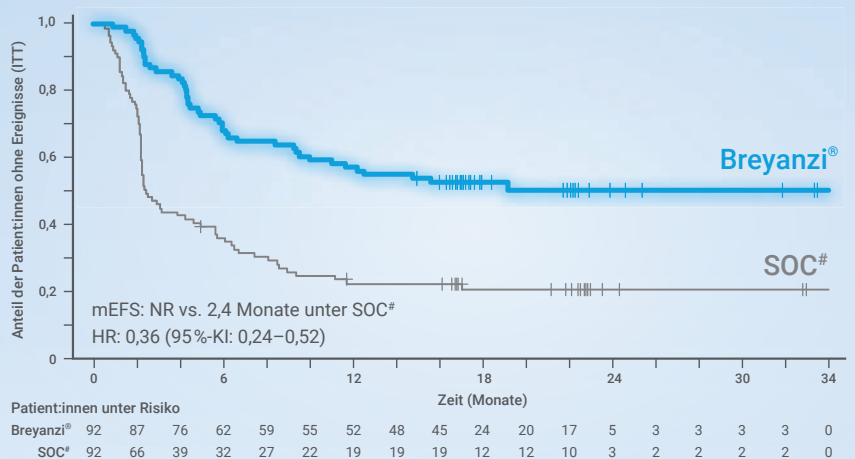
##### Brustkrebs im fortgeschrittenen Stadium

- ▶ 1. CDK4/6: Erstlinie bleibt Standard für die Mehrheit des HR+/HER2- metastasierten Brustkrebs
- ▶ 2. Es herrscht ein Dschungel der neuen Antikörper -Medikament-Konjugate vor: Wer will die Sequenzen untersuchen?

# GO! DIREKT ZU BREYANZI®

nach dem 1. Therapieversagen bei r/r DLBCL, HGBCL und PMBCL<sup>\*,\*\*,1</sup>

**Überlegene Wirksamkeit** gegenüber SOC<sup>\*\*\*</sup> in der 2L<sup>#,1-3</sup>



**Überzeugendes, gut kontrollierbares Sicherheitsprofil<sup>##,1-3</sup>**

Grad 3 | Grad 4/5 | Grad 3 | Grad 4/5  
**CRS 1% | 0% | NE 4% | 0%**

**SMART MADE SMARTER**



**Breyanzi® sind smarter gemachte T-Zellen:** Sie werden mit der Fähigkeit ausgestattet, CD19-exprimierende Tumorzellen zu erkennen und anzugreifen.<sup>2</sup>

\* Primär rezidiert oder frühes Rezidiv ≤12 Monate nach Abschluss der Erstlinien-Chemoimmuntherapie. \*\* Breyanzi® ist indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patient:innen mit diffusem grosszelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL), High-Grade-B-Zell-Lymphom (HGBCL) oder primär mediastinalem grosszelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL), das auf die Erstlinien-Chemoimmuntherapie rezidiert ist oder innerhalb von 12 Monaten nach der Erstlinien-Chemoimmuntherapie rezidiert bzw. mit rezidiertem oder refraktärem (r/r) DLBCL, HGBCL oder PMBCL nach zwei oder mehr systemischen Therapielinien. \*\*\* Salvage-Chemotherapie, gefolgt von HDCT und ASZT. # p < 0,0001 gegenüber SOC für EFS, CR und PFS.<sup>2,3</sup> ## Safety Set ohne Crossover

**ASZT** Autologe Stammzelltransplantation; **CR** Komplettansprechen; **CRS** Zytokin-Freisetzungssyndrom; **DLBCL** Diffus grosszelliges B-Zell-Lymphom; **EFS** Ereignisfreies Überleben; **HDCT** Hochdosis-Chemotherapie; **HGBCL** Hochmalignes B-Zell-Lymphom; **NT** Neurologische Toxizität; **PFS** Progressionsfreies Überleben; **PMBCL** Primär mediastinales grosszelliges B-Zell-Lymphom; **r/r** rezidiert oder refraktär; **SOC** Standard of Care

**Referenzen:** 1. Fachinformation Breyanzi® (Lisocabtagen Maraleucel). www.swissmedicinfo.ch. Stand September 2023. 2. Abramson JS et al. Lisocabtagene maraleucel as second-line therapy for large B-cell lymphoma: primary analysis of phase 3 TRANSFORM study. Blood. 2023 Apr 6;141(14):1675-1684. 3. Kamdar M et al. Lisocabtagene maraleucel versus standard of care with salvage chemotherapy followed by autologous stem cell transplantation as second-line treatment in patients with relapsed or refractory large B-cell lymphoma (TRANSFORM): results from an interim analysis of an open-label, randomised, phase 3 trial. Lancet. 2022 Jun 18;399(10343):2294-2308.

**Literatur auf Anfrage.**

**BREYANZI® (Lisocabtagen Maraleucel) ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für weitere Informationen siehe Fachinformation BREYANZI® auf www.swissmedicinfo.ch.** I: Bei Erwachsenen mit diffusem grosszelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL), hochmalignem High-Grade-B-Zell-Lymphom (HGBCL) oder primär mediastinalem grosszelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL), das auf die Erstlinien-Chemoimmuntherapie rezidiert ist oder innerhalb von 12 Monaten nach der Erstlinien-Chemoimmuntherapie rezidiert; oder mit rezidiertem oder refraktärem (r/r) DLBCL, HGBCL oder PMBCL nach zwei oder mehr systemischen Therapielinien. D: Die Zieldosis beträgt 100 × 10<sup>6</sup> CAR-positive lebensfähige T-Zellen (bestehend aus einem 1:1-Zielverhältnis von CD8+ und CD4+ Zellkomponenten) innerhalb eines Bereichs von 44 bis 120 × 10<sup>6</sup> CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen. Muss unter Leitung und Aufsicht von geschultem ärztlichem Personal in einem qualifizierten Behandlungszentrum verabreicht werden. KI: Überempfindlichkeit gegen Wirk-/Hilfsstoffe. Auch Kontraindikationen der lymphodepletierenden Chemotherapie beachten. **W&V:** Zytokinfreisetzungssyndrom (CRS) und neurologische Toxizitäten mit lebensbedrohlichen Reaktionen sind nach Behandlung mit BREYANZI® aufgetreten. Patient:innen sollten während mindestens der ersten Woche nach der Infusion täglich überwacht werden. Bereitstellung von zwei Dosen Tocilizumab sowie Zugang zu einer weiteren Dosis innerhalb von 8 h ist sicherzustellen. Allergische Reaktionen sowie Virusreaktivierungen (HBV) können auftreten. Schwere Infektionen sowie febrile Neutropenien wurden beobachtet. Risiko länger anhaltender Zytopenien und Hypogammaglobulinämie. Patient:innen können sekundäre Malignome entwickeln. Keine Verabreichung an Patient:innen mit aktiven Infektionen oder entzündlichen Erkrankungen. Es liegen keine Daten zur Anwendung von BREYANZI® bei primären ZNS-Lymphomen, Lymphomen am Herzen und CD19 negativen DLBCL vor. Die Behandlung mit BREYANZI® kann zu einem Tumorlysesyndrom (TLS) führen. Das Lentivirus, das zur Herstellung von BREYANZI® verwendet wird, kann bei einigen HIV-Nukleinsäuretests zu falsch positiven Ergebnissen führen. Vakzinierung mit viralen Lebendimpfstoffen sollte 6 Wochen vor Behandlung vermieden werden. Die Spende von Blut, Organen, Gewebe und Zellen ist untersagt. **IA:** Es wurden keine Interaktionsstudien durchgeführt. Theoretisches Risiko, dass Anti-EGFR-monoklonale Antikörper die Anzahl der BREYANZI®-Zellen und somit deren Nutzen reduzieren könnten, da ein verkürzter EGFR auf den CAR-T-Zellen exprimiert wird. **UAW:** Infektionen, verminderte Anzahl Blutzellen, Hypofibrinogenämie, CRS, Hypogammaglobulinämie, Hypophosphatämie, Schlaflosigkeit, Angst, Delirium, Kopfschmerzen, Enzephalopathie, Schwindel, Tremor, Aphasie, periphere Neuropathie, Sehstörungen, Ataxie, Geschmacksstörung, Kleinhirnsyndrom, zerebrovaskuläre Erkrankung, Krampfanfall, Tachykardie, Arrhythmie, Hypotonie, Hypertonie, Thrombose, Husten, Dyspnoe, Pleuraerguss, Hypoxie, Übelkeit, Obstipation, Diarrhö, Bauchschmerzen, Erbrechen, Gastrointestinale Blutungen, Hautausschlag, Akute Nierenschädigung, Müdigkeit, Pyrexie, Ödem, Schüttelfrost, Infusionsbedingte Reaktionen. **P:** BREYANZI® ist in Kryokonservierungs-Durchstechflaschen erhältlich. Jede Durchstechflasche enthält 4,6 ml Zeldispersion (CD8+ und CD4+ Zellkomponenten separat) (A). **Ausführliche Informationen:** Fachinformation auf www.swissmedicinfo.ch. **ZI:** Bristol-Myers Squibb SA, Hinterbergstrasse 16, 6312 Steinhausen. Version 09/2023.

## Lungenkrebs

Im Jahre 2023 gab es auf dem Gebiet der Thorax-Onkologie zu viele Highlights, so **Frau Dr. med. Laetitia Mauti**, Winterthur. Die Referentin präsentierte folgende Studien:



Dr. Laetitia Mauti

### Resezierbares NSCLC

Beim resezierbaren NSCLC gab es 6 neue Studien:

- ▶ Checkmate-816, neoadj. Nivolumab (Update, Provencio M, ESMO 2023)
- ▶ AEGEAN, peri-op. Durvalumab (Heymach J, AACR 2023)
- ▶ KEYNOTE-671, peri-op. Pembrolizumab (Wakelee H, ASCO 2023, Spicer J, ESMO 2023), Checkmate 77T, peri-op. Nivolumab (Cascone T, ESMO 2023)
- ▶ ADAURA - EGFRm-adj. Osimertinib (update, Herbst R, ASCO 2023) und ALINA – ALK+, adj. Alectinib (Girard N, ESMO 2023)

### Metastatisches NSCLC ohne verwertbare genomische Veränderung (AGA)

- ▶ PERLA 1L, Plat-Doublette + Dostarlimab vs. Pembrolizumab (Peter S, ESMO2023)
- ▶ LUNAR 2L, Tumor-behandelnde Felder (LEAL T, ASCO 2023)
- ▶ TROPION-Lung01-2L Datotopomab - DXd vs. Docetaxel (Paz-Ares L, ESMO 2023)

### Metastatisches NSCLC mit AGA

- ▶ MARIPOSA-EGFRm - 1L Amivantamab-Lazertinib (Chul B, ESMO 2023)
- ▶ FLAURA-2-EGFRm - 1L Carbo-Pemetrexed-Osimertinib (Jänne P, WCLC2023)
- ▶ MARIPOSA-2-EGFRm - 2L Carbo-Pemetrexed-Amivantamab (Lazertinib) (Passaro A, ESMO2023)
- ▶ ATTLAS – EGFRm 2L Carboplatin-Paclitaxel-Bevacizumab-Atezolizumab PAPILLON – EGFR vs. Carboplatin Pemetrexed (Ahn MJ, ESMO 2023)
- ▶ PAPILLON-EGFR Ex20ins, 1L Carboplatin-Pemetrexed-Amivantamab (Girard N, ESMO 2023)
- ▶ ACHILLES – uncommon EGFRm, 1L Afatinibvs. Carboplatin-Pemetrexed (Satoru, ESMO 2023)
- ▶ LIBRETTO-431, RET-Fusion, 1L Selpercatinib vs. Carboplatin-Pemetrexed +/- Pembrolizumab (Loong HH, ESMO 2023)

### ED-SCLC

- ▶ DeLLPhi-301, 2L+ Tarlatamab (anti-DLL3-BiTE) (Paz-Ares L, ESMO 2023)

### Malignes Pleuramesotheliom

- ▶ IND.227, 1L Chemo- Pembrolizumab (Chu Q, ASCO 2023)
- ▶ MARS2 – Chemo+ Pleurektomie Dekortikation vs. Chemo allein (Lim E, WCLC 2023)

### Resezierbares NSCLC – vor 2023

**Keynote 671** (2018): Pembrolizumab verbesserte das Gesamtüberleben im Vergleich zu Paclitaxel als Zweitlinientherapie bei fort-

geschrittenem Magen- oder Magen-Speiseröhrenkrebs mit PD-L1 CPS von 1 oder höher nicht signifikant. Pembrolizumab hatte ein besseres Sicherheitsprofil als Paclitaxel. Weitere Studien mit Pembrolizumab bei Magen- und Speiseröhrenkrebs sind im Gange.

**IMpower010** (2021) zeigte einen Vorteil für das krankheitsfreie Überleben mit Atezolizumab im Vergleich zur besten unterstützenden Behandlung nach einer adjuvanten Chemotherapie bei Patienten mit reseziertem NSCLC im Stadium II-IIIa, mit einem ausgeprägten Vorteil in der Untergruppe, deren Tumoren PD-L1 auf 1 % oder mehr der Tumorzellen exprimierten, und ohne neue Sicherheitssignale. Atezolizumab nach einer adjuvanten Chemotherapie stellt eine vielversprechende Behandlungsoption für Patienten mit reseziertem NSCLC im Frühstadium dar.

**Checkmate 816** (2022): Bei Patienten mit resektablem NSCLC führte die neoadjuvante Behandlung mit Nivolumab plus Chemotherapie zu einem signifikant längeren ereignisfreien Überleben und einem höheren Prozentsatz von Patienten mit einem pathologischen vollständigen Ansprechen als die Chemotherapie allein. Die Zugabe von Nivolumab zur neoadjuvanten Chemotherapie führte nicht zu einem Anstieg der Häufigkeit unerwünschter Ereignisse oder zu einer Beeinträchtigung der Durchführbarkeit der Operation.

### Resezierbares NSCLC - neu 2023

**AEGEAN** Bei Patienten mit resezierbarem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom war die perioperative Durvalumab-Behandlung in Kombination mit einer neoadjuvanten Chemotherapie mit einem signifikant längeren ereignisfreien Überleben und einem pathologischen vollständigen Ansprechen verbunden als die neoadjuvante Chemotherapie allein, wobei das Sicherheitsprofil dem der einzelnen Wirkstoffe entsprach

CheckMate 77T (2023) erreichte seinen primären Endpunkt mit einer statistisch signifikanten und klinisch bedeutsamen Verbesserung der Überlebenszeit mit neoadjuvant NIVO + Chemo, gefolgt von einer Operation und adjuvant NIVO gegenüber Chemo/PBO bei Patienten mit resezierbarem NSCLC. Es wurden keine neuen Sicherheitssignale für das NIVO + Chemo/NIVO-Schema festgestellt.

### Resezierbares NSCLC mit/ohne AGA jetzt

Neoadjuvante oder perioperative Immunonkologie (IO) ist gegenüber adjuvanter Immunonkologie vorzuziehen. Für jeden N+ Tumor oder grossen Primärtumor aus biologischen und klinischen Gründen. IO auch für PD-L1 <50% (aber möglicherweise nicht für PD L1 <1%)

### Ist adjuvante IO notwendig nach neoadjuvanter Immunchemotherapie?

Positives OS nur bei peri-op. Konzept (KN671).

(Noch) Keine Studie, die beide Strategien vergleicht.

Studienübergreifender Vergleich: kein klarer Unterschied beobachtet.

### Was geschieht mit Patienten, die ein pCR erreichen?

Erwäge Stop von IO. Sehr gute Prognose, aber Verbesserungen noch möglich. Stand 11-2023

**Resektable NSCLC, Stand 11-2023:** Die Referentin erwähnte die Studien CheckMate 816, KeyNote671, AEGEAN, IMPower 010, CheckMate 77T, ALINA und AUDURA update.



**NSCLC mit aktivierenden EGFR Mutationen Stand 11-2023:**

Die Referentin erwähnte die Studien FLAURA mit Osimertinib, RAMOSE mit Osimertinib +/- Ramucirumab, MARIPOSA mit Lazertinib-Amivantamab, ATTLAS mit Atezolizumab, TROPION-Lung5 mit Datopotamab, HERTHENA Lung 01 mit Patritumab Deruxtecan.

**MARIPOSA** war eine Phase 3 Studie mit Erstlinie Amivantamab plus Lazertinib vs. Osimertinib bei EGFR-mutiertem NSCLC. Amivantamab-Chemotherapie und Amivantamab-Lazertinib-Chemotherapie verbesserte das PFS und intrakranielles PFS gegenüber der Chemotherapie allein bei einer Population mit limitierten Optionen nach Krankheitsprogression mit Osimertinib.

**PAPILLON:** EGFR Exon-20 Insertion: Die Zugabe von Amivantanab zu Chemotherapie bei fortgeschrittenem NSCLC verbesserte das PFS signifikant (11.4 vs. 6.7 Monate, HR 0.395; p<0.0001). Das längere PFS2 unterstützt die 1L-Anwendung von Amivantanab plus Chemotherapie. Das Sicherheitsprofil war konsistent mit demjenigen der einzelnen Wirkstoffe.

Amivantanab plus Chemotherapie repräsentiert den neuen Behandlungsstandard für 1L EGFREx20ins fortgeschrittenes NSCLC.

**Urogenitalkrebs**

Prostatakrebs, Urothelkarzinom, Nierenzellkarzinom, andere Urogenitalkarzinome - der Gewinner ist das metastatische Urothelkarzinom, so **Frau PD Dr. Ursula Vogl**, Bellinzona.



PD Dr. Ursula Vogl

**Ausgewählte Highlights Prostatakrebs****Rezidiertes Prostatakarzinom nach kurativer lokaler Behandlung**

- ▶ a) Phase III Studie EMBARK: Verbesserte Outcomes mit Enzalutamid bei biochemisch wiederkehrendem Prostatakrebs
- ▶ b) TALAPRO-2: Phase 3 Studie mit Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid als Erstlinienbehandlung bei Patienten mit metastatischem kastrationsresistentem Prostatakrebs (mCRPC) mit homologen Rekombinationsreparatur-Genveränderungen
- ▶ c) Phase III-PSMAfore-177-Lu-PSMA-617 bei Docetaxel-naivem mCRPC

**EMBARK**

Die Studie zeigte, dass bei Patienten mit einem hohem Risiko für ein biochemisches Rezidiv, die Therapie mit Enzalutamid plus Androgendeprivation und Enzalutamid Monotherapie eine statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Verbesserung im Metastase-freien Überleben im Vergleich zu Placebo ergab. Es gab einen konstanten Behandlungseffekt in allen Subgruppe und signifikante Verzögerungen in der Zeit zur PSA-Progression und der ersten neuen neoplastischen Therapie, sowie einen Trend zu verbessertem Überleben in der Interim-Analyse. Die Enzalutamid-Monotherapie zeigte ebenfalls statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Verbesserungen in MFS (HR 0.63; p=0.0049) und der Zeit zur PSA-Progression. Das Sicherheitsprofil von Enzalutamid war konsistent mit den Resultaten früherer Studien.

**TALAPRO-2**

Talazoparib plus Enzalutamid führte zu einer klinisch bedeutsamen und statistisch signifikanten Verbesserung des rPFS gegenüber der Standardbehandlung mit Enzalutamid als Erstlinienbehandlung für Patienten mit mCRPC. Der rPFS war grösser bei Patienten mit BRCAm (HR 0.20; p<0.0001) non-BRCAm HR 0.72; p=0.10). Obschon die OS-Daten noch unreif sind, gab es einen günstigen Trend zu verbessertem Überleben bei Patienten mit HRR Gen-Änderungen. Es wurden keine neuen Sicherheitssignale identifiziert. Anämie war die häufigste Grad 3/4 Nebenwirkung. Die Zeit bis zur definitiven klinisch bedeutsamen Verschlechterung in GHS/ QoL war signifikant länger mit Talazoparib plus Enzalutamid vs. Placebo plus Enzalutamid

Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid hat das Potenzial, wenn es zugelassen wird, eine Erstlinien-Behandlungsoption für Patienten mit mCRPC und HRR-Gen-Änderungen zu werden.

**PSMAfore**

Gemäss Daten einer Presidential Session am ESMO Congress 2023 erreichte die PSMAfore Studie ihren primären Endpunkt, indem sie eine Verbesserung des radiographischen progressionsfreien Überlebens (rPFS) mit dem gegen den Prostata-spezifischen Membran-Antigen (PSMA) gerichteten Radioliganden 177Lu-PSMA-617 im Vergleich zu einem Androgenrezeptor-Weg-Inhibitor (ARPI)-Wechsel bei metastasierendem kastrationsresistentem Prostatakrebs (mCRPC), der nach einer vorherigen ARPI-Therapie fortgeschritten war, gezeigt hat.

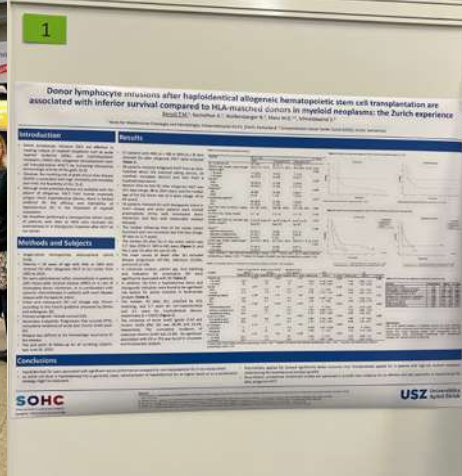
**Ausgewählte Highlights zu muskelinvasivem Blasenkarzinom/metastatischem Urothelkarzinom****VESPER – eine Praxis-ändernde Studie**

Dicht-dosiertes Methotrexat, Vinblastin, Doxorubicin und Cisplatin oder Gemcitabin und Cisplatin (dd-MVAC) als perioperative Chemotherapie bei Patienten mit nicht metastatischem muskelinvasivem Blasenkrebs. Die VESPER Studie ist ein Meilenstein in der Geschichte der Chemotherapie bei muskelinvasivem und metastatischem Blasenkrebs. In VESPER verbesserte dd-MVAC das OS nach 5 Jahren verbesserte auch das krankheitsspezifische Überleben gegenüber Gemcitabin im perioperativen Setting. In der neoadjuvanten Gruppe wurden eine bessere lokale Kontrolle des Blasen-tumors und eine signifikante Verbesserung des 3-Jahres-PFS in der dd-MVAC-Gruppe beobachtet. Die finale Analyse bestätigte die unbestrittene Überlegenheit von dd-MVAC gegenüber Gemcitabin als neoadjuvante Chemotherapie. Die VESPER Studie ist praxis-ändernd und sollte die zukünftige klinische Krebsforschung beeinflussen.

**Ev-302/Keynote -A39**

Eine Open-Label, randomisierte Phase 3 Studie mit Enfortumab Vedotin in Kombination mit Pembrolizumab (EV+P) vs. Chemotherapie bei nicht vorbehandeltem lokal fortgeschrittenem oder metastatischem Urothelkarzinom.

Zum Zeitpunkt des Daten-Cut-offs betrug die mediane Nachbeobachtungszeit 17.2 Monate. Das PFS wurde durch EV+ P im Ver-



gleich zur Chemotherapie signifikant verlängert, wobei das Risiko einer Progression oder eines Todes um 55% reduziert wurde (medianes PFS 12.5 Monate im Vergleich zu 6.3 Monaten). HR 0.45 (95%KI 0.38-0.54;  $p < 0.00001$ ). Das OS wurde durch EV+P im Vergleich zur Chemotherapie signifikant verlängert und das Sterberisiko um 53% gesenkt (medianes OS 31.5 Monate vs. 16.1 Monate; HR 0.47 (95%KI 0.38-0.58;  $p < 0.00001$ ). Die bestätigte ORR betrug 67.7% in der EV+P-Gruppe und 44.4% in der Chemotherapie-Gruppe ( $p < 0.00001$ ). Medikamenten-bezogene unerwünschte Ereignisse (TRAEs) des Grades  $\geq 3$  traten bei 55.9% unter EV+P und 69.5% unter Chemotherapie auf. Zu den häufigsten ( $\geq$  Grad 3) behandlungsbedürftigen AEs von besonderem Interesse für EV gehörten Hautreaktionen (15.5%), periphere Neuropathie (6.8%) und Hyperglykämie (6.1%), zu den häufigsten behandlungsbedürftigen AEs für P gehörten schwere Hautreaktionen (11.8%). (11.8%). EV+P verbesserte die Outcomes bei Patienten mit vorher unbehandeltem Ia/mUC, indem es das mediane PFS und das OS im Vergleich zur Chemotherapie beinahe verdoppelte. Das Sicherheitsprofil war generell beherrschbar, ohne neue Sicherheitssignale. Diese Daten unterstützen EV+P als neue Erstlinien-Behandlungsoption für lokal fortgeschrittenes metastatisches Urothelkarzinom.

### Checkmate 901

Phase 3 Studie zu Nivolumab plus Gemcitabin-Cisplatin vs. Gemcitabin-Cisplatin allein bei vorher unbehandeltem, unresezierbarem oder metastatischem Urothelkarzinom. Nach einer medianen Beobachtungszeit von 33.6 Monaten war das OS signifikant länger mit der Nivolumab-Kombination als mit Gemcitabin-Cisplatin allein (HR für Tod 0.78; 95%KI 0.63-0.96,  $p = 0.02$ ). Das mediane Überleben betrug 21.7 Monate (95%KI 18.6 – 26.4) im Vergleich zu 18.9 Monaten (95% KI 14.7-22.4). Das Progressionsfreie Überleben war mit der Nivolumab-Kombinationstherapie ebenfalls länger als mit Gemcitabin-Cisplatin allein (HR für Progression oder Tod 0.72; 95KI 0.59 – 0.88,  $p = 0.001$ ). Das mediane PFS war 7.9 Monate bzw. 7.6 Monate. Die ORR war 57.6% (komplettes Ansprechen 21.7%) mit Nivolumab-Kombinationstherapie und 43.1% (komplettes Ansprechen 11.8%) mit Gemcitabin-Cisplatin allein. Grad 3 oder höhere unerwünschte Ereignisse kamen bei 61.8% respektive bei 51.7% vor.

Die Kombinationstherapie mit Nivolumab plus Gemcitabin-Cisplatin resultierte in signifikant besseren Outcomes bei vorher unbehandelten Patienten mit fortgeschrittenem Urothelkarzinom als Gemcitabin-Cisplatin allein.

Vedotin plus Pembrolizumab Erstlinie bei metastatischem Urothelkarzinom: neuer Standard of Care. Was bedeutet dies für die Sequenz und für die Guidelines?

Enfortumab-Vedotin (EV) plus Pembrolizumab übernimmt den ersten Platz als das beste Erstlinien-Regime beim Urothelkarzinom **FGFR-verändertes metastasierendes Urothelkarzinom**

Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor (FGFR) ist bei 15-20% der metastasierenden Urothelkarzinome verändert, bei nicht muskelinvasivem Urothelkarzinom 40-70%. FGFR3 Mutationen bei 37% der Urothelkarzinome des oberen Trakts.

THOR: Eine Phase 3 Studie mit Erdaftinib versus Chemotherapie bei Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasierendem Urothelkarzinom, mit ausgewählten Fibroblasten Wachstumsfaktor-Rezeptor-Änderungen (FGFRalt).

Bei Patienten mit FGFRalt bei fortgeschrittenem oder metastasierendem Urothelkarzinom verbesserte Erdaftinib signifikant OS, PFS und ORR gegenüber der Chemotherapie nach Wahl des Prüfärztes. Die Toxizität von Erdaftinib war mit dem bekannten Sicherheitsprofil vereinbar. Diese Ergebnisse unterstützen die Rolle von Erdaftinib bei der Behandlung von Patienten mit FGFRalt metastasierendem Urothelkarzinom nach PD-(L)1-Behandlung (grösster Benefit bei Urothelkarzinom des oberen Trakts, HR 0.34.

### Metastatisches klarzelliges Nierenzellkarzinom

Der Hypoxie-induzierbare Faktor-Signalweg ist von zentraler Bedeutung für die Pathophysiologie des klarzelliges Nierenzellkarzinoms. Belzutifan ist der erste orale HIF-2a Inhibitor seiner Klasse, der die Heterodimerisierung mit HIF-1B und die nachgeschalteten onkogenen Signalwege blockiert. Belzutifan hat weder eine EMA- noch eine Swissmedic-Zulassung. LITESPARK-005 ist eine randomisierte Open-Label Phase 3 Studie in der Belzutifan versus Everolimus bei vorbehandeltem, fortgeschrittenem klarzelliges Nierenkarzinom untersucht wurde.

LITESPARK-005 etabliert die HIF-2 $\alpha$ -Inhibition als neuen therapeutischen Wirkmechanismus bei fortgeschrittenem klarzelligem Nierenkarzinom. Belzutifan zeigte eine statistisch signifikante Verbesserung des Risikos für Progression oder Tod gegenüber Everolimus. Die OS-Differenz erreichte die statistische Signifikanz nicht. Die endgültige Analyse ist noch in der Schwebe. Belzutifan wurde gut vertragen und unerwünschte Ereignisse waren mit dem bekannten Sicherheitsprofil konsistent. Die Lebensqualität, untersucht mit FKSI-DRS und QLQ30 GHS/QoL, favorisierte Belzutifan. Belzutifan wird gegenwärtig in Kombination in der zweiten Linie und Erstlinie und in adjuvanten Settings in Phase 3 Studien untersucht LITESPARK-005 ist die erste positive Phase 3 Studie bei Patienten mit fortgeschrittenem Nierenkrebs nach Immuncheckpoint- und anti-angiogenen Therapien.



REIMBURSED AS OF  
JUNE 2023<sup>1</sup>

# TAKE A STAND FOR LONGER SURVIVAL

in Relapsed or Refractory FLT3m+ AML  
with XOSPATA™ vs. salvage chemotherapy<sup>2</sup>

Median Overall Survival (mOS)

**9,3** months with XOSPATA™ (n = 247)  
vs. 5,6 months with salvage chemotherapy (n = 124)  
HR=0,64 (95% CI: 0,49-0,83); P<0,001<sup>2</sup>

Response Rate

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



XOSPATA™ SHOULD BE TAKEN ORALLY ONCE-DAILY<sup>3</sup>

XOSPATA™ had fewer exposure-adjusted  
adverse events vs. salvage chemotherapy<sup>2</sup>

**XOSPATA™**  
gilteritinib 40mg  
tablets

**Abbreviations:** AML: Acute Myeloid Leukemia; CI: Confidence Interval; CR: Complete Remission; CRh: Complete Remission with partial hematologic recovery; FLT3m+: FMS-Like Tyrosine Kinase 3 mutation; HR: Hazard Ratio; mOS: Median Overall Survival.

**References:** 1 Specialities list (SL/LS), Federal Office of Public Health ([www.spezialtaetenliste.ch](http://www.spezialtaetenliste.ch)). 2 Peri AE, Martinielli G, Cortes JE et al. Gilteritinib or Chemotherapy for Relapsed or Refractory FLT3-Mutated AML. *N Engl J Med* 2019;381(18):1728-1740. 3 XOSPATA™ prescribing information: [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)

The referenced data and publications can be provided upon request.

**Abridged prescribing information for XOSPATA™**

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

 **astellas**

Astellas Pharma AG, Richtiring 28,  
CH-8304 Wallisellen | [www.astellas.com](http://www.astellas.com)



## Highlights Urogenitalkarzinome 2023

### Praxis ändernd

#### mCRPC

- ▶ Phase III PSMAfore
  - ▷ Lu-PSMA-617 erreichte den primären Endpunkt rPFS bei Docetaxel naiven Patienten im Vergleich zu 2.L ARTA. Finales OS erwartet, noch keine Zulassung, potenziell Praxis ändernd

#### Muskelinvasiver Blasenkrebs

- ▶ Phase III VESPER Studie
  - ▷ ddMVAC ist das bevorzugte neoadjuvante Regime bei wählbaren Patienten
  - ▷ Praxis ändernd
  - ▷ Cisplatin/Gemcitabin bleibt also Standard

#### Metastasierendes Urothel Karzinom

- ▶ Phase III EV-302
  - ▷ Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab ist der neue Behandlungsstandard
  - ▷ 1st Line mUC unabhängig von Cisplatin-Wählbarkeit oder PDL-1-Expression
  - ▷ Unmittelbar Praxis ändernd
  - ▷ Noch nicht zugelassen
  - ▷ Volles Manuskript in Vorbereitung
- ▶ Phase III CheckMate 901
  - ▷ Cisplatin + Gemcitabin + Nivolumab ist eine weiter kürzere OS als EV-302) nur bei für Cisplatin wählbaren Patienten
  - ▷ (obchon auch Carboplatin mit dem Triplett CHT+IO erlaubt war
  - ▷ Noch keine Zulassung
  - ▷ Metastasierendes klarzelliges Nierenzellkarzinom
- ▶ Phase III LITESPARK-005
  - ▷ Belzutifan hat verlängertes rPFS im Vergleich zu Everolimus bei stark vorbehandelten
  - ▷ bei TKI und IO vorbehandelten Patienten ccmRCC Patienten Praxis ändernd. (OS unreif).
  - ▷ Keine Zulassung in Europa (sogar bei VHL-Erkrankung)

## Gynäkologische Karzinome

Es gab im Jahr 2023 viele positive Phase III-Studien zu den gynäkologischen Karzinomen, stellte **Frau Dr. Ilaria Colombo**, Bellinzona, fest. Sie präsentierte die folgenden Höhepunkte des vergangenen Jahres:



Dr. Ilaria Colombo

#### Endometriumkrebs 1L:

Anti PD-1: RUBY, NRG-G018 – Praxisändernde Studie

Anti-PD-L1 ATTEND

Anti PD-L1 + PARPi: DUO-E

#### Zervix-Karzinom

Lokal fortgeschritten: INTERLACE, KEYNOTE A18 Praxisändernde Studie

Erstlinie: BEATcc: Platin Chemo + Bevacizumab+/- Atezolizumab

Zweitlinie: Tisotumab Vedotin-innovaTV – Praxisändernde Studie

#### Ovarialkarzinom

Platin-resistente Erkrankung: MIRASOL – Praxisändernde Studie

Immuncheckpoint Inhibitor in Erstlinie:DUO-O

## Wiederkehrendes/metastasierendes Endometriumkarzinom

Stand 2022

### Erstlinie Immuncheckpoint Inhibitors

**Ruby-Part 1.** Ruby ist eine doppelblinde randomisierte, multizentrische, placebokontrollierte Phase 3 Studie, bei Patientinnen mit primärem fortgeschrittenem Endometriumkarzinom im Stadium III oder IV, die Dostarlimab oder Placebo plus die Kombination Carboplatin/Paclitaxel (CP), gefolgt von einer Monotherapie mit Dostarlimab oder Placebo erhielten. Von 494 randomisierten Patientinnen hatten 118 dMMR/MSI-H-Tumoren. Das PFS war in der Dostarlimab plus CP-Gruppe signifikant länger als in der Placebo- plus CP-Gruppe bei Patientinnen mit dMMR/MSI-H-Tumoren und in der Gesamtpopulation. Das Sicherheitsprofil entsprach im Allgemeinen den Sicherheitsprofilen der einzelnen Komponenten.

Dostarlimab +CP zeigten einen statistisch signifikanten und klinisch bedeutsamen PFS-Vorteil mit einem frühen OS-Trend, ein insgesamt erheblicher, noch nie dagewesener Nutzen und ein klinisch bedeutender Langzeitnutzen bei dMMR/MSI-H-Patientinnen.

### Pembrolizumab plus Chemotherapie bei fortgeschrittenem Endometriumkrebs

Die Zugabe von Pembrolizumab zu Paclitaxel plus Carboplatin führt bei Patientinnen mit fortgeschrittenem oder rezidivierendem Endometriumkarzinom zu einem längeren progressionsfreien Überleben laut einer online im New England Journal of Medicine veröffentlichten Studie (Eskander RL et al. NEJM 2023;388:2159-2170).

## Ovarialkarzinom

### MIRASOL

Mirvetuximab Soravtansin-Gynx führte zu einer klinisch bedeutsamen und statistisch signifikanten Verbesserung des progressionsfreien Überlebens, des Gesamtüberlebens und der objektiven Ansprechrate im Vergleich zu einer Monotherapie bei Patientinnen mit platinresistentem Eierstockkrebs, deren Tumore hohe Mengen an Folsäurerezeptor-Alpha exprimieren, so die vorläufigen Ergebnisse der Phase-3-Studie MIRASOL.

## Endometriumkarzinom

**AtTEnd/ENGOT-en7:** Eine multizentrische doppelblinde, randomisierte, kontrollierte Phase III Studie, die Atezolizumab in Kombination mit Paclitaxel und Carboplatin bei Frauen mit fortgeschrittenem/wiederkehrendem Endometriumkrebs verglich. Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 28.3 Monaten betrug das mediane PFS 10.1 Monate in der Atezolizumab-Gruppe und 8.9 Monate in der Placebogruppe. Die 12 Monate PFS-Rate betrug 44.9% bei der Atezolizumab-Chemotherapie und 28.8% bei Chemotherapie allein. Die 24-monatige PFS-Rate lag bei 28.1% vs. 17.0%. Rolle des Zusatzes eines PARP-Inhibitors in der Erstlinie

In der Studie DUO-E wurden Patientinnen mit neu diagnostiziertem oder wiederkehrendem Endometriumkrebs mit Carboplatin/Paclitaxel plus Durvalumab Placebo gefolgt von Placebo Erhaltung (Kontrollarm); Carboplatin/Paclitaxel plus Durvalumab gefolgt von Erhaltung Durvalumab plus Olaparib Placebo (Durvalumab Arm) oder Carboplatin/Paclitaxel plus Durvalumab (Durvalumab + Olaparib Arm). Primäre Endpunkte waren PFS im Durvalumab-Arm vs. Kontrolle und dem Durvalumab-Olaparib-Arm vs. Kontrolle.

Carboplatin/Paclitaxel plus Durvaluman gefolgt von Erhaltung Durvalumab mit oder ohne Olaparib zeigte einen statistisch signifikanten und klinisch bedeutsamen PFS-Nutzen bei Patientinnen mit fortgeschrittenem oder rezidivierendem Endometriumkrebs.

Der Durchbruch beim Endometriumkarzinom

Bei dMMR/MSI-H-Patientinnen ist die Zugabe eines Immuncheckpoint-Inhibitors (ICI) zur Chemotherapie der neue Behandlungsstandard. Bei pMMR/MSS ist das Ausmass des Nutzens geringer und die Identifikation von prädiktiven Markern notwendig. PARP-Inhibitoren können die Wirksamkeit von ICI erhöhen, aber wer sind die Patientinnen, die davon profitieren können? Laufende Phase 3 Studien untersuchen ICI als Einzelmedikamente im Vergleich zur Chemotherapie bei dMMR/MSI-H-Patientinnen. Der Einsatz von ICI im adjuvanten Setting ist in Untersuchung.

### Lokal fortgeschrittenes Zervixkarzinom

Im Auftrag der Gynecologic Oncology Group wurde eine randomisierte Studie zur Strahlentherapie in Kombination mit drei gleichzeitigen Chemotherapieschemata - Cisplatin allein; Cisplatin, Fluorouracil und Hydroxyharnstoff; und Hydroxyharnstoff allein - bei Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem Gebärmutterhalskrebs durchgeführt. Eingeschlossen wurden Frauen mit primär unbehandeltem invasivem Plattenepithelkarzinom, adenosquamösem Karzinom oder Adenokarzinom des Gebärmutterhalses im Stadium IIB, III oder IVA, ohne Befall der para-aortalen Lymphknoten.

Die Analyse umfasste 526 Frauen. Die mittlere Dauer der Nachbeobachtung betrug 35 Monate. Beide Gruppen, die Cisplatin erhielten, hatten eine höhere Rate des progressionsfreien Überlebens als die Gruppe, die nur Hydroxyharnstoff erhielt ( $P < 0,001$  für beide Vergleiche). Die relativen Risiken für ein Fortschreiten der Krankheit oder den Tod betragen in Gruppe 1 0,57 (95-Prozent-Konfidenzintervall, 0,42 bis 0,78) und in Gruppe 2 0,55 (95-Prozent-Konfidenzintervall, 0,40 bis 0,75) im Vergleich zu Gruppe 3. Die Gesamtüberlebensrate war in den Gruppen 1 und 2 signifikant höher als in Gruppe 3, mit relativen Risiken für den Tod von 0,61 (95-Prozent-Konfidenzintervall, 0,44 bis 0,85) bzw. 0,58 (95-Prozent-Konfidenzintervall, 0,41 bis 0,81).

Cisplatin-haltige Strahlen- und Chemotherapieschemata verbessern die Überlebensraten und das progressionsfreie Überleben bei Frauen mit lokal fortgeschrittenem Gebärmutterhalskrebs.

### INTERLACE

Die GCIG-INTERLACE-Studie, eine randomisierte Phase-III-Studie zur Induktionschemotherapie mit anschliessender Radiochemotherapie im Vergleich zur alleinigen Chemobestrahlung bei lokal fortgeschrittenem Gebärmutterhalskrebs, zeigte, dass eine Induktionschemotherapie, gefolgt von einer Radiochemotherapie, das PFS und OS bei LACC erheblich verbessert und als neuer Behandlungsstandard gelten sollte.

### KEYNOTE A18

Die auf dem ESMO-Kongress 2023 vorgestellten Daten zeigen, dass Checkpoint-Inhibitoren erstmals die Ergebnisse bei lokal fortgeschrittenem Hochrisikogebärmutterhalskrebs verbessern können. Die ermutigenden Ergebnisse wurden für die Kombination von Pembrolizumab und gleichzeitiger Radiochemotherapie in der KEYNOTE-A18-Studie berichtet. Sie zeigen eine signifikante

Verbesserung des progressionsfreien Überlebens - dem co-primären Endpunkt der Studie - für Patienten, die Pembrolizumab und Radiochemotherapie erhielten, im Vergleich zu Placebo und Radiochemotherapie (HR 0,70; 95% CI 0,55-0,89;  $p=0,0020$ ).

### Fazit der Referentin

**Endometriumkrebs:** Die Zugabe von ICI zur Erstlinien-Chemotherapie hat den Behandlungsstandard, insbesondere bei Patientinnen mit dMMR/MSI Endometriumkrebs geändert.

**Lokal fortgeschrittenes Zervixkarzinom:** Zwei Optionen zur Wirksamkeitssteigerung der kurativen Radiochemotherapie.

Kurzzeit Induktionschemotherapie.

Gleichzeitiges und Erhaltung-Pembrolizumab.

**Antikörper-Medikament-Konjugate prägen die Behandlungsmöglichkeiten bei gynäkologischen Karzinomen;** Mirvetuximab Soravtansine bei Platin-resistentem Ovarialkarzinom.

Tisotumab Vedotin bei metastatischem Zervixkarzinom.

Trastuzumab Deruxtecan bei HER2 pos. gynäkologischem Krebs.



Prof. Andreas Wicki



Dr. Thibaud Koessler

### Gastrointestinale Tumoren oberer Gastrointestinaltrakt

Magenkarzinom kurativ:

Perioperativer ICI: Keynote 585 und Matterhorn

Magenkarzinom palliativ:

► Zolbetuximab bei Claudin 18.2 positivem Magenkrebs

► Pembrolizumab bei HER2 neg. Magenkrebs: Keynote 859

► Trastuzumab + Pembrolizumab bei HER2 pos. Magenkrebs: Keynote 811

waren die Highlights, die von **Prof. Andreas Wicki**, USZ und **Dr. Thibaud Koessler**, HUG präsentiert wurden.

### Keynote 585:

In der Hauptkohorte bestand die Chemotherapie aus Cisplatin plus entweder Capecitabin oder 5-FU. In der Sicherheitskohorte bestand die Chemotherapie aus 5-FU, Docetaxel, Oxaliplatin und Leucovorin (FLOT). Darüber hinaus wurden 1.007 Patienten randomisiert in die Hauptkohorte mit FLOT (Fluorouracil plus Cisplatin oder Fluorouracil, Leucovorin, Oxaliplatin plus Docetaxel) eingeteilt, wobei 502 Pembrolizumab und 505 ein Placebo erhielten.

Das komplette pathologische Ansprechen in der Hauptkohorte unter Pembrolizumab war 12.8% vs. 2.8% unter Placebo; in der Hauptkohorte plus FLOT-Kohorte war es in der Pembrolizumab-Gruppe 13.0% und 2.4% in der Placebogruppe. Das ereignisfreie Überleben war in der Hauptkohorte unter Pembrolizumab signifikant länger als in der Placebogruppe (HR 0.81;  $p=0.0198$ ).

### MATTERHORN

MATTERHORN ist eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie, in der die Wirksamkeit und Sicherheit einer neoadjuvanten, adjuvanten Durvalumab- und FLOT-Chemotherapie gefolgt von einer adjuvanten Durvalumab-Monotherapie bei Patienten mit resezierbarem Magen-/gastroösophagealem Übergangskarzinom untersucht wurde. Das komplette pathologi-





sche Ansprechen war unter Durvalumab plus FLOT 19% vs. 7% in der Placebo- plus FLOT-Gruppe bei zentraler Auswertung (OR 3.08;  $p < 0.00001$ ), in der Auswertung der Untersucher 22% vs. 8% (OR 3.03;  $p < 0.00001$ ).

### Schlussfolgerungen von Keynote 585 und MATTERHORN

Erfüllen Keynote 585 und MATTERHORN das Ziel einer erfolgreichen neoadjuvanten Therapie?

1. Tumorverkleinerung (Downstaging für R0 Resektion): Ja, eindeutige Verbesserungen in der pCR-Rate bei beiden Studien. Kontrollarm-PCR in beiden Studien unterdurchschnittlich (fortgeschrittene Tumoren).
2. Sicherstellung, dass die Operation nicht durch die Toxizität der Behandlung beeinträchtigt wird. Ja, gleiche Resektionsraten in Kontroll- und Versuchsarmen, aber die Toxizität ist nicht trivial (KN 585 11% Grad 3-4 AEs im experimentellen Arm).

### SPOTLIGHT

In SPOTLIGHT (Shitara K et al. Lancet 2023;40:1655-1668) wurde die Wirksamkeit und Sicherheit der Erstlinienbehandlung mit Zolbetuximab plus mFOLFOX6 (modifiziertes Folsäure- [oder Levofofolinat-], Fluorouracil- und Oxaliplatin-Schema) im Vergleich zu Placebo plus mFOLFOX6 bei Patienten mit CLDN18.2-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem, inoperablem oder metastasiertem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs untersucht.

Die gezielte Behandlung von CLDN18.2 mit Zolbetuximab verlängerte das progressionsfreie Überleben und das Gesamtüberleben in Kombination mit mFOLFOX6 signifikant gegenüber Placebo plus mFOLFOX6 bei diesen Patienten. Zolbetuximab plus mFOLFOX6 könnte eine neue Erstlinienbehandlung für diese Patienten darstellen.

### GLOW

In der GLOW-Studie (Niemann CU et al. Nature Medicine 2023;24:1423-1433) zeigte sich bei Patienten mit zuvor unbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie, die älter waren oder Komorbiditäten aufwiesen oder beides, bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 27-7 Monaten ein besseres progressionsfreies Überleben mit Ibrutinib-Venetoclax im Vergleich zu Chlorambucil-Obinutuzumab.

Nach vier Jahren Nachbeobachtung verlängerte Ibrutinib-Venetoclax weiterhin signifikant das progressionsfreie Überleben (im Vergleich zur Immunchemotherapie) bei Patienten mit zuvor unbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie, was seine Verwendung als Erstlinienoption unterstützt.

### Keynote 859

Keynote 859 (Rha SY et al Lancet Oncol. 2023;24:1181-1195) war eine multizentrische, randomisierte doppelblinde Phase 3 Studie, in der Pembrolizumab plus Chemotherapie mit Placebo plus Chemotherapie bei Patienten mit HER2 neg. fortgeschrittenem Magenkrebs verglichen wurde. Die Teilnehmer in der Gruppe mit Pembrolizumab plus Chemotherapie hatten eine signifikante und klinisch bedeutsame Verbesserung des Gesamtüberlebens bei überschaubarer Toxizität im Vergleich zu den Teilnehmern in der Gruppe mit Placebo plus Chemotherapie. Daher könnte Pembrolizumab in Kombination mit einer Chemotherapie eine Erstlinienbehandlung für Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs darstellen.

### Keynote 811

Keynote 811 ist eine Phase 3 Studie, die die Wirksamkeit von Pembrolizumab in Kombination mit Trastuzumab und Chemotherapie bei der Behandlung von HER2 pos. Fortgeschrittenem Magen- oder gastroösophagealem Adenokarzinom untersuchte. Die Studie hat gezeigt, dass die Kombination von Pembrolizumab, Trastuzumab und Chemotherapie das progressionsfreie Überleben (PFS) im Vergleich zu Placebo in Kombination mit Trastuzumab und Chemotherapie signifikant verbessert hat. Auch die OS-Daten zeigten einen Vorteil für die Pembrolizumab-Gruppe. Die HR betrug 0.81 (95%KI 0.67-0.98) bei CPS $\geq$ 1.

### Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICI) bei Magenkrebs (nur aktiv bei PDL-1 Positivität)

Ein systematischer Review und Meta-Analyse von 17 randomisierten klinischen Studien der Phase 3 mit 11 166 Patienten ergab, dass die gewebebasierte PD-L1-Expression der stärkste Prädiktor für den Nutzen der ICI für das Gesamtüberleben war, stärker als andere Variablen (nach der Mikrosatelliteninstabilität). Der Nutzen der ICI war bei Patienten mit fehlendem oder niedrigem (gegenüber hohem) PD-L1 im Allgemeinen geringer. Die Ergebnisse dieser Überprüfung und Analyse scheinen einen geringeren Nutzen der ICI bei Patienten mit fortgeschrittenem gastroösophagealem Karzinom und fehlender oder geringer gewebebasierter PD-L1-Expression zu bestätigen.

# First on the dance floor. First-line for prolonged survival.<sup>#,1-3</sup>

Bei erster Gelegenheit mit DARZALEX<sup>®</sup>, dem ersten CD38-Antikörper  
Behandlungsergebnisse im Multiplem Myelom verbessern.<sup>\*,1,2</sup>



OS-Rate nach > 5 Jahren:<sup>4</sup>

**66,7 %**

MRD-Negativitäts-Rate vs. Rd:<sup>1</sup>

**> 3X** so hoch

Vergleichbares Sicherheitsprofil  
mit einer:

**Doublette (Rd)<sup>1</sup>**

Subkutane Applikation:<sup>5</sup>

**3–5 Min.**

THE  
POWER  
OF  
**PURPOSE<sup>®</sup>**

Janssen Oncology  
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF **Johnson & Johnson**

**DARZALEX<sup>®</sup> SC**  
daratumumab subcutaneous

**DRd:** DARZALEX<sup>®</sup> in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (Rd); **MRD:** Minimale Resterkrankung (Minimal Residual Disease); **NTMM:** Nicht-transplantfähiges Multiples Myelom; **OS:** Gesamtüberleben; **Rd:** Lenalidomid und Dexamethason; **SC:** Subkutan

<sup>#</sup> Im NTMM.<sup>5,6</sup> \* In zugelassenen Kombinationen im Vergleich zu denselben Kombinationen ohne DARZALEX<sup>®</sup>.<sup>1,2</sup>

#### REFERENZEN

1. Facon T, et al. Daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone alone in newly diagnosed multiple myeloma (MAIA): overall survival results from a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021; 22(11): 1582–1596. 2. Mateos MV, et al. Subcutaneous versus intravenous daratumumab in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (COLUMBA): a multicentre, open-label, non-inferiority, randomised, phase 3 trial. *Lancet Haematol.* 2020 May; 7(5): e370–e380. 3. Mateos MV, et al. Overall survival with daratumumab, melphalan, and prednisone in newly diagnosed multiple myeloma (ALCYONE): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2020 Jan 11; 395(10218): 132–141. 4. Kumar SK, et al. Daratumumab Plus Lenalidomide and Dexamethasone (D-Rd) Versus Lenalidomide and Dexamethasone (Rd) Alone in Transplant-Ineligible Patients with Newly Diagnosed Multiple Myeloma (NDMM): Updated Analysis of the Phase 3 MAIA Study. Presentation 4559, 64th ASH Annual Meeting and Exposition, December 10–13, 2022. 5. Fachinformation DARZALEX<sup>®</sup> SC (November 2022) unter: <http://www.swissmedicinfo.ch/> 6. Fachinformation DARZALEX<sup>®</sup> (November 2022) unter: <http://www.swissmedicinfo.ch/>

Die Belege können bei der Janssen-Cilag AG angefordert werden.

**DARZALEX<sup>®</sup> SC/DARZALEX<sup>®</sup> I:** Als Monotherapie für Patienten mit multiplem Myelom (MM), die mind. 3 frühere Therapielinien erhalten haben, einschliesslich >1 Proteasomen-Inhibitoren (PI) und >1 immunmodulatorischen Wirkstoffs (IMiD) oder welche gegenüber >1 PI und IMiD doppel-refraktär waren; in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (DRd) od. Bortezomib und Dexamethason (DvD) für Patienten mit MM, die mind. 1 frühere Therapielinie erhalten haben; in Kombination mit Pomalidomide und Dexamethason (DPd) für Patienten mit MM, die mit einem PI und IMiD vorbehandelt wurden und bei denen während oder nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression auftrat (s.c.); in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (DRd) od. Bortezomib, Melphalan und Prednison (D-VMP) für unbehandelte Patienten mit MM, die für eine autologe Stammzelltransplantation nicht geeignet sind. In Kombination mit Bortezomib, Cyclophosphamid und Dexamethason (D-VCD) für bisher unbehandelte Patienten mit AL-Amyloidose (Leichtketten-Amyloidose), die keine kardiale Erkrankung NYHA Stadium IIIb oder Stadium IV vorweisen (s.c.). **D:** Multiples Myelom: i.v.: Erw. 16 mg/kg KG; s.c.: Erw. 1800 mg. DRd/DPd (4-w. Zyklen) u. Monotherapie: Woche 1–8 qw, Woche 9–24 q2w, ab Woche 25 q4w bis zur Progression; D-VMP (6-w. Zyklen): Woche 1–6 qw, Woche 7–54 q3w, ab Woche 55 q4w bis zur Progression (für VMP-Dos. s. Kompendium); DvD (3-w. Zyklen): Woche 1–9 qw, Woche 10–24 q3w, ab Woche 25 q4w bis zur Progression. AL-Amyloidose: s.c.: Erw. 1800 mg. D-VCD (4-w. Zyklen): Woche 1–8 qw, Woche 9–24 q2w, ab Woche 25 q4w bis zur Progression oder bis max. 2 Jahre. **KI:** Überempfindlichkeit auf Wirkstoff o. einen der Hilfsstoffe. **VM:** Infusionsbedingte Reaktionen (IRRs), Kardiale unerwünschte Ereignisse bei Patienten mit AL-Amyloidose, Neutropenie bei Patienten mit geringem Körpergewicht, Neutropenie/Thrombozytopenie, Beeinflussung indirekter Coombs-Test, Interferenz Bestimmung vollst. Ansprechens; Verminderte Wirksamkeit bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion; Prophylaxe gegen Reaktivierung von Herpes Zoster Virus; Reaktivierung von Hepatitis B (HBV). Keine Anwendung in Schwangerschaft und während der Stillzeit. Anwendung in Pat. mit hereditärer Fructosintoleranz und weitere VM s. Kompendium. **UAW:** Sehr häufig: Infektion der oberen Atemwege, Bronchitis, Pneumonie, Neutropenie, Thrombozytopenie, Anämie, Lymphopenie, Leukopenie, Hypogammaglobulinämie, Appetitmangel, Insomnie, Periphere sensorische Neuropathie, Parästhesie (i.v.), Kopfschmerzen, Hypertonie (i.v.), Husten, Dyspnoe, Diarrhö, Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen, Hautausschlag, Rückenschmerzen, Muskelspasmen, Arthralgie, Fatigue, periphere Ödeme, Pyrexie, Asthenie, IRRs. **Häufig:** Infektion der Harnwege, Influenza, Sepsis, Zytomegalievirus-Infektion (i.v.), COVID-19, Hyperglykämie, Hyperkalzämie, Dehydratierung, Synkope, Schwindel, Parästhesie (s.c.), Vorhofflimmern, Hypertonie (s.c.), Lungenödem, Pankreatitis, Juckreiz, Muskelskeletale Schmerzen im Brustkorb, Schüttelfrost, Reaktionen an der Injektionsstelle, Weitere UAW s. Kompendium. **IA:** Interferenz mit indirektem Coombs-Test und mit SPE- u. IFE-Assays. **Packungen:** I.v. Konzentrat 20 mg/ml in Durchstechflasche zu 5 ml und zu 20 ml. S.c. 1800 mg in Durchstechflasche zu 15 ml. **Abgabekat.:** A. **Ausführ. Informationen:** [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch) oder [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch). **Zulassungsinhaber:** Janssen-Cilag AG, Gubelstrasse 34, 6300 Zug [CH\_CP-38749]



Für weiterführende Informationen  
besuchen Sie unsere DARZALEX<sup>®</sup>  
Produktseite.



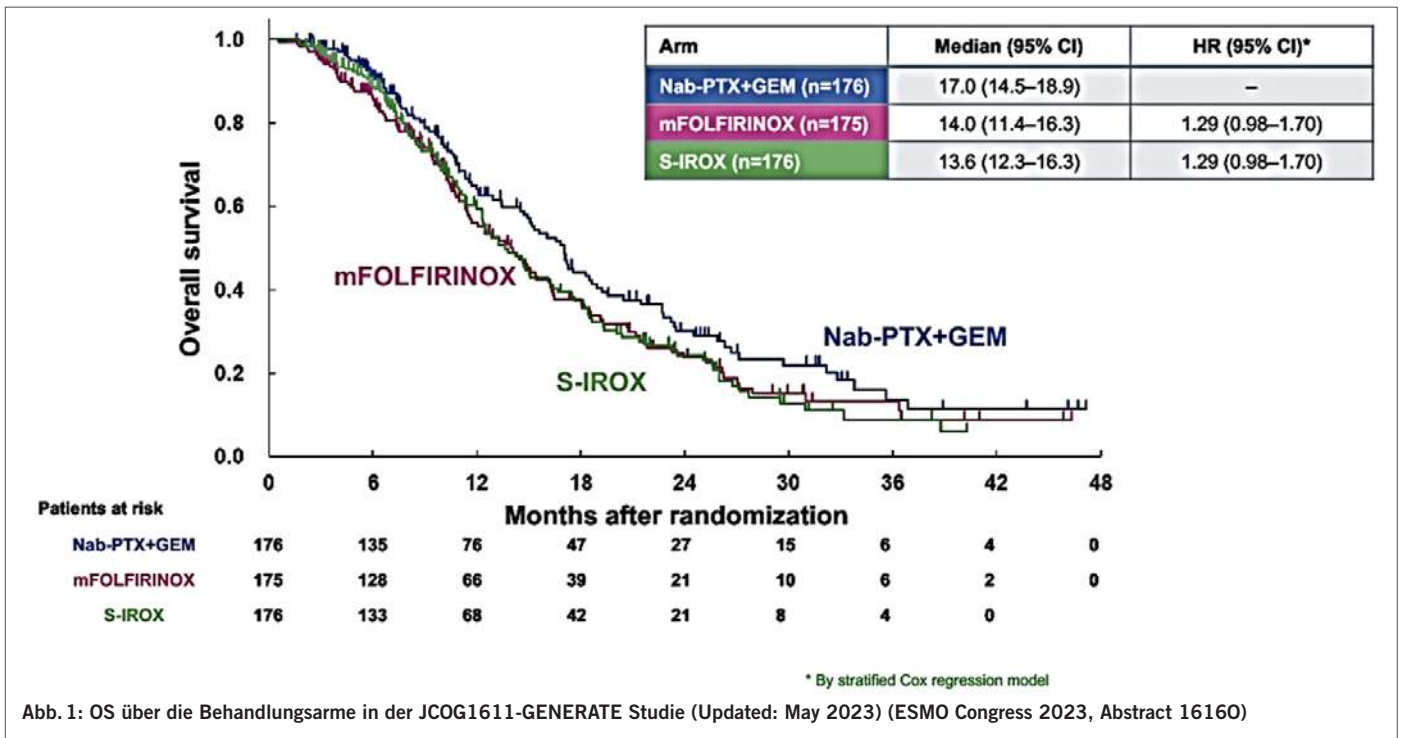


Abb. 1: OS über die Behandlungsarme in der JCOG1611-GENERATE Studie (Updated: May 2023) (ESMO Congress 2023, Abstract 16160)

## Highlights bei Pankreas- und Leberkarzinom

### Pankreas-Karzinom palliative Behandlung

Mab-Paclitaxel/Gemcitabin vs. Folfirinnox/S-IROX (JCOG1611/GENERATE)

RMC-6236: Erst-in Klasse pan-RAS glue.

Wie auf dem ESMO-Kongress 2023 vorgestellt, unterstützt eine geplante Zwischenanalyse von 527 Patienten in der multizentrischen, randomisierten, offenen Phase II/III-Studie JCOG1611-GENERATE den Einsatz von nab-Paclitaxel plus Gemcitabin als Erstlinienbehandlung für Patienten mit metastasiertem oder rezidiviertem Pankreaskarzinom im Vergleich zu modifiziertem FOLFIRINOX (Oxaliplatin 85 mg/m<sup>2</sup>, Irinotecan 150 mg/m<sup>2</sup>, L-Leucovorin 200 mg/m<sup>2</sup> und Fluorouracil 2.400 mg/m<sup>2</sup> an den Tagen 1-3, alle 2 Wochen) oder S-IROX (Oxaliplatin 85 mg/m<sup>2</sup>, Irinotecan 150 mg/m<sup>2</sup> und S-1 80 mg/m<sup>2</sup>/Tag an den Tagen 1-7, alle 2 Wochen) (Abstract 16160).

Folgende Fragen stellen sich:

Extrapolation auf nicht-asiatische Population?

Der Nab-Paclitaxel/Gemcitabine-Arm hat in dieser Studie im Vergleich zu anderen Studien sehr gut funktioniert (OS 17 Monat). Warum?

Es gibt keinen Grund mehr, Folfirinnox zu bevorzugen. Nab Paclitaxel/Gemcitabin ist auch eine Option für die "Maximaltherapie".

Was ist mit Nalirifox? Das OS von Nalirifox in Npoli-3 (11,1 Monate) war das gleiche wie das von Folfirinnox in Prodigie-4 (11,1 Monate) und kürzer als das von Folfirinnox (14 Monate) in GENERATE. Es ist schwierig, die Studien zu vergleichen.

**RMC-6236** ist ein neuer Klassenerster pan-RAS MULTI(ON) inhibitor bei Patienten mit KRAS-mutantem duktalem Pankreaskarzinom und NSCLC. Präklinische Studien haben tiefe und anhaltende Rückbildungen bei verschiedenen RASMUT-Tumorarten gezeigt, insbesondere bei PDAC und NSCLC, die KRAS-Glycin-12-Substitutionen (KRASG12X) aufweisen.

## Gastrointestinale Tumoren unterer Gastrointestinaltrakt

Kurative Behandlung des kolorektalen Karzinoms: GALAXY

Kolorektales Karzinom palliativ: Afibercept/5FU Erhaltung: AFFEMA, Relatimab/Nivolumab bei MMR-D-CRC, Re-Challenge mit anti-EGFR Antikörpern, Sotorasib+Panitumumab, dies die von **Prof. Andreas Wicki**, USZ, ausgewählten Highlights des Jahres 2023.

### GALAXY

Trotz Standardbehandlung erleiden mehr als 30 % der Patienten mit resezierbarem Darmkrebs (CRC) einen Rückfall. Die Analyse der zirkulierenden Tumor-DNA (ctDNA) kann die postoperative Risikostratifizierung und die Entscheidungsfindung bei der Behandlung der adjuvanten Chemotherapie (ACT) ermöglichen. In der GALAXY-Studie (Kotani D, Nature Medicine 2023; 29:127–134) einem Beobachtungsarm der laufenden CIRCULATE-Japan-Studie, die prä- und postoperative ctDNA bei Patienten mit resezierbarem Darmkrebs im Stadium II–IV (n = 1.039) analysierte. In dieser Kohorte mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 16,74 Monaten war die postoperative ctDNA-Positivität (4 Wochen nach der Operation) mit einem höheren Rezidivrisiko assoziiert (Hazard Ratio (HR) 10,0, P < 0,0001) und war der signifikanteste prognostische Faktor im Zusammenhang mit dem Rezidivrisiko bei Patienten mit Darmkrebs im Stadium II oder III (HR 10,82, P < 0,001). Darüber hinaus identifizierte die postoperative ctDNA-Positivität Patienten mit Darmkrebs im Stadium II oder III, die von ACT profitierten (HR 6,59, P < 0,0001).



### Ist GALAXY Praxis ändernd?

Die Studie stützt sich auf die bereits vorhandenen Erkenntnisse aus der kürzlich veröffentlichten prospektiven Beobachtungsstudie GALAXY, die den prognostischen Wert der bei mehr als 2000 Patienten nach 24 Monaten analysierten ctDNA belegt.

Patienten im Stadium I-IV mit positiver postoperativer ct-DNA haben ein signifikant niedrigeres DFS nach 24 Monaten als Patienten mit negativer ctDNA (31 % gegenüber 89 %).

Frühe ctDNA-Dynamik ist signifikant mit DFS assoziiert.

ctDNA-positive Patienten, aber nicht ctDNA-negative Patienten, profitieren von einer adjuvanten Chemotherapie.

Die Analyse der Vorhersagekraft des ctDNA-Status für die Dauer der ACT zeigt vielversprechende Ergebnisse. Weitere Analysen werden derzeit durchgeführt.

ctDNA-geleitete adjuvante Strategien werden durch die laufenden randomisierten klinischen Studien VEGA und ALTAIR, die Teil der CIRCULATE-Japan-Studie sind, weiter etabliert.

### AFFEMA

Folfiri-Aflibercept ist eine 2. Linie Standardbehandlung bei metastasiertem kolorektalem Karzinom. In der AFFEMA Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit einer Induktion mit FOLFIRI-Aflibercept (6 Zyklen) gefolgt von Erhaltung mit 5FU/LV-Aflibercept bis Progression bei älteren Patienten mit metastasierendem Kolonkarzinom untersucht.

Der primäre Endpunkt wurde erreicht: Die Induktion mit 6 Zyklen FOLFIRI-Aflibercept, gefolgt von Erhaltung mit 5FU/LV-Aflibercept war FOLFIRI-Aflibercept bis zur Progression nicht unterlegen in Bezug auf PFS. OS und ORR unterschieden sich nicht in den beiden Armen. Bei älteren Patienten war schwere Asthenie signifikant reduziert mit 5FU/LV-Aflibercept.

### Realtinib/Nivolumab bei resezierbarem dMMR/ Kolonkarzinom

In der NICHE-3 Studie erreichten alle Patienten ein pathologisches Ansprechen. Gemäss Daten, die am ESMO 2023 präsentiert wurden, führte die neoadjuvante Therapie mit Nivolumab plus Relatlimab zu einer pathologischen Ansprechrate von 79%, eine pathologische Hauptansprechrate von 89% und eine pathologische Gesamtansprechrate von 100 % bei 19 Patienten mit resezierbarem lokal fortgeschrittenem MMR defizientem Kolonkarzinom.

### CodeBreak 300

In der Phase III Studie CodeBreak 300 führte die Behandlung mit Sotorasib plus Panitumumab bei Patienten mit chemorefraktärem metastasiertem Kolorektalkarzinom mit KRAS G12C-Muta-

tion zu einem signifikant längeren progressionsfreien Überleben als die Standardbehandlung mit Trifluridin-Tipiracil oder Regorafenib, wie durch eine verblindete unabhängige zentrale Überprüfung festgestellt wurde. Das objektive Ansprechen war bei der Sotorasibkombination höher als bei der Standardbehandlung. Waren erwartungsgemäss ohne neue Sicherheitsbedenken. Unerwünschte Ereignisse. Diese Behandlung ist eine Option, aber kein Standard. Man muss zuerst die OS-Ergebnisse abwarten. Viele andere Kras G12C Inhibitoren sind in der Warteschlange, so Adagrasib, Garso-rasib/Divarasib.

Abb. OS über die Behandlungsarme in der JCOG1611-GENERATE Studie (Aufdatiert: May 2023) (ESMO Congress 2023, Abstract 1616O)

Die Fragen, die sich stellen, sind: Extrapolation auf nicht-asiatische Population?

Der Nab-Paclitaxel/Gemcitabin-Arm hat in dieser Studie im Vergleich zu anderen Studien sehr gut funktioniert (OS 17 Monat). Warum?

Es gibt keinen Grund mehr, Folfirinox zu bevorzugen. Nab Paclitaxel/Gemcitabin ist auch eine Option für die «Maximaltherapie».

Was ist mit Nalirifox? Das OS von Nalirifox in Npoli-3 (11,1 Monate) war das gleiche wie das von Folfirinox in Prodiges-4 (11,1 Monate) und kürzer als das von Folfirinox (14 Monate) in GENE-RATE. Es ist schwierig, die Studien zu vergleichen.

**RMC-6236** ist ein neuer Klassenerster pan-RAS MULTI(ON) Inhibitor bei Patienten mit KRAS-mutiertem duktalem Pankreaskarzinom und NSCLC. Präklinische Studien haben tiefe und anhaltende Rückbildungen bei verschiedenen RAS-MUT-Tumorarten gezeigt, insbesondere bei PDAC und NSCLC, die KRAS-Glycin-12-Substitutionen (KRASG12X) aufweisen.

### Lymphom

Die CAR-T-Zelltherapie im rezidierten/refraktären Setting:

Sie hat das Potenzial eine dauerhafte Remission zu erzielen und das Potenzial Patienten mit multiplen Rezidiven zu heilen. Die Logistik stellt aber eine Herausforderung dar, ebenso die Bridging Therapie zur Kontrolle der Krankheit bis zur Infusion der CAR-T-Zellen. Ferner ergeben das Cytokine Release Syndrome und das Immun-Effektor Zell-assoziierte Neurotoxizitätssyndrom Probleme, so **Frau PD Dr. Felicitas Hitz**, St. Gallen.

Die Standardbehandlungsstrategie für Patienten mit rezidiertem oder refraktärem grosszelligem B-Zell-Lymphom (LBCL) ist eine Hochdosis-Chemotherapie, gefolgt von einer autologen Stammzell-



PD Dr. Felicitas Hitz





transplantation (ASCT), wenn die Patienten für eine Chemotherapie geeignet sind. Aufgrund der Behandlungsintensität ist dieser Ansatz nur bei der Hälfte der Patienten durchführbar, und wegen der Chemotherapie-Resistenz war er nur bei einem Viertel der für eine Transplantation in Frage kommenden Patienten erfolgreich. Die CAR-T-Zelltherapie ist für die Drittlinienbehandlung von LBCL zugelassen und hat bei einem Teil der Patienten zu dauerhaften Remissionen geführt. In einer Übersichtsarbeit (Westin J et al. Blood 2022;139:2737-2746) wurden die Ergebnisse von drei-Studien, in denen die CAR-T-Zell-Therapie mit der ASCT verglichen wurde, sowie deren Auswirkungen auf die CAR-T-Zell-Therapie als potenziellen neuen Behandlungsstandard für die Zweitlinienbehandlung bei geeigneten Patienten mit refraktärem oder früh rezidivierendem LBCL präsentiert. Am ASCO wurde die Verbesserung des Gesamtüberlebens durch die Therapie mit Axi-Cel in einem «Late Breaking Abstract» als Paradigmenwechsel präsentiert. Die ZUMA-7 Studie bestätigte Axi-Cel als Zweitlinientherapie Behandlungsstandard bei Patienten mit refraktärem oder früh rezidivierten LBCL, basierend auf einem überlegenen Überleben.

### Hodgkin Lymphom

C30+ und PD1 sind Ziele der Hodgkin-Reed-Sternberg-Zellen (HRS-Zellen)

Die Referentin präsentierte Phase III Studien bei Hodgkin Lymphom in fortgeschrittenem Stadium:

HD 18: PET-basierte BEACOPP esc vs. 4BEACOPPasc 5-Jahres-PFS der PRET2 negativen 6BEACOPPesc 90% vs. 4BEACOPPesc 91%.

HD21, PET basiert: BEACOPPesc vs. BrECADD. Interimsanalyse nach 40 Monaten HR 0.83 Nicht-Unterlegenheit der BrECADD; Überlegenheit der Behandlungs-bezogenen Morbidität.

Phase III Studien:

- ▶ ECHELONI nicht PET basiert: A-AVD vs. ABVD 6-Jahres-OS A+AVD-Gruppe 93.9%, 6 Jahres-PFS A+AVD-Gruppe 82% vs. ABVD-Gruppe 74.5%.
- ▶ SWOG S1826: Nivolumab-AVD vs. Bv-AVD
  - ▷ N-AVD verbesserte das PFS verglichen mit Bv-AVD. N-AVD verbesserte EFS vs Bv-AVD.
  - ▷ N-AVD wurde gut vertragen, wenige immun-bezogene unerwünschte Ereignisse. <1% der Patienten erhielten konsolidierende Radiotherapie, was die späten Effekte reduzieren kann
  - ▷ N-AVD ist bereit, eine neue Standardtherapie beim cHodgkin Lymphom im fortgeschrittenen Stadium zu werden

### Fazit der Referentin

Behandlungsstandard beim fortgeschrittenen Hodgkin Lymphom?

- ▶ SWOG 1826: kurzer Follow-up; zu früh die Behandlungspraxis zu wechseln
- ▶ ECHELON1 ist ein Behandlungsstandard bei fortgeschrittenem Hodgkin Lymphom
- ▶ HD21 könnte ein Behandlungsstandard sein.

### Leukämien

FLT3i Erhaltungstherapie nach allogener HSCT

▶ MORPHO (EHA23 late-breaking abstract) Hypomethylierende Agentien (HMAs) als 1L für fitte ältere Patienten

▶ Decitabine vs. 3+7 (Lübbert et al Lancet Haematol 2023)

Menin-Inhibitoren bei K MT2A-rearrangierter Leukämie oder NPM1-mutierter AML

▶ AUGMET-101 (Revumenib) (Issa et al Nature 2023) waren die Themen von **Prof. Steffen Böttcher**, USZ.



Prof. Steffen Böttcher

### MORPHO-Studie

FLT3 im Post-Transplant-Setting

Die Gabe von Gilteritinib bei Patienten mit FLT3-mutierter AML konnte zwar keine Verbesserung des Gesamtüberlebens, jedoch eine signifikante Verbesserung des Rezidiv-freien Überlebens (RFS) zeigen. Dieser Effekt war in der Gruppe der Patienten mit nachweisbarer MRD über 10 -6 noch deutlicher. Die Morpho-Studie BMT-CZN1506 konnte nur in der Subgruppe der MRD-positiven Patienten einen klinischen Benefit der Erhaltungstherapie bei FLT3-mutierter AML nach HSCT zeigen.

### HMA als Erstlinie bei fitten älteren Patienten: 10 Tage Decitabin vs. 3 + 7:

Die Therapie mit Decitabin während 10 Tagen verbesserte das Gesamtüberleben nicht, aber sie zeigte ein besseres Sicherheitsprofil im Vergleich zur 3+7 Chemotherapie bei älteren fitten Patienten mit AML ohne günstige Genetik.

### Menin Inhibitoren bei KMT2A-r und NPM1-mutierter AML.

Bei Patienten mit stark rezidivierte refraktärer AML mit KMT2Ar or NPM1 Mutation, war die Menin-Inhibition mit Revumenib Monotherapie mit vielversprechender antileukämischer Aktivität assoziiert, die zu einer tiefen und anhaltenden Remission führten.

# PADCEV™ – SET COURSE FOR LONGER SURVIVAL<sup>1,2</sup>

TARGETED ADC THERAPY – WITHOUT BIOMARKER TESTING<sup>2,3</sup>

**PADCEV™ extended mOS to 12.9 months** in patients who previously received platinum-containing chemotherapy and a PD-1 or PD-L1 inhibitor vs investigator-choice chemotherapy\* (mOS, 12.9 vs 9 months; HR for death=0.70, 95% CI: 0.56–0.89; P=0.001).<sup>1,2</sup>



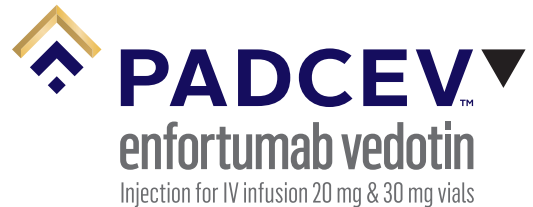
## INDICATION

PADCEV™ is indicated for the treatment of adults with locally advanced or metastatic urothelial cancer (mUC) who have received a platinum containing chemotherapy in the neoadjuvant/adjuvant locally advanced, or metastatic setting and who have progressed or relapsed during or after treatment with a programmed death receptor-1 (PD-1) or programmed death-ligand 1 (PD-L1) inhibitor.<sup>1</sup>

\* Docetaxel, Paclitaxel or Vinflunine, at the discretion of the investigator.<sup>2</sup>

ADC – Antibody-Drug Conjugate; CI – confidence interval; HR – hazard ratio; LA – locally advanced; mOS – median overall survival; mUC – metastatic urothelial carcinoma; PD-1 – programmed death-1; PD-L1 – programmed death-ligand 1

**References:** 1. PADCEV™ Prescribing Information (URL: <https://www.swissmedicinfo.ch/>) 2. Powles T, Rosenberg JE, Songvade GP et al. Enfortumab vedotin in previously treated advanced urothelial carcinoma. *N Engl J Med.* 2021;384(12):1125–1135. 3. Rosenberg J, Sridhar SS, Zhang J, et al. EV-101: a phase I study of single-agent enfortumab vedotin in patients with nectin-4-positive solid tumors, including metastatic urothelial carcinoma. *J Clin Oncol* 2020; 38: 1041-9. The referenced data and publications can be provided upon request.



### Abridged prescribing information PADCEV™

**C:** Powder for the preparation of an infusion solution. Vials containing 20 mg or 30 mg enfortumab vedotin (EV). **I:** Padcev is indicated for the treatment of adults with locally advanced or metastatic urothelial cancer (mUC) who have received a platinum containing chemotherapy in the neoadjuvant/adjuvant locally advanced, or metastatic setting and who have progressed or relapsed during or after treatment with a programmed death receptor-1 (PD-1) or programmed death-ligand 1 (PD-L1) inhibitor. **P/A:** The recommended dose of Padcev is 1.25 mg/kg (max 125 mg for patients  $\geq 100$  kg), as an intravenous infusion over 30 minutes on days 1, 8, and 15 of a 28-day cycle until disease progression or unacceptable toxicity (DO NOT administer as an IV push or bolus). Please refer to the published, complete prescribing information for information on specific dose adjustments [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch). The use of Padcev should be avoided in patients with moderate and severe hepatic insufficiency. The safety and efficacy of Padcev in children under 18 years of age have not been established. **CI:** Hypersensitivity to the active substance or any of the excipients of the drug. **W/P:** Please refer to the full prescribing information published at [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch). **IA:** Formal drug-drug interaction studies with EV have not been conducted. To evaluate the drug-drug interaction potential of unconjugated MMAE, physiologically-based pharmacokinetic (PBPK) modeling was conducted to predict the drug-drug interaction potential of EV following coadministration with other drugs. Concomitant use of EV with ketoconazole is predicted to increase unconjugated MMAE C<sub>max</sub> by 15% and AUC by 38%. Closely monitor for adverse reactions when EV is given concomitantly with strong CYP3A4 and P-gp inhibitors. Concomitant use of EV with rifampin (a combined P-gp and strong CYP3A4 inducer) is predicted to decrease unconjugated MMAE C<sub>max</sub> by 28% and AUC by 53%. Concomitant use of EV is predicted not to affect exposure to midazolam or digoxin. **AE:** The safety of Padcev was evaluated as monotherapy in 680 patients with locally advanced or metastatic urothelial cancer who received at least one dose of Padcev 1.25 mg/kg in two phase 1 studies (EV-101 and EV-102), one phase 2 study (EV-201) and one phase 3 study (EV-301). The most common undesirable effects ( $\geq 10\%$ ) were alopecia (48.8%), fatigue (46.8%), decreased appetite (44.9%), peripheral sensory neuropathy (38.7%), diarrhoea (37.6%), nausea (36.0%), pruritus (33.4%), dysgeusia (29.9%), anaemia (26.5%), weight decreased (23.4%), rash maculo-papular (22.9%), dry skin (21.6%), vomiting (18.4%), aspartate aminotransferase increased (15.3%), hyperglycaemia (13.1%), dry eye (12.8%), alanine aminotransferase increased (12.1%) and rash (10.4%). Serious adverse reactions occurred in 45% of patients. The most common serious adverse reactions ( $\geq 2\%$ ) were acute kidney injury (7%), pneumonia (4%), urinary infection (4%), sepsis (3%), diarrhoea (2%) and hyperglycaemia (2%). Nineteen percent of patients permanently discontinued Padcev for adverse events; the most common adverse reaction ( $\geq 2\%$ ) leading to dose discontinuation was peripheral sensory neuropathy (10%). Adverse events leading to dose interruption occurred in 62% of patients; the most common adverse reactions ( $\geq 2\%$ ) leading to dose interruption were peripheral sensory neuropathy (15%), fatigue (7%), rash maculo-papular (4%), aspartate aminotransferase increased (4%), alanine aminotransferase increased (4%), anaemia (3%), diarrhoea (3%), and hyperglycaemia (3%). Thirty-five percent of patients required a dose reduction due to an adverse event; the most common adverse reactions ( $\geq 2\%$ ) leading to a dose reduction were peripheral sensory neuropathy (10%), fatigue (5%), rash maculo-papular (4%), and decreased appetite (2%). Adverse reactions observed during clinical studies are listed in this section by frequency category. Frequency categories are defined as follows: very common ( $\geq 1/10$ ); common ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ ); uncommon ( $\geq 1/1,000$  to  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10,000$  to  $< 1/1,000$ ); very rare ( $< 1/10,000$ ); not known (cannot be estimated from the available data). **Enfortumab vedotin monotherapy:** **Blood and lymphatic system disorders** Very common: Anaemia (37.6%), neutropenia, febrile neutropenia, neutrophil count decreased. **Infections and infestations** Common: Pneumonia, urinary tract infection. **Respiratory, thoracic and mediastinal diseases** Pneumonitis<sup>1</sup>, interstitial lung disease<sup>2</sup> **Gastrointestinal disorders** Very common: Diarrhoea (37.6%), nausea (36.0%), vomiting (18.4%). **General disorders and administration site conditions** Very common: Fatigue (46.8%), common: Infusion site extravasation. **Hepatobiliary disorders** Very common: Aspartate aminotransferase increased (15.3%), alanine aminotransferase increased (12.1%). **Metabolism and nutrition disorders** Very common: Decreased appetite (44.9%), weight decreased (23.4%), hyperglycaemia (13.1%). Common: Lipase increased. **Nervous system disorders** Very common: Dysgeusia (29.9%), peripheral sensory neuropathy (38.7%). Common: Gait disturbance, hypoesthesia, neuropathy peripheral, muscular weakness, paraesthesia, peripheral motor neuropathy, peripheral sensorimotor neuropathy. Uncommon: Burning sensation, demyelinating polyneuropathy, dysaesthesia, motor dysfunction, muscle atrophy, neuralgia, neurotoxicity, peroneal nerve palsy, polyneuropathy, skin burning sensation, sensory loss. **Eye disorders** Very common: Dry eye (12.8%). **Skin and subcutaneous tissue disorders** Very common: Alopecia (48.8%), pruritus (33.4%), rash maculo-papular (22.9%), rash (10.4%). Common: Blister, conjunctivitis, drug eruption, erythema, eczema, dermatitis bullous, palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome, rash erythematous, rash macular, rash papular, rash pruritic, rash vesicular, skin exfoliation, stomatitis. Uncommon: Blood blister, dermatitis allergic, dermatitis contact, dermatitis exfoliative generalised, erythema multiforme, exfoliative rash, intertrigo, pemphigoid, rash maculo-vesicular, skin irritation, stasis dermatitis. Not known: Epidermal necrosis, Stevens-Johnson syndrome, symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema, toxic epidermal necrolysis<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Preferred term in MedDRA (v24.0). The above-mentioned listed adverse reactions have been observed during clinical studies (EV-101, EV-102, EV-201 and EV-301). <sup>2</sup>Based on global postmarketing experience. For a detailed description of adverse reactions of special interest and additional information, please consult the full prescribing information published at [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch). Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is very important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions online via the EIVS portal (Electronic Vigilance System). More information about this at [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch). P: 20 mg & 30 mg vials. Store and transport at 2°C to 8°C, refrigerated and protected from light. DO NOT FREEZE. Dispensing category: A For further information, please refer to the full prescribing information published at [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch). **Astellas Pharma AG, Richtiring 28, 8304 Wallisellen, www.astellas.ch**

This medicinal product is subject to additional monitoring. Please refer to the full prescribing information published at [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch).



## Fazit des Referenten

FLT3i während allen Behandlungsphasen, einschliesslich Maintenance:

Wichtiger Eckpfeiler für die Behandlung von FLT3-mutierten AML-Patienten.

HMA+/- Ven bei Patienten, die ansonsten für eine intensive Induktionstherapie in Frage kommen, ist ein ernsthafter Konkurrent für die derzeitige Standardbehandlung

Menin-Inhibitoren bei KMT2A-mutierte AML: vielversprechende neuer, zielgerichteter Ansatz.

## Kopf- und Hals-Karzinome (HNSCC)

Epidemiologie und Entwicklung einer systemischen Behandlung, Immuntherapie und neue Wirkstoffe bei loko-regionärem, fortgeschrittenem und beim rezidierten und metastatischen HNSCC (Head and neck squamous cell carcinoma), sowie seltene Krebsarten waren die Themen, die **Frau Dr. Vittoria G. Espeli**, Lugano, ausgewählt hatte.



Dr. Vittoria Espeli

Die Gesamtinzidenz der HNC steigt weiter an mit einer vorher gesagten Zunahme von jährlich 30% im Jahre 2030, so die Referentin.

### Immuntherapie für kurative Zwecke:

Sie verbessert das OS bei Patienten mit refraktärem, metastatischem HNSCC und die Radiotherapie kann als immunologischer Stimulus, der eine Begründung für die Kombination liefert. Trotzdem haben Studien, die PDL1-Inhibitoren mit kurativer Strahlentherapie kombinieren, ihre primären Endpunkte bisher nicht erreicht. Am ASCO 2023 erörterte Dr Ari Rosenberg, New Haven, die Ergebnisse der Phase II-Studie DEPEND, in der die neoadjuvante Behandlung mit Nivolumab, Paclitaxel und Carboplatin, gefolgt von einer Ansprechen-angepassten Chemobestrahlung bei Patienten mit fortgeschrittenem HPV-negativem Plattenepithelkarzinom im Kopf- und Halsbereich untersucht wurde. Eine neoadjuvante Immunchemotherapie auf der Basis von Nivolumab führte zu einem starken Ansprechen und eine an das Ansprechen angepasste Radiochemotherapie führte zu einem vielversprechenden Überleben. Der PD-1-Status war zusätzlich mit einem starken Ansprechen assoziiert.

### Xevinapant plus Radiochemotherapie in kurativer Absicht

Xevinapant ist ein First-in-Class Antagonist von Apoptose-Inhibitor Proteinen und soll die Apoptose in Krebszellen wiederherstellen. In einer randomisierten Phase 2 Studie mit 96 Patienten zeigte Xevinapant plus Radiochemotherapie einen überlegenen Wirksamkeits-Nutzen, inklusive ein markant verbessertes 5-Jahresüberleben bei Patienten mit unreseziertem lokal fortgeschrittenem HNSCC. (Tao Y et al Eur J Cancer 2023).

Die Entwicklung der systemischen Therapie bei rezidiertem, metastatischem HNSCC umfasst die folgenden Studien:

EXTREME (Vermarken NEJM 2008) Cetuximab zu Chemotherapie gegeben, 1L mOS ca 10 Monate

CM141/KN040 (Ferris NEJM 2016, → Nivolumab/Pembrolizumab in 2L, 2L mOS ca 8 Monate (Cohen Ann Oncol 2017).

KN 048 (Burtness Lancet 2019) → CT + Pembrolizumab in 1L 1L mOS >13 Monate

MVX-ONCO-1, eine neue first in class Zellverkapselung-basierte Immuntherapie

Die Phase II-Studie mit 16 Patienten mit rezidiertem, metastatischem HNSCC ergab als primären Endpunkt ein mOS nach 26 Wochen von 11.4 Monaten.

2023 gab es keinen neuen Behandlungsstandard bei LA-HNSCC.

### 2023 jüngst aufdatierte Empfehlungen

- ▶ Speicheldrüsenkrebs: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guideline für Diagnose, Behandlung und Follow-up.
- ▶ ESMO Clinical Practice Guidelines Update zur Systemtherapie bei fortgeschrittenem Schilddrüsenkrebs
- ▶ Neue zielgerichtete systemische Therapien bei Patienten mit fortgeschrittenem/metastatischem Schilddrüsen- und Speicheldrüsenkrebs.
- ▶ Es sind nicht alle zugelassen
- ▶ Die ESC bietet einen systematischen Rahmen für die Einstufung molekularer Ziele auf der Grundlage der verfügbaren Belege für ihren Wert als klinische Ziele.

## Radiotherapie

In der randomisierten, doppelblinden Studie «Dysphagie-optimierte intensitätsmodulierte Radiotherapie (DO-IMRT) versus Standardradiotherapie bei Patienten mit Kopf und Hals-Tumoren», die in Lancet Oncology erschien (Nuttina, Lancet Oncology 2023), reduzierte DO-IMRT die Dosis für Dysphagie/Apirations-bezogene Strukturen signifikant, eine äusserst umfassende subjektive und objektive Bewertung des Schluckens, so **Prof. Panagiotis Palermpas**, Zürich. 12 Monate nach der Radiotherapie verbesserte DO-IMRT sowohl die von Patienten berichtete MDADI (M.D.Anderson Dysphagia Inventory) um 7.2 Punkte und die Schluckdomänen PSS-HN (Performance Status for Head and Neck Cancer) um 10-12 Punkte. 25% mehr Patienten berichteten über die Wiederherstellung eines normalen Schluckens.



Dr. Panagiotis Palermpas

Diese Methode hat das Potential für einen neuen Behandlungsstandard, so der Referent.

Kleinzelliger Lungenkrebs im fortgeschrittenen Stadium (LS-SCLC) ist mit einer schlechten Prognose verbunden. In einer im Jahr 2023 publizierten Studie (Yu J et al. Radiation Oncol. Biol Physics 2023;117: Suppl S1) wurde die Wirksamkeit und Sicherheit einer hochdosierten, hyperfraktionierten thorakalen Strahlentherapie mit 54 Gy in 30 Fraktionen im Vergleich zur Standarddosis (45Gy in 30 Fraktionen) als Erstlinienbehandlung kleinzelliger Lungenkarzinome untersucht.

Im Vergleich zur Standarddosis verbesserte die hohe Dosis das Gesamt- und das progressionsfreie Überleben, ohne dass die Toxizitäten zunahmten. Dies spricht dafür, dass eine zweimal täglich durchgeführte hyperfraktionierte thorakale Strahlentherapie von 4gy mit gleichzeitiger Chemotherapie eine alternative Behandlungsoption für LS-SCLC darstellt.

Eine dritte vom Referenten vorgestellt Studie war eine Meta-Analyse von 14324 Patientinnen mit Brustkrebs im Frühstadium in 16 Studien, die mit Radiotherapie für regionale Knoten behandelt wurden (EBCTCG Lancet 2023;402:1991-2003). Die Studie ver-



glich Resultate, die vor 1980 erhalten wurden, mit solchen in späteren Studien. Es zeigte sich, dass die Strahlentherapie regionaler Lymphknoten, in Studien, die nach den 1980er Jahren durchgeführt wurden, die Sterblichkeit bei Brustkrebs und die Gesamtmortalität deutlich gesenkt wurde. In älteren Studien war dies nicht der Fall. Diese gegenseitigen Ergebnisse könnten die Verbesserungen in der Strahlentherapie seit den 1980er Jahren widerspiegeln.

Eine weitere Publikation aus dem Jahre 2023 untersuchte die Wahrscheinlichkeit eines 3-Jahres-Organerhalts mit einem Kontakt-Röntgen-Brachytherapie-Boost bei Patienten mit frühem Rektumkarzinom (Gerad JP et al. Lancet Gastroenterol. & Hepatol. 2023; 8: P356-367). Die neoadjuvante Radiochemotherapie mit einem Röntgenbrachytherapie-Boost verbesserte die 3 Jahres-Organerhaltungsrate signifikant, insbesondere bei Patienten mit Tumoren unter 3cm, die zuerst mit Röntgenbrachytherapie behandelt wurden, im Vergleich zur neoadjuvanten Radiochemotherapie mit einem Boost durch externe Strahlentherapie. Dieser Ansatz könnte operablen Patienten mit einer frühen cT2-cT3-Erkrankung, die eine Operation vermeiden und einen Organerhalt anstreben wollen, zur Diskussion gestellt und angeboten werden.

Eine weitere Studie betraf die Strahlentherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom (von As N et al. Int J Radiation Oncol Biol Physic 2023; 117: E2-E3). Die PACE B Studie zielte darauf ab, die Nichtunterlegenheit der SBRT (stereotaktische Körperstrahlentherapie) im Vergleich zu konventionellen oder moderat hypofraktionierten Therapien bei biochemischem und/oder klinischem Versagen (BCF) nachzuweisen. Die SBRT verringert die Zahl der Patientenbesuche, verkürzt die Behandlungsdauer. Die 5-Fraktion SBRT sollte ein neuer Behandlungsstandard für Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom mit niedrigem/günstigem intermediärem Risiko sein.

Frühere randomisierte kontrollierte Studien, in denen bei muskelinvasivem Blasenkrebs die Blasenerhaltung mit der radikalen Zystektomie verglichen wurde, wurden wegen unzureichender Rekrutierung eingestellt. Da keine weiteren Studien geplant sind, wurde mithilfe von Propensity Scores eine trimodale Therapie (maximale transurethrale Resektion des Blasentumors) gefolgt von gleichzeitiger Radiochemotherapie mit einer radikalen Zystektomie verglichen (Ziotta AR et al The Lancet Oncology 2023;24: P669-681). Die Ergebnisse sprechen dafür, dass die trimodale Therapie im Rahmen einer multidisziplinären gemeinsamen Entscheidungsfindung allen geeigneten Kandidaten mit muskelinvasivem Blasenkrebs angeboten werden sollte und nicht nur Patienten mit erheblichen Begleiterkrankungen, für die eine Operation nicht in Frage kommt.

### Fazit des Referenten

Moderne Konstriktor-Spartherapie (MRT bei Kopf-Hals-Tumoren ("Dysphagie optimiert") führt zu einer deutlichen Verringerung der Spättoxizität.

Dosis-eskalierte hyperfraktionierte RT bei SCLC verbessert Überleben.

Lymphknotenbestrahlung mit modernen Techniken bei Brustkrebs verbessert das Überleben ohne erhöhte Spättoxizität.

Dosis-eskalierte RT mittels Brachytherapie führt zu beeindruckenden Rektum-Erhaltungsraten (80%-90%).

Stereotaktische 5-Fraktion-RT führt bei Prostatakrebs mit mittlerem Risiko zu ausgezeichneter Kontrolle und minimaler Toxizität. Die trimodale Behandlung ermöglicht bei ausgewählten Patienten mit Blasenkrebs den Erhalt der Blase, eine identische Dosiskontrolle und ein verbessertes Überleben im Vergleich zur Zystektomie.

Quelle: 6. SOHC, Basel 22.-24.11.2023.

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

**VERLAG**

Aerzteverlag **medinfo** AG  
Seestrasse 141 • 8703 Erlenbach  
Tel. 044 915 70 80 • Fax: 044 915 70 89  
info@medinfo-verlag.ch  
www.medinfo-verlag.ch

**VERLEGERIN & PUBLIZISTISCHE LEITUNG**

Eleonore E. Droux

**WISSENSCHAFTLICHE LEITUNG**

Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen (WFR)

**CHEFREDAKTION & REDAKTION**

Thomas Becker, Eleonore E. Droux,  
Christoph Sulser

**BERICHTERSTATTUNG**

Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen (WFR)

**COPYRIGHT**

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

**GERICHTSSTAND & ERFÜLLUNGORT**

Zürich

**DRUCK:**

Werner Druck & Medien AG  
Kanongasse 32 • 4001 Basel

ISSN: 1664-8390

Beilage zu «info@onco-suisse»







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



Diese Auszeichnung ist gültig für das Jahr 2024

Zürich, im November 2023

SCHWEIZER MEDIEN

Andrea Masüger  
Präsident

SCHWEIZER MEDIEN

Stefan Wabel  
Geschäftsführer

# REACH FOR POWERFUL OUTCOMES

**ZUSATZENTGELT  
ab 01.01.2024<sup>1</sup>**

**45,5 %  $\geq$  CR<sup>2</sup> | 63,0 % ORR<sup>2</sup>  
beim rrMM ab 4. Linie**

**mPFS ( $\geq$  CR)  
27 Monate<sup>2</sup>**

**Handhabbares  
Sicherheitsprofil<sup>2-4</sup>**

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

1 Fallpauschalen-Katalog SwissDRG (Abrechnungsversion 13.0) unter <https://www.swissdrg.org/de/akutsomatik/swissdrg-system-1302024/fall-pauschalkatalog>. 2 Sidana S, et al. Long-Term Follow-Up From MojesTEC-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<sup>®</sup> (Juni 2023) unter: <http://www.swissmedicinfo.ch>.

Referenzen können bei der Janssen-Cilag AG angefordert werden.

**Tecvayli<sup>®</sup>:** I: Als Monotherapie für erwachsene Patienten mit rezidiertem oder refraktärem multiplem Myelom, die zuvor mind. 3 Therapielinien erhalten haben, darunter einen Proteasom-Inhibitor (PI), einen immunmodulatorischen Wirkstoff (IMiD) und einen monoklonalen Anti-CD38-Antikörper und welche eine Progredienz zur letzten Therapielinie gezeigt haben. D: Titrationsschema: Titrationsdosis 1: 0.06 mg/kg am ersten Behandlungstag; Titrationsdosis 2: 0.3 mg/kg, zwei bis vier Tage nach Titrationsdosis 1; erste Behandlungsdosis: 1.5 mg/kg, zwei bis vier Tage nach Titrationsdosis 2. Danach 1.5 mg/kg wöchentlich bis zur Krankheitsprogression oder inakzeptablen Toxizität. Siehe ausführliche Version der Fachinformation bezüglich Empfehlungen zur Überwachung der Patienten während des Titrationsschemas und danach. Für weitere Details zum empfohlenen Dosierungsschema, zur Prämedikation und zu Massnahmen bei UAWs, s. [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch). KI: Keine. VM: Zytokinreisetzungsyndrom (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, Zytokinreisetzungsyndrom, 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](http://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](http://www.swissmedic.ch) oder [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch). **Zulassungsinhaberin:** Janssen-Cilag AG, Gubelstrasse 34, 6300 Zug (CP-411220)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für weitere Informationen siehe Fachinformation (Tecvayli<sup>®</sup>) auf [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch).

CP\_CP-423164\_11.23



Mehr Infos: