

30.5.–3.6.2024

ASCO 2024

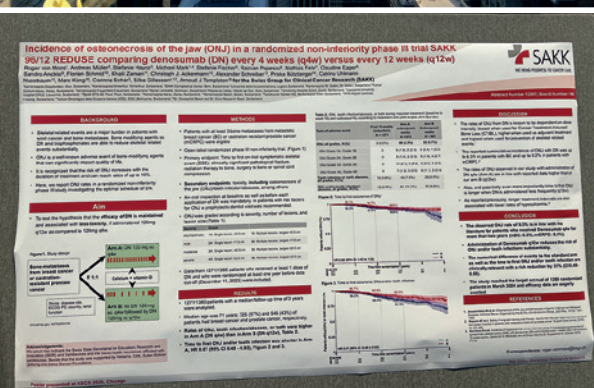
Chicago

13.–16.6.2024

EHA 2024

Madrid

Kongressausgabe der **info@onco-suisse**



BEST OF ASCO 2024

Wir freuen uns, Sie zur Kongressausgabe ASCO 2024 willkommen zu heissen. Auch in diesem Jahr haben wir die Reise zum Kongress der **American Society of Clinical Oncology** in Chicago angetreten, um Ihnen die neuesten und spannendsten Forschungsergebnisse aus der Welt der Krebsforschung präsentieren zu können. Der diesjährige Kongress bot einmal mehr eine einmalige Möglichkeit zum Austausch von Wissen, Innovationen und neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen. Experten aus aller Welt trafen zusammen, um sich auszutauschen und gemeinsam neue Ansätze im Kampf gegen Krebs zu erkunden.

Es freut uns, dass wir vor Ort die Gelegenheit hatten, zahlreiche Interviews mit Schweizer Expertinnen und Experten zu führen. In dieser Ausgabe werden Interviews mit **Prof. Reinhard Dummer, Prof. Markus Jörger, PD Dr. Michael Mark, Dr. Michael Schwitler, Dr. Sara Bastian** und **PD Dr. Alexander Siebenhüner** präsentiert. Des Weiteren sind auf unserer Homepage (Video-)Interviews zu den folgenden Themen bereitgestellt: Gastrointestinale Tumoren (**PD Dr. med. Alexander Siebenhüner, Zürich**), Urogenitale Tumoren (**PD Dr. Ursula Vogl, Bellinzona**), Thoraxmalignome (**PD Dr. med. Michael Mark, Chur**), Mammakarzinome (**Dr. med. Michael Schwitler, Chur**), gynäkologische Tumoren (**Dr. med. Andreas Müller, Winterthur**), Knochenmetastasen sowie **Melanome (Prof. Dr. med. Olivier Michielin, Genf)**. Die Videos sind auf unserer Homepage sowie in unserer App abrufbar (www.medinfo-verlag.ch/news/news-infoonco-suisse/asco-2024-interviews-mit-schweizer-experten-aus-chicago/).

Wir wünschen Ihnen bei der Lektüre viel Vergnügen.
Prof. Dr. med. Roger von Moos & Eleonore E. Droux



Interview

Im Gespräch mit Prof. Dr. med. Markus Jörger, St. Gallen



? Welche Schweizer Studien respektive Resultate mit dem Fokus Schweiz sind Ihnen aufgefallen und sind aus Ihrer Sicht erwähnenswert?

Sanjay Popat präsentierte am 3. Juni die BEAT-meso (ETOP 13-18) Studie, welche unter grosser Schweizer Beteiligung eine Erstlinien-Chemo-Immunotherapie gegen eine Chemotherapie – beides mit Bevacizumab – untersuchte (LBA8002). Trotz formaler Negativität zeigte sich eine signifikante Verbesserung des progressionsfreien Überlebens sowie des Gesamtüberlebens in der kleineren Gruppe der sarkomatoiden Pleuramesotheliome.

? Welche News sind in Ihrem Gebiet ‚practice changing‘ (Diagnostik, Therapie, Nachsorge)?

Bei den neuen Onkologika waren die auffälligsten Entwicklungen im Bereiche der ‚antibody-drug-conjugates‘ (ADC), etwa gegen CEACAM5 (M9140), SEZ6 (ABBV-706) oder ‚tissue factor‘ (MRG004A). Des Weiteren überzeugen neue orale Inhibitoren oder Kombinationen im RAS-Signalweg, etwa Olomorasib (KRAS G12C-Inhibitor), Glecirasib/JAB-3312 (KRAS G12C- und SPH2-Inhibitoren), QTX3034 oder NT-112.

? Geben sie uns einen kurzen Überblick über die Highlights im adjuvanten Bereich?

Suresh Ramalingam präsentierte die wichtigen Daten der LAURA-Studie, welche einen grossen Benefit im progressionsfreien Überleben durch den Einsatz von Osimertinib zeigen bei Patient:Innen mit lokal-fortgeschrittenem, nicht resektablem, EGFR-mutiertem NSCLC nach konkurrenzender Chemo-Radiotherapie (LBA4). Es darf insbesondere eine deutliche Verbesserung der Heilungsrate erwartet werden. Die PATHWay Studie untersuchte eine einjährige adjuvante Pembrolizumab-Gabe bei Patient:Innen mit Plattenepithelkarzinomen der HNO-Region und hohem Rezidivrisiko (Stadien 3, 4A/B). Obschon es sich um eine Phase-2 Studie handelte, zeigte sich eine 39%-ige Verbesserung des Rezidiv-freien Überlebens (Abstract 6008).

? Welche Studien halten Sie im Bereich palliative Systemtherapie für erwähnenswert?

Das anti-HER2-ADC-Trastuzumab-deruxtecan (T-DXd) hat bereits eine Zulassung für das fortgeschrittene, vorbehandelte HER2-positive Mammakarzinom (inkl. HER2-low) sowie das fortgeschrittene, vorbehandelte HER2-positive Magenkarzinom. Die DESTINY-Breast06 Studie wurde von Giuseppe Curigliano vorgestellt (LBA1000); sie zeigt bei Patient:Innen mit fortgeschrittenem Mammakarzinom mit tiefer (low) oder sehr tiefer (ultra-low) HER2-Expression eine deutliche Verbesserung des progressionsfreien Überlebens gegenüber Chemotherapie. HER2- ultra-low ist definiert als HER2- IHC 0 und inkomplette/schwache Membranfärbung in $\leq 10\%$ der Tumorzellen. DESTINY-Breast06 wird den Einsatz von T-DXd auf rund 94% aller Patient/-innen mit fortgeschrittenem Mammakarzinom ausweiten.

? Es gab auch dieses Jahr wieder negative Resultate. Welche haben Sie überrascht?

Die Entwicklung der anti-TROP2 ADC beim fortgeschrittenen NSCLC gestaltet sich weiterhin schwierig. Nachdem die TROPION-Lung01 einen moderaten Vorteil im progressionsfreien Überleben gegenüber Docetaxel zeigte, der aber limitiert ist auf Patient:Innen mit Adenokarzinomen, präsentierte Luis Paz-Ares am diesjährigen ASCO die primären Daten der EVOKE Studie. Im gleichen Setting zeigte Sacituzumab-Govitecan keinen Vorteil gegenüber Docetaxel im progressionsfreien oder Gesamtüberleben (LBA8500).

? Was hat Sie dazu bewegt, die weite Reise nach Chicago anzutreten?

Kolleg:Innen mit besonderem Interesse in der frühklinischen Medikamentenentwicklung schätzen am ASCO den engen Austausch mit den Entwicklungsabteilungen der verschiedenen Industriepartnern.

▼ Eleonore E. Droux

Melanom

Kombination A + C + V zeigte klinische intrakranielle Aktivität bei Patienten mit BRAFV600-mutiertem Melanom mit ZNS-Metastasen

Die Ergebnisse der Primäranalyse der Phase-2-Studie TRICOTEL zeigten laut den Studienautoren eine intrakranielle Aktivität der Dreierkombination aus A + C + V bei Patienten mit BRAFV600-mutiertem Melanom mit ZNS-Metastasen (1). Hier berichten die Autoren über endgültige Analyseergebnisse und explorative Biomarker-Analysen für Patienten mit BRAFV600-mutiertem Melanom in der Triplett-Kombinationskohorte von TRICOTEL.

Studiendesign (NCT03625141)

- ▶ Die teilnahmeberechtigten Patienten waren ≥ 18 Jahre alt und hatten ein Melanom, im MRT bestätigte ZNS-Metastasen von ≥ 5 mm in ≥ 1 Dimension und keine vorherige systemische Behandlung einer metastasierten Erkrankung.
- ▶ Die Patienten erhielten A (840 mg an den Tagen 1 und 15 jedes 28-tägigen Zyklus) + C (60 mg einmal täglich für 21 Tage, 7 Tage Pause) + V (720 mg zweimal täglich), ausser in Zyklus 1, in dem A nicht verabreicht wurde.
- ▶ Tumorgewebe und zirkulierende Tumor-DNA (ctDNA), die zu Studienbeginn (Zyklus 1, Tag 1) entnommen wurden, sowie ctDNA zum Zeitpunkt des Fortschreitens der Erkrankung (PD) wurden mittels Sequenzierung der nächsten Generation auf Mutationen untersucht.
- ▶ Das Tumorgewebe wurde mit einer für MelArray programmierten Pipeline profiliert, und die ctDNA wurde auf der Grundlage des genetischen Profils des Gewebes gemessen.

Behandlungsergebnisse

- ▶ Insgesamt wurden 65 Patienten in die Triplett-Kombinationskohorte aufgenommen.
- ▶ Bei der abschliessenden Analyse betrug die mediane Nachbeobachtungszeit 12,4 Monate.
- ▶ Gemäss der Bewertung des unabhängigen Prüfungsausschusses (IRC) betrug die intrakranielle ORR (bestätigt durch Bewertungen im Abstand von ≥ 4 Wochen) 38 %

- (95 % CI, 27-51) und das mediane intrakranielle PFS 5,1 Monate (95 % CI, 3,7-6,9).
- ▶ Das mediane OS betrug 13,4 Monate (95 % CI, 10,7-16,9).
- ▶ Seit der primären Analyse wurden keine neuen Sicherheitssignale beobachtet.
- ▶ In den ctDNA-Ausgangspunkten von 60 Patienten (5 Patienten wurden nicht berichtet) wurden Mutationen nachgewiesen, die eine hohe Prävalenz von NF1-, NRAS- und GNAI2-Mutationen aufwiesen;
- ▶ im Vergleich zum Tumorgewebe wurden in der ctDNA zu Studienbeginn 11 zusätzliche BRAF-Mutationen nachgewiesen.
- ▶ Bei der PD wurden in der ctDNA erworbene AKT1-Mutationen nachgewiesen.
- ▶ Das mediane OS verkürzte sich bei Patienten mit >2 gegenüber ≤ 2 mutierten MAPK-Signalweg-Genen in der ctDNA bei Studienbeginn (9,1 vs. 14,5 Monate; Hazard Ratio, 2,0 [95% CI, 1,0-3,7]; $p < 0,05$).
- ▶ Im Tumorgewebe waren die Ausgangsmutationen in PIK3C2A und PLEKHG4 bei Non-Respondern angereichert, während RAD51B-Mutationen bei Respondern angereichert waren.

Fazit: Die Kombination A + C + V zeigte laut den Studienautoren klinische intrakranielle Aktivität bei Patienten mit BRAFV600-mutiertem Melanom mit ZNS-Metastasen. Explorative Biomarker-Analysen in dieser kleinen Kohorte belegen das Vorhandensein von ctDNA bei Patienten mit Melanom und ZNS-Metastasen und geben Aufschluss über Mutationen, die mit dem Ansprechen und der Resistenz auf die Dreierkombination verbunden sind. 1. Dummer R et al, Lancet Oncol 2023.

▼ TF

Abstract 9550: Atezolizumab (A), cobimetinib (C), and vemurafenib (V) in patients (pts) with BRAFV600 mutation-positive melanoma with central nervous system (CNS) metastases (mets): Final results and exploratory biomarker analysis from the phase 2 TRICOTEL study. Presenter: Reinhard Dummer University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland



Interview

Im Gespräch mit Prof. Dr. med. Reinhard Dummer, Zürich



? Welche Schweizer Studien respektive Resultate mit dem Fokus Schweiz sind Ihnen aufgefallen und sind aus Ihrer Sicht erwähnenswert?

Das Melanom ist und bleibt eine Galionsfigur für die Entwicklung der Immuntherapie und der zielgerichteten Behandlungen. Die Schweizer Studien sind in diesem Bereich integriert in weltweitemspannende Netzwerke. So wurden zum Beispiel unsere Wissenslücken schliessenden Ergebnisse zur adjuvanten Therapie des Melanoms mit der Kinase-Inhibitor-Kombination Dabrafenib

plus Trametinib vorgestellt. Interessant sind auch Ergebnisse zur Behandlung von Hirnmetastasen. Insbesondere in diesem Bereich wird noch sehr wenig Forschungsarbeit geleistet. Schweizer Arbeitsgruppen, insbesondere am Universitätsspital Zürich unter Leitung der Neurologie, sind hier sehr aktiv und finden internationale Beachtung (**Abstract 9500**).

? Welche News sind in Ihrem Gebiet ‚practice changing‘ (Diagnostik, Therapie, Nachsorge)?

Das Highlight im Bereich der neoadjuvanten Therapie war nicht nur für die Melanomforscher, sondern für die gesamte Onkologie die Vorstellung der NADINA-Studie. Die Ergebnisse sind am gleichen Tag im New England Journal of Medicine publiziert worden. Die Forschungsgruppen um Christian Blank, Amsterdam, und Georgina Long, Sydney/Australien, haben eine grosse internationale prospektive randomisierte Studie durchgeführt. Dabei wurde als Standardbehandlung das übliche Vorgehen bei makroskopischen Lymphknotenmetastasen des Melanoms verwendet. Diese Metastasen werden typischerweise operiert, und danach dann wird eine adjuvante Immuntherapie mit einem Anti-PD1-Antikörper durchgeführt (**LBA2**).

Der experimentelle Arm beinhaltet eine neoadjuvante Therapie mit zwei Infusionen, Ipilimumab und Nivolumab, und dann eine Resektion. Nur bei einem ungenügenden histopathologischen Ansprechen wurde noch eine weitere Immuntherapie durchgeführt. Die Ergebnisse zeigten einen dramatischen Vorteil für den neoadjuvanten Ansatz, wobei nach neoadjuvanter Therapie sogar 60% der Patienten keine zusätzliche adjuvante Behandlung erhalten mussten. Im Vergleich zum herkömmlichen Behandlungspfad verbesserte die neoadjuvante Therapie das eventfreie Überleben um 68% verbessert. Das ist wirklich atemberaubend und muss sich in einer Änderung der täglichen Praxis niederschlagen. Auch eine weitere neoadjuvante Studie hat überrascht. Dabei kam Daromun (L191L2/L19TNF) zum Einsatz, ein bispezifisches Molekül, das Fibronectin beinhaltet und im Tumor Zytokine deponiert. Dieser Ansatz hat im neoadjuvanten Setting zu einer Verbesserung des rezidivfreien Intervalls geführt (LBA9501).

? Geben Sie uns bitte einen kurzen Überblick zu den Highlights im adjuvanten Bereich?

Die prospektive Randomisierte Combi-AD-Studie verglich bei Patienten mit resezierten Melanom im Stadium III eine Behandlung mit den Kinase-Inhibitoren Dabrafenib und Trame-

tinib gegenüber einem Beobachtungsarm. Die Behandlungsdauer betrug 12 Monate. Wir haben nun Ergebnisse zum Langzeitüberleben mit einer Nachbeobachtungszeit von mehr als 100 Monaten. Die einjährige Behandlung führt zu einem auch nach Langzeitbeobachtung dokumentierten Vorteil beim Gesamtüberleben mit einer Hazard Ratio von 0.8%, also einer Verbesserung um 20%. Das war nicht ganz signifikant. Die Ursache hierfür liegt darin, dass sich Patienten mit einer V600K-Mutation anders verhalten haben als die sonst viel häufiger beobachtete BRAF-V600E-Mutation. Es ist schon erstaunlich, dass trotz so vieler erfolgreicher Zweitlinien-Behandlungen der Behandlungserfolg – wenn auch in reduzierten Umfang – erhalten bleibt (**Abstract 9500**).

? Welche Studien halten Sie im Bereich der palliativen Systemtherapie für erwähnenswert?

In der Erstlinien-Therapie bei vorgeschrittenen metastasierenden Melanomen wurden interessante Ergebnisse berichtet zur Triple-Behandlung. Dabei wurden drei verschiedene Checkpoint Inhibitoren eingesetzt: der Anti PD1 Antikörper Nivolumab, der Anti-CTLA4-Antikörper Ipilimumab und der Anti-LAG3-Antikörper Relatlimab. Ipilimumab wurde dabei in reduzierter Dosis gegeben. Es kam zu ausgeprägten Nebenwirkungen, die allerdings nicht sehr viel stärker ausgeprägt waren wie bei der Kombination Ipilimumab und Nivolumab. Die Ansprechrate lag bei deutlich über 50%. Das mediane progressionsfreie Überleben wurde nicht erreicht. Die Prozentzahl der nach drei und vier Jahren noch lebenden Patienten lag jeweils bei 72%. Das sind hervorragende Ergebnisse, die jedoch bei der geringen Zahl an Patienten mit Vorsicht interpretiert werden müssen (**Abstract 9504**). Meiner Meinung nach sollte dieser Ansatz auf jeden Fall weiterverfolgt werden. Insbesondere auch deshalb, weil die Patienten, die wegen Nebenwirkungen die Therapie abbrechen mussten, eine genauso positive Perspektive erhielten. Bei den neueren Ergebnissen sind inzwischen bei vielen Medikamenten Entwicklungen zu finden, die sogenannte bispezifische Ansätze verfolgen. Dazu gehören rekombinante T-Zell-Rezeptoren oder bispezifische Antikörper. Interessant sind die Ergebnisse zu den rekombinanten T-Zell-Rezeptoren, die PRAME (preferentially expressed antigens in melanoma) im Kontext von Klasse HLA-A2 erkennen (**Abstract 9507**).

? Es gab auch dieses Jahr wieder negative Resultate. Welche haben Sie überrascht?

Es gab auch einige Studien, die die Erwartungen nicht erfüllt haben. So zum Beispiel der Einsatz von Dreifachbehandlungen bei Patienten mit Melanomen, die auf eine vorangegangene Anti-PD1-Therapie resistent waren.

? Was hat Sie dazu bewegt, die weite Reise nach Chicago anzutreten?

Obwohl der ASCO-Kongress aufgrund seiner Grösse sehr unübersichtlich ist, finden sich doch immer wieder Gelegenheiten zum persönlichen Austausch mit Kollegen, aber auch mit der forschenden Industrie. Dieser Austausch ist absolut notwendig, um klinische Studien an der in der Klinik relevanten Behandlungslücken zu orientieren. Eine virtuelle Veranstaltung könnte dies nie ermöglichen.

► Eleonore E. Droux

Neoadj IPI+NIVO, gefolgt von einer reaktionsgesteuerten adj. Behandlung, führt zu einem statistisch signifikant verbesserten EFS und sollte als neue SOC-Behandlung beim makroskopischen Melanom im Stadium III angesehen werden

Die Standardtherapie (SOC) für resektable, makroskopische Melanome im Stadium III ist laut den Studienautoren die therapeutische Lymphknotendissektion (TLND), gefolgt von einer adjuvanten (adj) Therapie mit Nivolumab (NIVO), Pembrolizumab (PEM) oder, bei BRAFmut-Melanomen, Dabrafenib + Trametinib (DAB/TRAM). Die kürzlich durchgeführte Phase-2-Studie SWOG S1801 zeigte ein besseres ereignisfreies Überleben (EFS) von neoadjuvanter (neoadj) + adj. PEM im Vergleich zu adj. Weitere Phase-2-Studien zeigten die Sicherheit und hohe Wirksamkeit (77-80% 2-Jahres-EFS) von neoadj Ipilimumab (IPI) 1 mg/kg + Nivolumab (NIVO) 3 mg/kg und lieferten damit den Grund für die Prüfung von neoadj IPI + NIVO gegen SOC in einer Phase-3-Studie.

Studiendesign (NCT04949113):

- In dieser vom Prüfarzt initiierten internationalen Phase-3-Studie wurden Patienten mit resektablem, makroskopischem, nodalem Melanom im Stadium III, die nicht auf ICI und BRAFi/MEKi ansprechen, randomisiert,
- um 2 Zyklen neoadj IPI 80mg + NIVO 240mg (q3w), gefolgt von TLND, zu erhalten,
- und im Falle des Nicht-Erreichens einer grossen pathologischen Reaktion (MPR) DAB/TRAM (150mg BID/2mg QD; 46 Wochen) oder 11 Zyklen adj. NIVO (480mg; q4w; falls BRAFwt) versus TLND, gefolgt von 12 Zyklen adj.

Ergebnisse:

- Es wurden 423 Patienten nach dem Zufallsprinzip zugewiesen; 212 Patienten wurden dem Neoadj-Arm und 211 dem Adj-Arm zugeteilt.
- Beim Datenschnitt am 12. Januar 2024, mit einer medianen FU von 9,9 Monaten, traten im neoadj-Arm signifikant weniger Ereignisse auf als im adj-Arm (28 vs. 72), mit einer HR von 0,32 (99,9% CI 0,15-0,66, p<0,0001) und geschätzten 12-Mo-EFS-Raten von 83,7% (99,9% CI 73,8-94,8) vs. 57,2% (99,9% CI 45,1-72,6) zugunsten des neoadj-Arms.

- In der Untergruppe der BRAFmut-Melanome lagen die geschätzten EFS-Raten bei 83,5% und 52,1% und bei BRAFwt bei 83,9% und 62,4% für neoadj bzw. adj.
- 58,0% der Patienten im Neoadj-Arm hatten eine MPR, 8,0% eine Path-Partial-Response (pPR), 26,4% eine Path-Non-Response (pNR), 2,4% hatten eine Progression vor der Operation und 5,2% wurden nicht angegeben (95% zentral überprüft).
- Die 12-Monats-RFS-Raten nach Pfadansprechen betrugen 95,1% für MPR, 76,1% für pPR und 57,0% für pNR.
- Systemische behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse (AE) Grad ≥ 3 wurden in 29,7% und 14,7% im neoadj- und adj-Arm beobachtet;
- 1 Patient starb aufgrund von Toxizität im adj-Arm (Pneumonitis). Chirurgische Nebenwirkungen ≥ 3 wurden bei 14,6% bzw. 14,4% festgestellt.

Fazit

NADINA ist die erste Phase-3-Studie, in der eine Neoadj-Immuntherapie gegen SOC beim Melanom untersucht wird, und es ist auch die erste Phase-3-Studie in der Onkologie, in der ein Neoadj-Schema untersucht wird, das nur aus einer Immuntherapie besteht. Neoadj IPI+NIVO, gefolgt von einer reaktionsgesteuerten adj. Behandlung, führt zu einem statistisch signifikant verbesserten EFS im Vergleich zu adjuvant NIVO und sollte laut den Studienautoren als neue SOC-Behandlung beim makroskopischen Melanom im Stadium III angesehen werden.

► TF

Abstract LBA2: Neoadjuvant nivolumab plus ipilimumab versus adjuvant nivolumab in macroscopic, resectable stage III melanoma: The phase 3 NADINA trial. Presenter: Christian U. Blank, MD, PhD Netherlands Cancer Institute (NKI-AVL)

Ösophaguskarzinom

Die perioperative FLOT verbessert das Überleben bei resektablem EAC im Vergleich zur neoadjuvanten CROSS

Der wirksamste multimodale Ansatz für die Behandlung des resektablen lokal fortgeschrittenen Ösophagus-Adenokarzinoms (EAC) ist laut den Studienautoren umstritten. Eine vorrangige Frage ist, ob eine neoadjuvante Chemostrahlentherapie oder eine perioperative Chemotherapie überlegen ist. ESOPEC ist eine multizentrische, prospektive, randomisierte Studie, in der die neoadjuvante CROSS-Therapie (41,4 Gy plus Carboplatin/Paclitaxel) gefolgt von einer Operation mit der perioperativen FLOT-Therapie (5-FU/Leucovorin/Oxaliplatin/Docetaxel) und einer Operation zur kurativen Behandlung des EAC verglichen wird.

Studiendesign (NCT02509286)

- In Frage kamen Patienten mit cT1 cN+ cM0 oder cT2-4a cNany cM0 resektablem EAC.

- Der primäre Endpunkt ist das Gesamtüberleben (OS; 90 % Power; Hazard Ratio [HR] 0,645, 218 Ereignisse erforderlich; einseitiges Signifikanzniveau von 2,5 %).
- Die Analyse erfolgt nach dem Intention-to-treat-Prinzip bei allen randomisierten Patienten.

Baseline

- Zwischen Februar 2016 und April 2020 wurden 438 Patienten aus 25 Standorten in Deutschland nach dem Zufallsprinzip zwei Behandlungsgruppen zugewiesen (221 FLOT; 217 CROSS).
- Die Ausgangscharakteristika (männliches Geschlecht 89,3 %, medianes Alter 63 [Spanne 30-86], cT3/4 80,5 %; cN+ 79,7 %) waren zwischen beiden Gruppen ausgewogen.
 - Eine neoadjuvante Behandlung wurde bei 403 Patienten (207 FLOT; 196 CROSS) begonnen. Die Operation wurde bei 371 Patienten (191 FLOT; 180 CROSS) durchgeführt.
 - Eine R0-Resektion wurde bei 351 Patienten erreicht (180 FLOT; 171 CROSS).

Behandlungsergebnisse

- Die Sterblichkeit 90 Tage nach der Operation betrug 4,3 % (3,2 % FLOT; 5,6 % CROSS).
- Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 55 Monaten waren 218 Patienten verstorben (97 FLOT; 121 CROSS).
- Das mediane OS betrug 66 (95% CI 36 - nicht abschätzbar) Monate in der FLOT-Gruppe und 37 (95% CI 28 - 43) Monate in der CROSS-Gruppe.
- Die 3-Jahres-OS-Raten betrugen 57,4 % (95 % KI 50,1 - 64,0 %) für FLOT und 50,7 % (95 % KI 43,5 - 57,5 %) für CROSS (HR 0,70, 95 % KI 0,53-0,92, p=0,012).
- Bei 359 Patienten mit verfügbarem Tumorregressionsstatus wurde ein pathologisches vollständiges Ansprechen bei 35 (19,3%, 95%-CI 13,9 - 25,9%) in FLOT und bei 24 (13,5%, 95%-CI 8,8 - 19,4%) in CROSS erreicht.

Fazit

Die perioperative FLOT verbessert laut den Studienautoren das Überleben bei resektablem EAC im Vergleich zur neoadjuvanten CROSS.



Abstract LBA1: Prospective randomized multicenter phase III trial comparing perioperative chemotherapy (FLOT protocol) to neoadjuvant chemoradiation (CROSS protocol) in patients with adenocarcinoma of the esophagus (ESOPEC trial).

Presenter: Jens Hoepfner, MD, FACHirg University of Bielefeld

**PUSH BACK EARLY.
EXTEND LIFE.¹**

**ERLEADA[®]:
FOR ALL mHSPC^{1,a,b} &
nmCRPC^{2,c} PATIENTS**

 **Erleada[®]**
Apalutamide

NEW FORMULATION

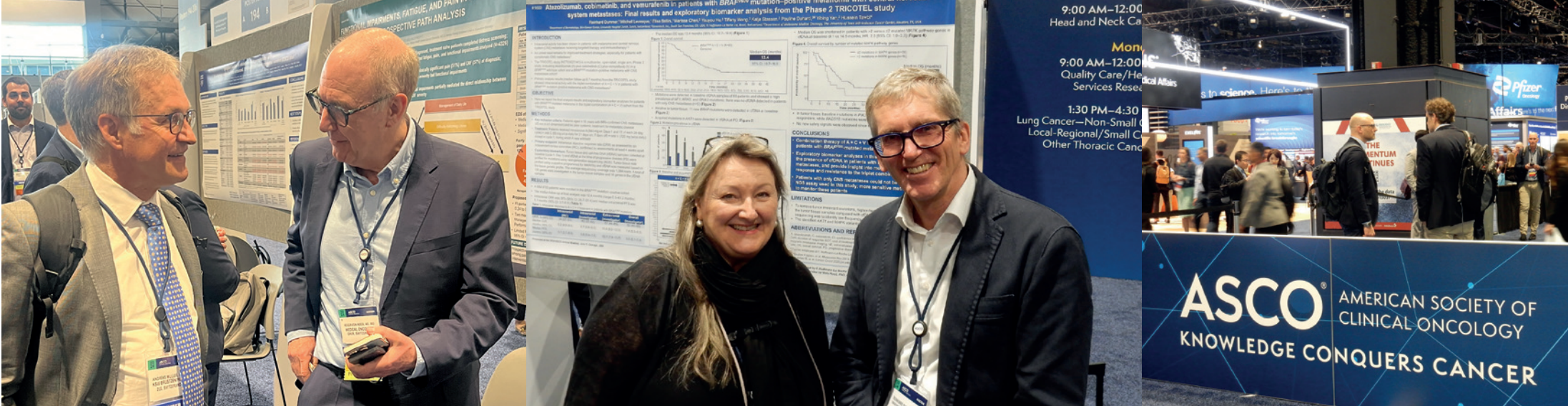
DAILY 1 TABLET³

1. Chi KN et al. Apalutamide in Patients With Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer: Final Survival Analysis of the Randomized, Double-Blind, Phase III TITAN Study. J Clin Oncol. 2021 Jul 10; 39(20):2294–2303. 2. Smith MR et al. Apalutamide and Overall Survival in Prostate Cancer. Eur Urol. 2021 Jan; 79(1):150–158. DOI: 10.1016/j.eururo.2020.08.011. Epub 2020 Sep 6. 3. ERLEADA[®] Information for Healthcare Professionals (Nov 2023). www.swissmedinfo.ch.

^aUnder ADT; TITAN study: HR = 0.65; 95% CI: 0.53–0.79; p < 0.0001. ^bRegardless of extent or risk of disease (high-/low-volume, Gleason score, newly/previously diagnosed) or prior therapy (docetaxel, ADT, local therapies). ^cUnder ADT, with PSA doubling time ≤ 10 months and without distant metastases.

References upon request by Janssen-Cilag AG.

Erleada[®] apalutamid 60 mg or 240mg film-coated tablets. **I:** In combination with androgen deprivation therapy (ADT) for adults with either non-metastatic, castration-resistant prostate cancer (nmCRPC) who are at high risk of developing metastasis, particularly where PSADT ≤ 10 months, or metastatic, hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC). **D:** 240 mg (4 x 60 mg tablets or 1 x 240mg tablet), administered orally, once daily; note dosage modifications. **CI:** Hypersensitivity to the active substance or to one of the excipients depending on the composition, and women with no indication or who are pregnant or of childbearing potential. **WP:** caution in patients at risk or with a history of ischaemic heart disease, recent cardiovascular disease, seizures, falls, fractures, QT prolongation, and severe cutaneous adverse reactions; men and women should use effective contraception (as fetal development abnormalities may occur). **AR:** Very common (≥ 1/10): arthralgia, diarrhoea, fatigue, fractures, weight loss, skin rash, flushing, hypertension, falls and decreased appetite. **Common** (≥ 1/100 to < 1/10): Alopecia, dysgeusia, hypercholesterolaemia, hypertriglyceridaemia, hypothyroidism, ischaemic heart disease, ischaemic cerebrovascular disorders, muscle spasms and pruritus. **DI:** Medicinal products that prolong the QT interval, CYP3A4 and CYP2C8 inhibitors or inducers and substrates of BCRP, CYP3A4, CYP2B6, CYP2C8/9/19, OAT3, OATP1B1, P-gp and UGT. **Packaging:** blister pack containing 112 film-coated tablets (60mg, 4x28) or 28 film-coated tablets (240mg, 2x14). **Prescribing category:** B; detailed information: www.swissmedinfo.ch. **Marketing authorisation holder:** Janssen-Cilag AG, Gubelstrasse 34, 6300 Zug. (CH_CP-327595)



Lungenkarzinom

Ergebnisse etablieren Osimertinib als neues SoC für EGFRm-NSCLC in diesem Setting

EGFR-Mutationen treten bei bis zu einem Drittel der Patienten mit inoperablem NSCLC der Stufe III auf und die Konsolidierung mit Durvalumab ist laut den Studienautoren Standardtherapie (SoC) für Patienten, die nach einer gleichzeitigen CRT (cCRT) nicht fortschreiten. Der Nutzen einer Konsolidierungstherapie speziell für EGFRm-NSCLC ist jedoch laut den Studienautoren nach wie vor ungewiss, da nur wenige Daten vorliegen. Osi, ein ZNS-aktiver EGFR-TKI der 3. Generation, wird für EGFRm fortgeschrittenen/metastasierten NSCLC und als adjuvante Therapie für resektablen EGFRm NSCLC empfohlen. Die Autoren berichten über die ersten Ergebnisse der globalen, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-3-Studie LAURA, in der die Wirksamkeit und Sicherheit von Osi bei inoperablem EGFRm-NSCLC der Stufe III ohne Progression nach definitiver CRT untersucht wurde.

Studiendesign (NCT03521154)

- ▶ Teilnahmeberechtigte Patienten: Alter ≥ 18 Jahre (≥ 20 in Japan), WHO PS 0/1, inoperabler EGFRm stg III (Ex19del/L858R) NSCLC, hatten eine definitive platinbasierte cCRT/sequenzielle CRT (sCRT) ohne Progression erhalten.
- ▶ Die Patienten wurden stratifiziert (cCRT vs. sCRT; stg IIIA vs. IIIB/IIIC; Chinesen vs. Nicht-Chinesen) und im Verhältnis 2:1 randomisiert, um Osi 80 mg oder PBO QD bis zur Progression (verblindete unabhängige zentrale Überprüfung [BICR]) bzw. bis zum Absetzen zu erhalten.
- ▶ Bildgebende Untersuchungen, einschliesslich MRT des Gehirns, wurden zu Beginn der Studie, alle 8 Wochen bis Woche 48 und dann alle 12 Wochen bis zum Fortschreiten der Erkrankung durch die BICR angeordnet.
- ▶ Nach der Progression durch das BICR wurde eine offene Osi angeboten.

Baseline

- ▶ Insgesamt wurden 216 Patienten nach dem Zufallsprinzip zugewiesen: Osi n=143, PBO n=73.
- ▶ Die Ausgangscharakteristika waren in den Osi/PBO-Armen im Allgemeinen ausgewogen: weiblich 63/58%, Stg IIIA 36/33%, IIIB 47/52%, IIIC 17/15%, Ex19del 52/59%.

Behandlungsergebnisse

- ▶ Osi verbesserte das PFS signifikant durch BICR gegenüber PBO: HR 0,16; 95% CI 0,10, 0,24; $p < 0,001$.
- ▶ Das mediane PFS betrug 39,1 Monate (95% CI 31,5, nicht berechenbar) für Osi gegenüber 5,6 Monaten (95% CI 3,7, 7,4) für PBO;
- ▶ die 12-Monats-PFS-Rate betrug 74% (Osi) gegenüber 22% (PBO); die 24-Monats-PFS-Rate betrug 65% (Osi) gegenüber 13% (PBO).
- ▶ Das vom Prüfer ermittelte PFS (HR 0,19; 95% CI 0,12, 0,29; nominal $p < 0,001$) stimmt mit dem PFS nach BICR überein.
- ▶ Der PFS-Vorteil war in allen vordefinierten Untergruppen gleich.
- ▶ Die vorläufige OS-Analyse (20% Reifezeit) zeigte einen Trend zugunsten von Osi: HR 0,81; 95% KI 0,42, 1,56; $p = 0,530$; 81% der Patienten (PBO-Arm) erhielten nach Progression Osi.

Verträglichkeit

- ▶ Alle kausalen SARs wurden bei 98% vs. 88% der Patienten gemeldet;
- ▶ SARs \geq Grad 3 bei 35% vs. 12%; schwerwiegende SARs bei 38% vs. 15% für Osi vs. PBO.
- ▶ Strahlungspneumonitis (gruppierter Begriff): 48% (Osi) vs. 38% (PBO), überwiegend Grad 1/2.
- ▶ Alle SARs, die zum Abbruch der Behandlung führten, wurden bei 13% (Osi) bzw. 5% (PBO) gemeldet.

Fazit

Osi nach definitiver CRT zeigte eine statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Verbesserung des PFS bei inoperablem EGFRm-NSCLC der Stufe III, ohne unerwartete Sicherheitssignale. Diese Ergebnisse etablieren laut den Studienautoren Osi als neues SoC für EGFRm-NSCLC in diesem Setting.

TF

Abstract LBA4: Osimertinib (osi) after definitive chemoradiotherapy (CRT) in patients (pts) with unresectable stage (stg) III epidermal growth factor receptor-mutated (EGFRm) NSCLC: Primary results of the phase 3 LAURA study. Presenter: Suresh S. Ramalingam, MD, FASCO, FACP Emory University School of Medicine, Winship Cancer Institute

Lungenkarzinom

Daten unterstützen die Konsolidierung von Daratumumab als neues SOC für Patienten mit LS-SCLC, die nach einer cCRT nicht fortgeschritten sind

Die Standardtherapie (SoC) für Patienten mit LS-SCLC ist laut den Studienautoren die gleichzeitige platinbasierte Chemoradiotherapie (cCRT) \pm prophylaktische kraniale Bestrahlung (PCI). ADRIATIC, eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multizentrische, globale Studie der Phase 3, untersuchte D \pm Tremelimumab (T) als Konsolidierungstherapie für Patienten mit LS-SCLC, die nach der cCRT keine Fortschritte gemacht hatten. Hier berichten die Autoren über die Ergebnisse der ersten geplanten Zwischenanalyse (IA) für D im Vergleich zu PBO.

Studiendesign (NCT03703297)

- ▶ In Frage kamen Patienten mit LS-SCLC im Stadium I-III (Stadium I/II inoperabel) und WHO-Performance-Status 0/1, bei denen nach einer cCRT keine Progression eingetreten war.
- ▶ Eine PCI war vor der Randomisierung erlaubt. Die Patienten wurden 1-42 Tage nach der cCRT auf D 1500 mg + PBO, D 1500 mg + T 75 mg oder PBO + PBO alle 4 Wochen (Q4W) für 4 Zyklen randomisiert, gefolgt von D (D \pm T-Arme) oder PBO Q4W, bis der Prüfer eine Progression oder unverträgliche Toxizität feststellt, oder für maximal 24 Monate (mo).
- ▶ Die ersten 600 Patienten wurden in einem Verhältnis von 1:1:1 randomisiert; die nachfolgenden Patienten wurden im Verhältnis 1:1 nach dem Zufallsprinzip D oder PBO zugeteilt.
- ▶ Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach Stadium (I/II vs. III) und Erhalt einer PCI (ja vs. nein).

Baseline

- ▶ 730 Patienten wurden randomisiert, davon 264 zu D und 266 zu PBO.
- ▶ Das Bestrahlungsschema in den Armen D vs. PBO war einmal täglich bei 73,9% vs. 70,3% der Patienten und zweimal täglich bei 26,1% vs. 29,7%; 53,8% der Patienten in jedem Arm erhielten PCI.

Behandlungsergebnisse

- ▶ Bei dieser IA (Datenschnittpunkt 15.01.2024) betrug die mediane (Spannweite) Dauer der Nachbeobachtung für OS und PFS bei den zensierten Patienten 37,2 (0,1-60,9) bzw. 27,6 (0,0-55,8) Monate.
- ▶ Das OS war mit D signifikant besser als mit PBO (HR 0,73 [95% CI 0,57-0,93]; $p = 0,0104$; medianes OS 55,9 [95% CI 37,3 - nicht abschätzbar] vs. 33,4 [25,5-39,9] Monate;
- ▶ 24-Monats-OS-Rate 68,0% vs. 58,5%; 36-Monats-OS-Rate 56,5% vs. 47,6%.
- ▶ Auch das PFS wurde durch D im Vergleich zu PBO signifikant verbessert (HR 0,76 [95% CI 0,61-0,95]; $p = 0,0161$; medianes PFS 16,6 [95% CI 10,2-28,2] vs. 9,2 [7,4-12,9] Monate; 18-Monats-PFS-Rate 48,8% vs. 36,1%; 24-Monats-PFS-Rate 46,2% vs. 34,2%).
- ▶ Der Nutzen der Therapie war in den vordefinierten Patientenuntergruppen sowohl für das OS als auch für das PFS im Allgemeinen konsistent.

Verträglichkeit

- ▶ Bei D vs. PBO traten bei 24,3% vs. 24,2% der Patienten unerwünschte Ereignisse (AEs) von maximalem Grad 3/4 auf;
- ▶ AEs führten bei 16,3% vs. 10,6% der Patienten zum Abbruch der Therapie und bei 2,7% vs. 1,9% zum Tod.
- ▶ Eine Pneumonitis/Bestrahlungspneumonitis beliebigen Grades wurde bei 38,0% vs. 30,2% der Patienten mit D vs. PBO gemeldet (maximal Grad 3/4 bei 3,0% vs. 2,6%).

Fazit

D als Konsolidierungstherapie nach cCRT zeigte laut den Studienautoren eine statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Verbesserung von OS und PFS im Vergleich zu PBO bei Patienten mit LS-SCLC. D war gut verträglich, und die Nebenwirkungen entsprachen dem bekannten Sicherheitsprofil, wobei keine neuen Signale beobachtet wurden. Diese Daten unterstützen laut den Studienautoren die Konsolidierung von D als neues SoC für Patienten mit LS-SCLC, die nach einer cCRT nicht fortgeschritten sind.

TF

Abstract LBA5: ADRIATIC: durvalumab (D) as consolidation treatment (tx) for patients (pts) with limited-stage small-cell lung cancer (LS-SCLC). Presenter: David R. Spigel, MD, FASCO Sarah Cannon Research Institute

ORGOVYX®

One & Only oral ADT*

*ADT: Androgen Deprivation Therapy



Schnelle, anhaltende Unterdrückung von Testosteron ohne initialen Schub.³

ORGOVYX®
(Relugolix) 120 mg
Filmtabletten

1) Fragkoulis C, et al. Arab J Urol. 2021;19(4):460-463. | 2) Fachinformation Orgovyx 120 mg Filmtabletten Stand 07/2023. | 3) Shore ND, et al. N Engl J Med. 2020;382(23):2187-2196. | **bei Erwachsenen

Orgovyx® Filmtabletten

Z: Wirkstoff: Relugolix; Filmtabletten zu 120 mg. **I:** Fortgeschrittenes, hormonsensitives Prostatakarzinom. **D:** >18 J.: Aufsattdosis 1. Tag: 360 mg, anschl. 120 mg 1x/tgl. **KI:** Überempfindlichkeit. **IA:** Orale P-gp-Inhibitoren wie bestimmte Antiinfektiva (z. B. Azithromycin, Erythromycin, Clarithromycin, Gentamicin, Tetracyclin), Antimykotika (Ketoconazol, Itraconazol), Antihypertensiva (z. B. Carvedilol, Verapamil), Antiarrhythmika (z. B. Amiodaron, Dronedaron, Propafenon, Chinidin), Arzneimittel gegen Angina pectoris (z. B. Ranolazin), Ciclosporin, Proteaseinhibitoren des humanen Immundefizienzvirus (HIV) oder des Hepatitis-C-Virus (HCV) (z. B. Ritonavir, Telaprevir). Kombinierte P-gp- und starke CYP3A-Induktoren, z. B. Apalutamid, bestimmte Antikonvulsiva (z. B. Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital), Antiinfektiva (z. B. Rifampicin, Rifabutin), Johanniskraut (Hypericum perforatum), HIV- oder HCV-Proteaseinhibitoren (z. B. Ritonavir) und nicht nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (z. B. Efavirenz). Vorsicht bei Arzneimitteln, die bekanntermassen das QT-Intervall verlängern oder Torsade de Pointes auslösen können. **UAW:** Sehr häufig: Hitzewallungen (54 %), Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems (28 %), Ermüdung (26 %), Diarrhoe und Obstipation (jeweils 12 %).

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für weitere Informationen, siehe Fachinformation Orgovyx® auf www.swissmedicinfo.ch.

Swissmedic Liste A.
Ausführliche Informationen siehe www.swissmedicinfo.ch
Accord Healthcare AG, 4103 Bottmingen.
Stand: 07/2023



Für mehr Informationen

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

Interview

Im Gespräch mit Dr. med. Michael Schwitter, Chur



? Welche News sind in Ihrem Gebiet ‚practice changing‘ (Diagnostik, Therapie, Nachsorge)?

Mit der Studie DESTINY-Breast06 wurden neue Daten in der Therapie des metastasierten Hormonrezeptor-positiven, HER2-negativen Mammakarzinoms präsentiert. Es wurden Patientinnen mit HER2-low (IHC1+ und IHC2+/ISH negativ; 713 Patient:innen) sowie HER2-ultralow (152 Patient:innen) eingeschlossen, welche nach einer endokrinen Erstlinientherapie (89% mit CDK4/6-Inhibitoren) progredient waren (**LBA1000**). HER2-ultralow wurde als IHC 0 ($\leq 10\%$ anfärbbare Tumorzellen, aber keine fehlende Anfärbung).

Das PFS in der ITT-Gruppe ist mit 13.2 Monaten im T-DXd-Arm (vs. 8.1 Monaten im TPC-Arm (Capecitabine, Nab-Paclitaxel, Paclitaxel)) und einer HR von 0.63 (95% CI 0.53-0.75) statistisch und klinisch signifikant. Somit ist T-DXd die neue Standardtherapie nach Progress auf die endokrine Therapie im Hormonrezeptor-positiven, HER2-low metastasierten Mammakarzinom. Die Daten für die Ultralow-Gruppe (vorab festgelegter, exploratorischer Endpunkt) sind konsistent mit der HER2-low Gruppe (13.2 Monate vs 8.3 Monate, HR 0.78, 95% CI 0.5-1.21).

? Geben Sie uns bitte einen kurzen Überblick über die Highlights im adjuvanten Bereich?

In der adjuvanten Situation wurden retrospektiv aus einer grossen US-amerikanischen Datenbank (NCDB - National Cancer Database) 7018 Patientinnen mit einer tiefen Oestrogenexpression (ER 1-10%) untersucht mit der Frage, ob nach adjuvanter Chemotherapie eine adjuvante Chemotherapie einen Benefit hat (Abstract 513). Faktoren, die das Weglassen einer adjuvanten endokrinen Therapie beeinflussten, waren eine negative PR-Expression oder eine HER2-Negativität, ein hoher Ki67 ($\geq 20\%$), höheres Grading,

cN0 und das Verabreichen einer neoadjuvanten Chemotherapie. Das Gesamtüberleben in dieser Gruppe war signifikant schlechter (89.1% vs 92.3%, HR 1.25, 95% CI 1.05-1.48). Diese Daten sprechen dafür auch bei tiefer HR-Expression zumindest eine adjuvante endokrine Therapie zu versuchen.

Erwähnen möchte ich noch die A-BRAVE-Studie. Dies war eine Studie im eTNBC-Setting, in der bei Hoch-Risiko-Patientinnen (fehlende pCR nach neoadjuvanter Chemotherapie, ohne Immuntherapie sowie pT3-4 N0-3 oder pN2-3 any T) eine adjuvante Immuntherapie mit Avelumab geprüft wurde (**LBA500**). Der primäre Endpunkt mit DFS war knapp nicht signifikant, das 3y-OS mit 84.8% vs 76.3% (95% CI HR 0.66 (0.45-0.97)) jedoch schon. Dies wurde in der grösseren Untergruppe der neoadjuvant vorbehandelten Patientinnen bestätigt. Grundsätzlich werden eTNBC (ab $< 2\text{cm u/o N+}$) heutzutage analog der KN-522 mit Immuntherapie neoadjuvant behandelt. In Situationen, wo der Primärtumor unterschätzt wurde und sich dann postoperativ ein höheres Staging zeigt, scheint mir die Option Avelumab zumindest interessant. Allerdings wurden die Daten für die adjuvante Gruppe (Stratum A mit 83 Patientinnen) nicht gezeigt.

? Es gab auch dieses Jahr wieder negative Resultate. Welche haben Sie überrascht?

Die Behandlung beim metastasierten, HR-positiven Mammakarzinom nach Progress auf CDK4/6-Inhibitor gestaltet sich weiter schwierig. Mit gezielten Therapien (PIK3CA – CAPITELL; BYLieve; ESR1m – EMERALD) ist das PFS zwischen 3.8 bis 7.2 Monaten. Die postMONARCH-Studie prüfte den erneuten Einsatz eines CDK 4/6-Inhibitors (Abemaciclib) und zeigte einen statistisch signifikanten Benefit (5.6 vs 3.9 Monate, 95% CI HR 0.66 (0.48 – 0.91)), welcher klinisch aber moderat ist. Dort hoffen wir mit neuen Kombinationen in den nächsten Jahren auf bessere Daten (LBA1001).

Eleonore E. Droux

Prostatakrebs

Geschlechtsneutrale Phase-3-Studie zu Apalutamid plus intermittierender vs kontinuierlicher ADT bei metastasiertem hormonsensitivem Prostatakrebs

Personen mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakrebs (mHSPC) können unerwünschte Ereignisse und eine verminderte Lebensqualität im Zusammenhang mit der Androgendeprivationstherapie (ADT) erfahren. LIBERTAS, die erste geschlechtsneutrale und transgender-inklusive Studie zum Prostatakrebs, untersucht die Verwendung von Apalutamid (APA) plus intermittierender ADT als ADT-minimierende Methode bei Patienten, die nach 6 Monaten APA + ADT einen prostata-spezifischen Antigenwert (PSA) von $< 0,2 \text{ ng/mL}$ erreichen. Bisher wurde mHSPC fast ausschliesslich bei cisgender Männern untersucht. Bei der Einbeziehung von transgender-Patienten, die möglicherweise feminisierende geschlechtsangleichende Massnahmen (GAC) erhalten, muss die Reduzierung der ADT mit besonderer Sorgfalt angegangen werden. LIBERTAS verwendet breite Einschlusskriterien, um die Einbeziehung von in klinischen Studien unterrepräsentierten Patienten zu ermöglichen, einschliesslich Schwarzer und afroamerikanischer Patienten, transgender, nichtbinärer und genderdiverser Patienten sowie Patienten mit Behinderungen.

Studiendesign (NCT05884398):

- ▶ Es wurde eine Patientenbefragung durchgeführt, um Rückmeldungen von Patienten und Pflegekräften zu ihren Erfahrungen mit mHSPC und zum vorgeschlagenen Studiendesign zu sammeln.
- ▶ Alle geschlechtsspezifischen Begriffe wurden entfernt. SOGI-Daten (sexuelle Orientierung und Geschlechtsidentität) werden in den USA gesammelt und gemeldet. Dem Personal der Studienzentren wird eine kultursensible Schulung zu sexuellen und geschlechtlichen Minderheiten im Gesundheitswesen angeboten.
- ▶ Diese prospektive, internationale, offene, randomisierte Studie schliesst Patienten mit metastasiertem Prostatakrebs ein, der durch konventionelle Bildgebung nachgewiesen wurde, ≤ 3 Monate ADT vor der Aufnahme (ausser im Rahmen von GAC), und ECOG PS 0/1; Patienten mit ECOG PS 2/3 sind berechtigt, wenn ihr Score auf stabile Behinderungen (z. B. Rückenmarksverletzung, Blindheit) und nicht auf Prostatakrebs/Prostatakrebstherapie zurückzuführen ist.
- ▶ Patienten mit bilateraler Orchiektomie sind ausgeschlossen (ausser im Rahmen von GAC). Stratifikationsfaktoren: Tumorzellen und frühere Behandlung des lokalisierten Prostatakrebses. Patienten mit bestätigtem PSA $< 0,2 \text{ ng/mL}$ nach initialer 6-monatiger Behandlung mit APA 240 mg/d + ADT werden im Verhältnis 1:1 randomisiert auf APA 240 mg/d + intermittierende ADT oder APA + kontinuierliche ADT.
- ▶ ADT kann bei Patienten in der intermittierenden ADT-Gruppe bis zum radiologischen Fortschreiten (beurteilt durch konventionelle Bildgebung) bei neuen/verschlechterten Krebs-symptomen, PSA-Anstieg auf $> 10 \text{ ng/mL}$ (oder Rückkehr zum Ausgangswert, wenn PSA $< 10 \text{ ng/mL}$ vor ADT war) oder PSA-Verdopplungszeit < 6 Monaten wieder aufgenommen werden.
- ▶ Ergebnisse von Patienten, die medizinische oder chirurgische GAC durchlaufen, werden als separate Kohorte deskriptiv ausgewertet.
- ▶ Primäre Endpunkte: radiologisch progressionsfreies Überleben und Häufigkeit sowie Schweregrad von Hitzewallungen 18 Monate nach Randomisierung.
- ▶ Sekundäre Endpunkte umfassen Ergebnisse aus elektronischen, von Patienten berichteten Ergebnissen, die auf einem mobilen Gerät erfasst werden, digitale Gesundheitsbewertungen, die körperliche Aktivität und Schlaf messen (gemessen mit einem am Handgelenk getragenen Gerät), und neurokognitive Funktion, die mithilfe von Touchscreen-basierten interaktiven Tests gemessen wird.
- ▶ Ein unabhängiges Datenüberwachungskomitee wird Sicherheitsdaten überprüfen. Etwa 333 Patienten werden über 2 Jahre hinweg an 86 Standorten in 9 Ländern eingeschlossen.

red

TPS5119: LIBERTAS: A degendered and transgender-inclusive phase 3 study of apalutamide (APA) plus intermittent vs continuous androgen deprivation therapy (ADT) in participants (pts) with metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC). Presenter: Arun Azad, Peter MacCallum Cancer Centre, Melbourne, Australia



Melanom

Neoadjuvante Daromun-Behandlung wirksame und sichere Therapie- option für resektable, lokal fortgeschrittene Melanompatienten

PIVOTAL ist laut den Studienautoren eine offene, randomisierte, multizentrische Phase-3-Studie zur Bewertung von Daromun als neoadjuvante intraläsionale Therapie bei resektablem, lokal fortgeschrittenem Melanom im Stadium III. Daromun, eine Kombination aus zwei Antikörper-Zytokin-Fusionen (L19IL2 und L19TNF), zeigte in einer Phase-2-Studie (NCT02076633) bei inoperablen Melanompatienten Wirksamkeit.

Studiendesign (NCT02938299)

- Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert, um bis zu vier wöchentliche intratumorale Injektionen von Daromun gefolgt von einer Operation (Woche 5 bis 8; Behandlungsarm) oder eine alleinige Operation innerhalb von vier Wochen nach der Randomisierung (Kontrollarm) zu erhalten.
- Jede wöchentliche Verabreichung von Daromun (13 Mio. IU L19IL2 und 400 µg L19TNF) wurde auf alle injizierbaren Tumorknoten verteilt.
- In Frage kamen Patienten mit kutanem Melanom mit Haut- und/oder LN-Metastasen,

- die sich einer vollständigen chirurgischen Resektion unterziehen liessen.
- Vorherige Anti-Tumor-Behandlungen, einschliesslich chirurgischer Eingriffe, Strahlentherapie (RT) und systemischer Therapien, waren zulässig.
- Jede zugelassene adjuvante Behandlung nach der Operation während der Nachbeobachtung war ebenfalls zulässig.
- Patienten mit Aderhaut- oder Schleimhautmelanom, metastasiertem Melanom mit unbekanntem Ursprung oder Fernmetastasen beim Screening (die durch PET/CT ausgeschlossen wurden) waren nicht teilnahmeberechtigt.

Baseline

- Von 07/2016 bis 08/2023 wurden 127 Patienten in den Behandlungsarm und 129 in den Kontrollarm randomisiert.
- Die meisten Patienten hatten bereits frühere Behandlungen erhalten, darunter eine Operation, systemische Therapie oder RT (Tabelle).

- Der primäre Endpunkt der Studie war das rezidivfreie Überleben (RFS), das von den Prüfern beurteilt und durch eine retrospektive, verblindete, unabhängige zentrale Überprüfung (BICR) von PET/CT-Scans bestätigt wurde.

Behandlungsergebnisse

- Die Analyse des primären Endpunkts zeigt eine HR zwischen dem RFS des Behandlungs- und des Kontrollarms von 0,59 [95% CI 0,41-0,86; log-rank p=0,005] gemäss der BICR-Bewertung und 0,61 [0,41-0,92; p=0,018] gemäss der Bewertung durch die Prüfer (Power = 85%; zweiseitig α = 0,05).
- Das mediane RFS betrug laut BICR 16,7 Monate in der Behandlungsgruppe und 6,9 Monate in der Kontrollgruppe.
- Ausserdem wurde das fernmetastatenfreie Überleben (DMFS) durch die neoadjuvante Behandlung signifikant verbessert, mit einer HR von 0,60 [0,37-0,95; p=0,029].
- Ein vollständiges pathologisches Ansprechen (pCR) nach der Operation wurde bei 21 % der Patienten im Behandlungsarm festgestellt.

Verträglichkeit

- Das Sicherheitsprofil von Daromun war vor allem durch geringgradige, lokale unerwünschte Ereignisse gekennzeichnet (14 % TEAEs vom Grad 3).
- Systemische unerwünschte Wirkungen waren begrenzt und von geringem Ausmass (keine Autoimmun-TEAEs und kein arzneimittelbedingter Todesfall wurden verzeichnet).

Fazit: Die Analyse des primären Wirksamkeitsendpunkts RFS und der sekundären Endpunkte DMFS, pCR und Sicherheit zeigt, dass laut den Studienautoren die neoadjuvante Daromun-Behandlung eine wirksame und sichere Therapieoption für resektable, lokal fortgeschrittene Melanompatienten darstellt.



Abstract LBA9501 Phase 3 study (PIVOTAL) of neoadjuvant intralésional daromun vs. immediate surgery in fully resectable melanoma with regional skin and/or nodal metastases.

Presenter: Axel Hauschild, MD University Hospital Schleswig-Holstein, Campus Kiel



HER2+ mBC



PUSH THE PARADIGM

Recommended in 2L by ESMO¹

4x longer mPFS vs. T-DM1 with sustained QoL^{2,3}

Indication:

ENHERTU® as monotherapy for the treatment of adult patients with unresectable or metastatic HER2-pos. breast cancer who have received one or more prior anti-HER2-based regimens, incl. trastuzumab and a taxane, and had a progression either in the metastatic setting or within 6 months after finalization of an adjuvant or neoadjuvant therapy.⁴

2L: second-line therapy; **ESMO:** European Society for Medical Oncology; **HER2:** human epidermal growth factor receptor 2; **mBC:** metastatic breast cancer; **mPFS:** median progression-free survival; **QoL:** quality of life; **T-DM1:** trastuzumab emtansin.

References: 1. Gennari A, et al. ESMO clinical practice guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer. Ann Oncol. 2021;32(12):1475-1495. Online publication: ESMO Metastatic Breast Cancer Living Guidelines, v1.1 May 2023. 2. Hurvitz SA, et al. Trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine in patients with HER2-positive metastatic breast cancer: updated results from DESTINY-Breast03, a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2023 Jan 14;401(10371):105-117. (incl. supplements). 3. Curigliano G, et al. Patient-reported outcomes and hospitalization data in patients with HER2-positive metastatic breast cancer receiving trastuzumab deruxtecan or trastuzumab emtansine in the phase III DESTINY-Breast03 study. Ann Oncol. 2023;34(7):569-577. (incl. supplements). 4. ENHERTU® SmPC, www.swissmedinfo.ch. Professionals can request the references mentioned from Daiichi Sankyo (Switzerland) AG or AstraZeneca AG.

Abbreviated Summary of Product Characteristics Enherthu® 100 mg powder for concentrate for solution for infusion

There are cases of interstitial lung disease (ILD) and/or pneumonitis, including fatal cases. Signs and symptoms have to be promptly investigated, and Enherthu must be permanently discontinued in patients with Grade 2 or higher ILD/pneumonitis. Patients with moderate renal impairment are at increased risk of developing ILD.

HER2-targeted antibody-drug conjugate. **C:** Trastuzumab deruxtecan 100 mg. **I:** Breast Cancer: HER2-positive: Enherthu as monotherapy for the treatment of adult patients with unresectable or metastatic HER2-pos. breast cancer who have received one or more prior anti-HER2-based regimens, incl. trastuzumab and a taxane, and had a progression either in the metastatic setting or within 6 months after finalization of an adjuvant or neoadjuvant therapy. HER2-low: Enherthu as monotherapy for the treatment of adult patients with unresectable or metastatic HER2 low (IHC 1+ or IHC 2+/ISH-) breast cancer who have received prior chemotherapy in the metastatic setting or developed disease recurrence during or within 6 months of completing adjuvant chemotherapy. Patients with HR+ breast cancer must additionally have received or be ineligible for endocrine therapy. Gastric cancer (temporary authorization): Enherthu as monotherapy for the treatment of adult patients with locally advanced or metastatic HER2-positive adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction (GEJ) who have a disease progression during or after first-line treatment with trastuzumab and chemotherapy. **D:** Breast cancer: 5.4 mg/kg; Gastric cancer: 6.4 mg/kg; 1x every 3 weeks, until disease progression or unacceptable toxicity. For dose modifications for adverse reactions or in special patient populations, see Information for professionals. **CI:** Hypersensitivity to the active substance or any of the excipients. **WP:** ILD/pneumonitis; neutropenia; left ventricular ejection fraction decrease; embryo-fetal toxicity; patients with moderate or severely impaired liver function. **IA:** No clinically meaningful interaction is expected with medicinal products, which are inhibitors of P-glycoprotein (P-gp), MATE2-K, MRP1 or BCRP transporters or which are substrates of OAT1 or OATP1B1 transporters. **Common ADR:** Most common ADRs: nausea, fatigue, vomiting, decreased appetite, anemia, neutropenia, alopecia, constipation, diarrhea, thrombocytopenia, leukopenia, transaminases increased, and musculoskeletal pain. Most common serious ADRs: ILD/pneumonitis, pneumonia, decreased appetite, vomiting, nausea and anemia. **P:** Packs containing 1 vial; List: A. **MAH.:** Daiichi Sankyo (Schweiz) AG, Zürich.

This medicinal product is subject to additional monitoring. For detailed information, see <http://www.swissmedinfo.ch>. ENH/23/0122_CH_04/2024_EN

Interview

Im Gespräch mit PD Dr. med. Michael Mark, Chur



? Welche Schweizer Studien respektive Resultate mit dem Fokus Schweiz sind Ihnen aufgefallen und sind aus Ihrer Sicht erwähnenswert?

Erwähnenswert ist die ETOP 13-18-Studie in Kollaboration mit der SAKK mit Studienzentren am USZ, KSW, Inselspital, Kantonsspital Luzern, KSGR, IOSI, KSA, KSSG und CHUV (**LBA8002**). Die Fragestellung war, ob mit der Hinzunahme von Atezolizumab der Outcome der Standardtherapie Carboplatin, Pemetrexed und Bevacizumab beim metastasierten malignen Pleuramesotheliom weiter verbessert werden kann. Die Studie war zwar negativ bezüglich des primären Endpunktes Gesamtüberleben,

jedoch konnte in dieser Studie auch der Nutzen der Immuntherapie in der Subgruppe der Patienten mit nicht-epitheloider Histologie bestätigt werden.

? Welche News sind in Ihrem Gebiet ‚practice changing‘ (Diagnostik, Therapie, Nachsorge)?

Praxisverändernd sind die Resultate der ADRIATIC- und LAURA-Studien. ADRIATIC: Konsolidation mit Durvalumab nach definitiver Radiochemotherapie beim limited stage-SCLC verbessert das Gesamtüberleben klinisch relevant (**LBA5**). LAURA: Osimertinib nach definitiver Radiochemotherapie beim nicht resektablen EGFR-mutiertem NSCLC im Stadium III verbessert das progressionsfreie Überleben klinisch relevant (**LBA4**).

? Geben Sie uns bitte einen kurzen Überblick zu den Highlights im adjuvanten Bereich?

Aus meiner Sicht gab es in diesem Jahr in diesem Bereich eigentlich keine Highlights.

? Welche Studien halten Sie im Bereich der palliativen Systemtherapie für erwähnenswert?

Neben den bereits erwähnten Studien ADRIATIC- und LAURA wurde des Weiteren der 5-Jahres-Follow-up von Lorlatinib beim metastasierten ALK-positiven NSCLC präsentiert (CROWN-Studie). Das mediane PFS nach 5 Jahren ist immer noch nicht erreicht, 60% der Patienten sind nach 5 Jahren immer noch progressionsfrei. Insbesondere ist auch die progressionsfreie Zeit im ZNS (96% bei Patienten ohne Baseline-Hirnmastasen, 83% bei Patienten mit Hirnmastasen bei Randomisierung) nach 5 Jahren sehr beeindruckend (**LBA8503**).

? Es gab auch dieses Jahr wieder negative Resultate. Welche haben Sie überrascht?

In der Secondline-Therapie bei Patienten mit metastasiertem NSCLC ohne Treibermutation nach Chemo-IO konnte noch kein Durchbruch erzielt werden. Zwar wurden Daten mit kleinem Fortschritt beispielsweise mit KRAS-Inhibitoren und ADCs als Monotherapie gezeigt, jedoch sind die Resultate eher bescheiden. Preliminäre Daten dieser Moleküle als Kombinationstherapie sowie der Einsatz im früheren Therapiestadium machen uns aber Hoffnung auf weitere wesentliche Fortschritte in diesem Bereich.

? Was hat Sie dazu bewegt, die weite Reise nach Chicago anzutreten?

Der beschwerliche Weg mit Zeitverschiebung, die übersteuerten Reisekosten wie auch der CO₂-Fussabdruck sind sicher berechtigte Kritikpunkte. Nach wie vor ist aber die Auseinandersetzung mit der Thematik vor Ort im gemeinsamen Austausch mit den Kollegen sehr wertvoll und kann durch eine rein virtuelle Veranstaltung nicht vollständig kompensiert werden.

▼ Eleonore E. Droux

Rektumkarzinom

PD-1-Blockade für 6 Monate allein: Dauerhaftes rezidivfreies Ansprechen bei lokal fortgeschrittenem Mismatch-Reparatur-defizientem Rektumkarzinom, ohne erforderliche Chemotherapie, Bestrahlung oder Operation

Frühe Ergebnisse haben laut den Studienautoren gezeigt, dass lokal fortgeschrittene Rektumkarzinome mit Mismatch-Reparaturdefiziten mit einer PD-1-Blockade allein nicht mehr nachweisbar sind und keine Chemotherapie, Bestrahlung oder Operation erfordern. Die Dauerhaftigkeit dieses Ansatzes ist jedoch unbekannt.

Studiendesign (NCT04165772)

- ▶ Die Autoren nahmen 47 Mismatch-Reparatur-defiziente Rektumkarzinome in eine Phase-II-Studie auf, in der Dostarlimab, ein PD-1-blockierender monoklonaler Antikörper, über 6 Monate verabreicht wurde.
- ▶ Ko-Primärendpunkte waren die Ansprechrates, die zuvor erreicht wurde, und die Rate des anhaltenden vollständigen klinischen Ansprechens, über die bisher noch nicht berichtet wurde.
- ▶ Ein anhaltendes vollständiges klinisches Ansprechen war definiert als vollständiges pathologisches Ansprechen bei der Operation oder kein Nachweis eines Tumors durch MRT, Endoskopie und digitale rektale Untersuchung für mindestens 12 Monate nach Abschluss der Therapie. Wenn von den ersten 30 Patienten 13 oder mehr ein anhaltendes klinisches vollständiges Ansprechen erreichten, wurde die Studie als erfolgreich angesehen.

Behandlungsergebnisse

- ▶ Alle 41 Patienten, die die Behandlung abschlossen, erreichten ein vollständiges klinisches Ansprechen.
- ▶ Kein Patient benötigte eine zusätzliche Therapie, und bei keinem Patienten kam es zu einem lokalen oder entfernten Wiederauftreten der Krankheit.
- ▶ Zwanzig Patienten erreichten ein anhaltendes klinisches vollständiges Ansprechen mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 28,9 Monaten (95% CI 22,9 -37,1) ab der ersten Behandlung, womit der zweite co-primäre Endpunkt erfüllt war.
- ▶ Es wurden keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse grösser als Grad 2 beobachtet.
- ▶ Die ultrasensitiven, über den Tumor informierten zirkulierenden Tumor-DNA-Spiegel und Tumorbettbiopsien normalisierten sich früher als Endoskopie, MRT oder PET/CT.

Fazit: Eine PD-1-Blockade für 6 Monate allein führt laut den Studienautoren zu einem dauerhaften rezidivfreien Ansprechen bei lokal fortgeschrittenem Mismatch-Reparatur-defizientem Rektumkarzinom, ohne dass eine Chemotherapie, Bestrahlung oder Operation erforderlich ist.

▼ TF

Abstract LBA3512 Durable complete responses to PD-1 blockade alone in mismatch repair deficient locally advanced rectal cancer. Presenter: Andrea Cercek, MD Memorial Sloan Kettering Cancer Center.

SSTR+ GEP-NETs

Wesentlich höhere ORR

212 Pb-DOTAMTATE ist laut den Studienautoren eine zielgerichtete Alpha-Therapie (TAT) in der klinischen Entwicklung für Patienten mit SSTR+ neuroendokrinen Tumoren. Eine Phase-I-Dosis-Eskalationsstudie wurde bereits abgeschlossen (Delpassand et al. J Nucl Med 2022). TAT verspricht gemäss den Autoren eine Verbesserung der Behandlungsergebnisse gegenüber der Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie (PRRT) mit Beta-Emittern wie 177 Lu-DOTATATE, die derzeit als Standardbehandlung für Patienten mit GEP-NETs gilt.

Studiendesign (NCT05153772)

- ▶ ALPHAMEDIX 02 ist eine offene, multizentrische Phase-II-Studie zur Untersuchung der Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit von 212 Pb-DOTAMTATE bei PRRT-naiven (Kohorte 1, N = 36) und PRRT-refraktären (Kohorte 2, Ziel N = 30) Patienten mit histologisch bestätigten inoperablen oder metastasierten GEP-NETs, positiver somatostatinanaloger Bildgebung und mindestens einer Stelle mit messbarer Erkrankung gemäss RECIST 1.1.
- ▶ 212Pb-DOTAMTATE wurde in einer Dosierung von 67,6 µCi/kg pro Zyklus verabreicht, mit einer maximalen Aktivität von 5,5 mCi pro Zyklus alle 8 Wochen für bis zu 4 Zyklen.

Behandlungsergebnisse

- ▶ In Kohorte 1 erreichten 17 von 36 Patienten mit metastasierten SSTR+ GEP-NETs ein bestätigtes Ansprechen (ORR 47,2% (32,0-63,0%)).
- ▶ In der Phase-I-Studie erreichten fünf von acht PRRT-unerfahrenen Patienten mit SSTR+ GEP-NETs, die mit demselben Regime von 212 Pb-DOTAMTATE behandelt wurden, ein Ansprechen (ORR 62,5% (30,6-86,3%)): die kombinierte ORR aus beiden Studien beträgt 50% (22 von 44, 95%-CI:36% - 64%).
- ▶ Die mediane Dauer des Ansprechens (DOR) wurde in beiden Studien nicht erreicht.
- ▶ Vier von fünf Probanden (80%) mit bestätigtem Ansprechen in Phase I hatten eine DOR von ≥ 12 Monaten.
- ▶ In der laufenden Phase-II-Studie ist die Nachbeobachtung des Ansprechens bei 10 Probanden mit bestätigtem Ansprechen derzeit kürzer als 6 Monate: Bislang hatten 7 von 17 Probanden (41 %) mit bestätigtem Ansprechen eine DOR von ≥ 6 Monaten, und einer dieser Probanden hatte eine DOR von ≥ 12 Monaten.

Verträglichkeit

- ▶ Lymphozytopenie ist eine der Hauptursachen für die 59% Grad 3 und 4 AEs, die bei Probanden in Kohorte 1 gemeldet wurden.
- ▶ Insgesamt wurden 4 tödliche SARs gemeldet: Tod/progrediente Erkrankung (N = 2), Karzinoid-Syndrom (N = 1) und Sepsis (N = 1).

Fazit: Bei PRRT-naiven Patienten mit SSTR+ inoperablen oder metastasierten GEP-NETs war laut den Studienautoren die Behandlung mit bis zu 4 Zyklen 212Pb-DOTAMTATE (67,6 µCi/kg/Zyklus) gut verträglich, mit einem Sicherheitsprofil, das mit der Grunderkrankung und den erwarteten Toxizitäten der Radioligandentherapie übereinstimmte, ähnlich wie bei 177 Lu-DOTATATE. Die ORR von 47,2 % in Kohorte 1 (50 % im gepoolten Datensatz) scheint wesentlich höher zu sein als die ORR, die zuvor für 177 Lu-DOTATATE in der zulassungsrelevanten NETTER-1-Studie berichtet wurde (ORR 18 % (10-25 %)).

▼ TF

Abstract 4020 Safety, tolerability and efficacy of 212Pb-DOTAMTATE as a targeted alpha therapy for subjects with unresectable or metastatic somatostatin receptor-expressing gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (SSTR+ GEP-NETs): A phase 2 study. Presenter: Jonathan R. Strosberg, MD H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute

Interview

Im Gespräch mit PD Dr. med. Alexander Reinhard Siebenhüner, Zürich



? Was waren aus Ihrer Sicht oder Ihrem Gebiet die Highlights in diesem Jahr? Was ist Practice Changing?

Also Highlights im gastrointestinalen Gebiet musste man dieses Jahr ehrlicherweise etwas suchen. Da ist zum Beispiel das Late Breaking Abstract 1 (LBA1) zur ESOPEC-Studie. Diese bestätigt letztendlich den Alltag, nämlich dass FLOT bei den Adenokarzinomen im Ösophagus und im Übergangsbereich besser wirkt als die reine CROSS-Therapie (Radio-Chemotherapie mit Carboplatin und Paclitaxel) ist. Letztendlich muss man es mit den aktuellen Entwicklungen kritischer sehen, weil wir jetzt die Immuntherapie sowohl adjuvant als jetzt im neoadjuvanten Setting haben respektive in laufenden Studien gegenüber FLOT vergleichen. Das Kapitel ist noch nicht geschlossen, aber ich würde CROSS bei Adenokarzinom im klassischen Sinne weniger einsetzen, sondern eher FLOT propagieren.

Ein Highlight aus dem kolorektalen sind die Daten des DYNAMIC-Trials, wo mit Dostarlimab beim Neoadjuvanten-Trial Rectum-Karzinom nach zwei Jahren Follow-up immer noch eine 100% kompletter Remissionsrate beobachtet wurde. Das ist sehr überzeugend und ist eigentlich für mich seit zwei Jahren Practice Changing. Dostarlimab ist ja jetzt mittlerweile auch in der Schweiz zugelassen und sicherlich sollte jetzt im Alltag stärker eingesetzt werden (Abstract 108).

Weiteres Erwähnenswertes im kolorektalen ist sicherlich die 8HW-Studie im Erstliniengebiet bei Mikrosatelliten-instabilen metastasierten kolorektalen Tumoren mit Nivolumab und Ipilimumab mit der Hazard Ratio von 0,21 gegenüber Chemotherapie alleine. Jetzt haben wir sozusagen zwei positive Studien, Keynote, 177 mit Pempolizumab-Monotherapie, als auch jetzt die Kombinationstherapie. Hier müssen jetzt die Experten über die Bücher, welche Subgruppe mehr für Kombination und welche mehr für die Immun-Monotherapie in den Mikrosatelliten-instabilen metastasierten kolorektalen Tumoren sind (Abstract 3503).

Andere, kleinere Highlights stammen aus dem Ösophagus-Gebiet: die Renaissance-Studie bei oligometastatischen Patienten, die sich auch für eine Resektion beim Ansprechen qualifizieren und für die Biomarker, einige im kolorektalen als auch im Magenbereich – z.B. Tucatinib mit Trastuzumab im kolorektalen HER2+-Gebiet, auch

vielversprechend bei einer C-Met-Überexpression sind. Mit einem neuen ADC (Antibody-Drug-Conjugate), sehr vielversprechend, objektive Ansprechraten von über 30% (Abstract 3509). Also da ist eine Entwicklung im Gange, aber sicherlich heute noch nicht für den Alltag. Vielleicht in ein, zwei Jahren...

? Was gibt es von Studien zu berichten, von denen Sie dachten, dass sie die Therapielandschaft verändern würden, die aber eher negativ ausgefallen sind?

Man muss ehrlicherweise sagen, dass die CodeBreak-300-Studie war mit viel Hoffnung bei den Subtyp-KRAS-G12C-Mutationen im kolorektalen Gebiet, jetzt gerade heute auch präsentiert, mit viel Hoffnung zu sehen (LBA3510). Das Target kennen wir ja aus der Lunge mit vielversprechenden Daten. Das OS hat sich beim Kolorektalen in einer späteren Therapielinie nicht gezeigt. Trotz eines Trends zur Positivität ist es statistisch gesehen gegenüber einer klassischen Chemotherapie im refraktären Setting nicht besser. Das hat mich enttäuscht.

? Wird man den ganzen Bereich dieser TKIs einstellen oder war es einfach der falsche TKI?

Es war vielleicht der falsche TKI mit der falschen EGFR-Kombination mitbasiert, und auch die spätere Therapielinie. Denn in einer refraktären Situation mit einem eigentlich vielversprechenden TKI in einem klassischen hypothetischen Setting mit einer zielgerichteten Therapie würde man in einer früheren Therapielinie einfach mehr erwarten – wahrscheinlich auch mit einer höheren Affinität. Um die Zukunft wieder positiv zu sehen: es entwickelt sich jetzt gerade einiges im Gebiet der ADCs. Ich glaube, so wird es mittlerweile auch propagiert, GI und generell ASCO 2025, wenn wir den Ausblick sehen, wird das Gebiet der ADCs sein.

? Was bewegt Sie dazu, die weite Reise nach Chicago anzutreten?

Da gibt es eigentlich zwei klare Gründe. Erstens, um die Kollegen national und international persönlich kennenzulernen oder wieder zu treffen. Zweitens, um einen direkten Austausch mit wissenschaftlichen Kollegen zu haben, den man so virtuell nicht haben kann. Zum Beispiel, um mit Vertretern von SAKK, AIO und EORTC neue Studienprojekte zu besprechen.

▼ Eleonore E. Droux

GIST

TUC+Tras ist eine wichtige chemotherapiefreie Behandlungsoption bei HER2+ mCRC

Die primären Ergebnisse der MOUNTAINEER-Studie (NCT03043313) zeigten, dass die Kombination aus Tucatinib (TUC), einem hochselektiven HER2-TKI, und Trastuzumab (Tras) bei Patienten mit chemorefraktärem HER2+ mCRC laut den Studienautoren gut verträglich war und eine klinisch bedeutsame Wirkung zeigte. Die bestätigte ORR lag bei 38,1%, die mediane DOR bei 12,4 Monaten und das mediane OS bei 24,1 Monaten. Hier stellen die Autoren die Ergebnisse der abschliessenden Analyse von MOUNTAINEER vor.

Studiendesign

- ▶ MOUNTAINEER ist eine multizentrische, offene, randomisierte Phase-2-Studie.
- ▶ Die teilnahmeberechtigten Patienten hatten HER2+ und RAS WT mCRC mit Progression oder Unverträglichkeit der letzten systemischen Therapie.
- ▶ Frühere HER2-gerichtete Therapien waren nicht zugelassen.
- ▶ Die Studie bestand aus Kohorte A, bestehend aus Patienten, die mit TUC (300 mg PO BID) + Tras (8 mg/kg IV, dann 6 mg/kg IV Q3W) behandelt wurden, sowie aus Patienten, die im Verhältnis 4:3 randomisiert wurden, um TUC+Tras (Kohorte B) oder eine TUC-Monotherapie (Kohorte C) zu erhalten.
- ▶ Patienten, die in Kohorte C randomisiert wurden, durften überwechseln und TUC+Tras erhalten, wenn eine radiologische Progression eintrat oder wenn sie bis Woche 12 kein vollständiges oder teilweises Ansprechen erreichten.

Behandlungsergebnisse

- ▶ Die mediane Dauer der Nachbeobachtung betrug 32,4 Monate (IQR, 25,1-46,7), mit einer zusätzlichen Nachbeobachtungszeit von 16,1 Monaten seit der primären Analyse (Datenschnittpunkt, 02-Nov-2023).
- ▶ Insgesamt 116 Patienten erhielten mindestens eine Dosis der Studienbehandlung (Kohorten A+B, N = 86; Kohorte C, N = 30).
- ▶ In den Kohorten A+B lag die mediane DOR pro BICR bei 15,2 Monaten (95% CI, 8,9-20,5), das mediane PFS pro BICR bei 8,1 Monaten (95% CI, 4,2-10,2) und das mediane OS bei 23,9 Monaten (95% CI, 18,7-28,3).
- ▶ In Kohorte C nach dem Crossover (N = 28) wurde die mediane DOR nicht erreicht (95% KI, 2,8 Monate-NE).
- ▶ Das mediane OS in Kohorte C betrug 21,1 Monate (95% KI, 17,0-NE).

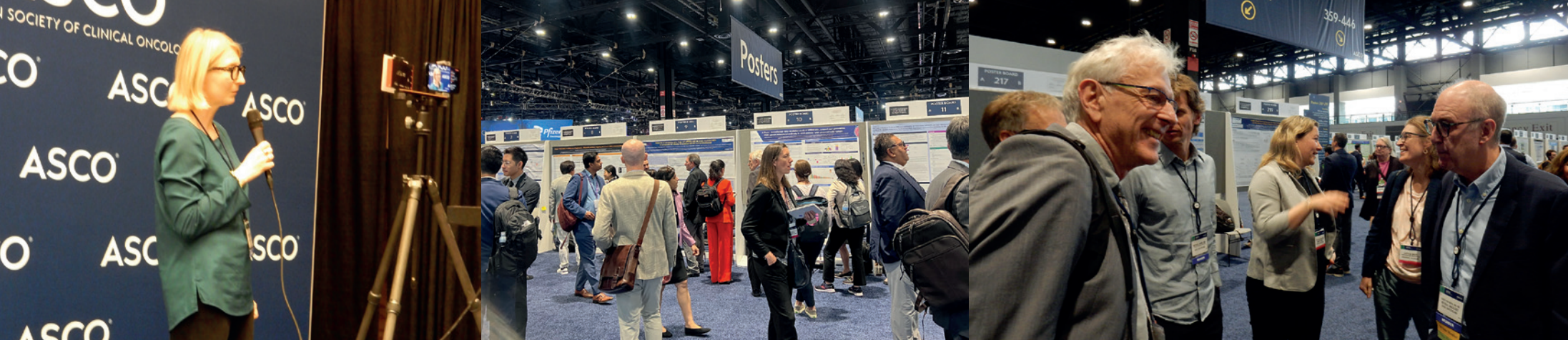
Verträglichkeit

- ▶ Die häufigsten TEAEs in den Kohorten A+B waren Diarrhö (66,3%), Müdigkeit (44,2%) und Übelkeit (34,9%).
- ▶ Die Mehrzahl der TEAEs war von geringem Schweregrad, und die Raten blieben bei längerem Follow-up stabil.
- ▶ Die häufigste TEAE des Grades ≥ 3 war Bluthochdruck (7,0%).
- ▶ TEAEs, die zum Abbruch der TUC in den Kohorten A+B führten, traten bei 5,8% der Patienten auf, was gegenüber der primären Analyse unverändert war.
- ▶ In Kohorte C waren die häufigsten TEAEs nach dem Crossover Durchfall (39,3%), Rückenschmerzen (21,4%) und Pyrexie (21,4%); die häufigste TEAE von Grad ≥ 3 war ein AST-Anstieg (10,7%).
- ▶ In keiner der Kohorten kam es zu Todesfällen aufgrund von TEAEs, und es wurden keine neuen Sicherheitssignale festgestellt.

Fazit: TUC+Tras wurde weiterhin gut vertragen und zeigte eine anhaltende Wirksamkeit bei Patienten mit chemorefraktärem RAS WT HER2+ mCRC, was eine klinisch bedeutsame Aktivität der Kombination bei längerer Nachbeobachtung belegt. TUC+Tras ist laut den Studienautoren eine wichtige chemotherapiefreie Behandlungsoption bei HER2+ mCRC. TUC+Tras wird in der laufenden Phase-3-Studie MOUNTAINEER-03 (NCT05253651) für Patienten mit HER2+ mCRC in der Erstlinienbehandlung in Kombination mit Chemotherapie weiter untersucht.

▼ TF

Abstract 3509 Final results of a phase 2 study of tucatinib and trastuzumab for HER2-positive mCRC (MOUNTAINEER). Presenter: John H Strickler, MD Duke University Medical Center



GIST

Ergebnisse unterstützen NIVO + IPI als Standardtherapieoption für Patienten mit MSI-H/dMMR mCRC

NIVO + IPI hat laut den Studienautoren in der randomisierten Phase-3-Studie CheckMate 8HW (NCT04008030) bei Patienten mit zuvor unbehandeltem MSI-H/dMMR mCRC ein besseres progressionsfreies Überleben (PFS) als Chemotherapie gezeigt. Die Autoren berichten über erweiterte Wirksamkeitsanalysen aus der vordefinierten Zwischenanalyse von NIVO + IPI vs. Chemotherapie im 1L-Setting.

Studiendesign (NCT04008030):

- ▶ Patienten mit inoperablem oder mCRC und MSI-H/dMMR-Status durch lokale Tests wurden in verschiedene Therapielinien aufgenommen und im Verhältnis 2:2 randomisiert: 1 zu NIVO (240 mg) + IPI (1 mg/kg) Q3W (4 Dosen, dann NIVO 480 mg Q4W), NIVO (240 mg) Q2W (6 Dosen, dann NIVO 480 mg Q4W) oder Chemo ± zielgerichtete Therapien;
- ▶ die Behandlungen wurden bis zum Fortschreiten der Krankheit oder inakzeptabler Toxizität (alle Arme) oder bis zu 2 Jahren (NIVO ± IPI Arme) fortgesetzt.
- ▶ Bei Patienten, bei denen eine verblindete unabhängige zentrale Überprüfung (BICR) ein Fortschreiten der Erkrankung unter Chemotherapie dokumentierte, war ein Wechsel zu NIVO + IPI zulässig.

Behandlungsergebnisse:

- ▶ Von den 303 Patienten, die für NIVO + IPI (n = 202) oder Chemotherapie (n = 101) randomisiert wurden, wiesen 171 Patienten im NIVO + IPI-Arm und 84 Patienten im Chemo-Arm zentral bestätigte MSI-H/dMMR auf.
- ▶ Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 31,5 Monaten (Bereich 6,1-48,4) zeigte NIVO + IPI ein besseres PFS als die Chemotherapie (HR 0,21; 97,91% CI 0,13-0,35; P < 0,0001).

- ▶ Eine anschließende systemische Therapie erhielten 20 (12 %) bzw. 57 (68 %) Patienten in der NIVO + IPI- bzw. Chemo-Gruppe.
- ▶ Im Chemo-Arm erhielten 56 (67 %) Patienten eine anschließende Immuntherapie (39 [46 %] wechselten während der Studie zu NIVO + IPI; 17 [20 %] erhielten eine Immuntherapie ausserhalb der Studie).
- ▶ Das mediane PFS2 wurde mit NIVO + IPI nicht erreicht (NR) und mit Chemotherapie 29,9 Monate (HR 0,27; 95% CI 0,17-0,44; Tabelle).

Verträglichkeit:

- ▶ Es werden behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse (TRAEs) jeden Grades und Grades 3/4 angegeben (Tabelle).
- ▶ Behandlungsbedingte Todesfälle wurden für 2 Patienten in der NIVO + IPI-Gruppe gemeldet.

Fazit: Der klinische Nutzen von 1L NIVO + IPI im Vergleich zur Chemotherapie blieb nach der Folgetherapie erhalten, wie die Verbesserung des PFS2 bei Patienten mit zentral bestätigtem MSI-H/dMMR mCRC zeigt. Bei NIVO + IPI wurden keine neuen Sicherheitsbedenken festgestellt. Diese Ergebnisse unterstützen laut den Studienautoren NIVO + IPI als Standardtherapieoption für Patienten mit MSI-H/dMMR mCRC.

▼ TF

Abstract 3503: Nivolumab (NIVO) plus ipilimumab (IPI) vs chemotherapy (chemo) as first-line (1L) treatment for microsatellite instability-high/mismatch repair-deficient (MSI-H/dMMR) metastatic colorectal cancer (mCRC): Expanded efficacy analysis from CheckMate 8HW. Presenter: Heinz-Josef Lenz, MD Norris Comprehensive Cancer Center, University of Southern California

GIST

Zusammen mit den PFS- und Ansprechraten unterstützen diese Ergebnisse den Einsatz von soto960+pani als potenzielle SOC für Patienten mit chemorefraktärem KRAS G12C-mutiertem mCRC

In CodeBreak 300 war Soto+Pani in der primären Analyse des progressionsfreien Überlebens (PFS) bei Patienten mit chemorefraktärem KRAS G12C-mutiertem mCRC der Wahl des Prüfarztes überlegen (Fakih et al. NEJM. 2023). Die OS-Daten waren laut den Studienautoren bei der PFS-Analyse noch nicht ausgereift. Wir berichten nun über die endgültige OS-Analyse von CodeBreak 300.

Studiendesign (NCT05198934)

- ▶ Über Studienverfahren und Zulassungskriterien wurde bereits berichtet.
- ▶ Der primäre Endpunkt PFS wurde in der primären Analyse getestet.
- ▶ Zu den wichtigsten sekundären Endpunkten gehörten OS und objektives Ansprechen. Obwohl die Stichprobengrösse der Studie für das OS nicht ausreichend war, wurde ein OS-Hypothesentest unter Verwendung des stratifizierten Log-Rank-Tests geplant, wenn bei 50 % der Patienten Ereignisse gemäss Protokoll beobachtet wurden. Es werden stratifizierte Cox-Hazard-Ratio (HR) und Kaplan-Meier-Median-Schätzungen vorgelegt.

Behandlungsergebnisse

- ▶ Insgesamt wurden 160 Patienten nach dem Zufallsprinzip im Verhältnis 1:1:1 auf soto960+pani (n=53), soto240+pani (n=53) oder nach Wahl des Prüfarztes auf Trifluridin/Tipiracil oder Regorafenib (nach Wahl des Prüfarztes; n=54) verteilt.
- ▶ Bis zum 18. Dezember 2023, mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 13,6 Monaten, waren 82 Todesfälle aufgetreten, davon 24, 28 bzw. 30 in den Gruppen soto960+pani, soto240+pani bzw. nach Wahl des Prüfarztes.
- ▶ Das mediane OS (95 % KI) wurde für soto960+pani nicht erreicht, für soto240+pani 11,9 Monate (7,5, NE) und für die Wahl des Prüfarztes 10,3 Monate (7,0, NE).
- ▶ Die Hazard Ratio (95% CI) betrug 0,70 (0,41, 1,18) für soto960+pani im Vergleich zur Wahl des Prüfarztes und 0,83 (0,49, 1,39) für soto240+pani im Vergleich zur Wahl des Prüfarztes.
- ▶ Die aktualisierten ORR-, DOR- und DCR-Werte sind in der Tabelle aufgeführt. Es wurden keine neuen Sicherheitssignale beobachtet.

Fazit: Die CodeBreak 300-Studie war zwar nicht geeignet, um einen statistisch signifikanten Unterschied im OS nachzuweisen, doch zeigte sich ein Trend zu einem verbesserten OS für Patienten, die auf soto960+pani randomisiert wurden. Zusammen mit den PFS- und Ansprechraten unterstützen diese Ergebnisse laut den Studienautoren den Einsatz von soto960+pani als potenzielle SOC für Patienten mit chemorefraktärem KRAS G12C-mutiertem mCRC.

▼ TF

Abstract LBA3510 Overall survival (OS) of phase 3 CodeBreak 300 study of sotorasib plus panitumumab (soto+pani) versus investigator's choice of therapy for KRAS G12C-mutated metastatic colorectal cancer (mCRC). Presenter: Marwan Fakih, MD City of Hope Comprehensive Cancer Center

Mammakarzinom

Sekundärer Endpunkt OS durch Avelumab gegenüber der Kontrollgruppe signifikant verbessert

Dreifach negativer Brustkrebs (TNBC) ist laut den Studienautoren der immunogenste Brustkrebs-Subtyp, was die Empfindlichkeit gegenüber Immun-Checkpoint-Inhibitoren erklären könnte. In der A-BRAVE-Studie sollte die Wirksamkeit von Avelumab, einem Anti-PD-L1-Antikörper, als adjuvante Behandlung für Patientinnen mit frühem TNBC mit hohem Risiko untersucht werden.

Studiendesign (NCT02926196)

- ▶ Es handelt sich um eine multizentrische, randomisierte Phase-III-Studie zur adjuvanten Behandlung von TNBC-Patienten mit hohem Rückfallrisiko, bei der eine einjährige Behandlung mit dem Anti-PD-L1-Antikörper Avelumab mit einer Beobachtung verglichen wird.
- ▶ Die Patienten wurden nach Abschluss der Standardbehandlung mit kurativer Absicht einschliesslich Operation und neoadjuvanter/adjuvanter Chemotherapie in die Studie aufgenommen.
- ▶ Hohes Risiko wurde definiert als: 1) invasive Resterkrankung (Brust und/oder Knoten) nach neoadjuvanter Chemotherapie (Stratum A), 2) >pN2/any pT, pN1/pT2 oder pN0/pT3 nach primärer Operation (Stratum B).
- ▶ Die Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip (1:1, ausgewogen für die Strata A und B) Avelumab 10 mg/kg i.v. q2w für 1 Jahr oder Beobachtung zugewiesen.

Behandlungsergebnisse

- ▶ Von Juni 2016 bis Oktober 2020 wurden 477 Patienten aus 64 italienischen und 6 britischen Zentren nach dem Zufallsprinzip zugewiesen. 11 Patienten (3 Avelumab, 8 Kontrolle) zogen ihre Einwilligung unmittelbar nach der Randomisierung zurück und wurden von weiteren Analysen ausgeschlossen.
- ▶ 378 Patienten wurden in Stratum A (83%) aufgenommen, von denen 99 (57 Avelumab, 42 Kontrolle) nach der Operation vor der Aufnahme in die Studie eine weitere Chemotherapie erhielten.
- ▶ Die Wirksamkeitsergebnisse für die beiden co-primären DFS-Endpunkte und die sekundären OS-Endpunkte sind in der Tabelle aufgeführt.

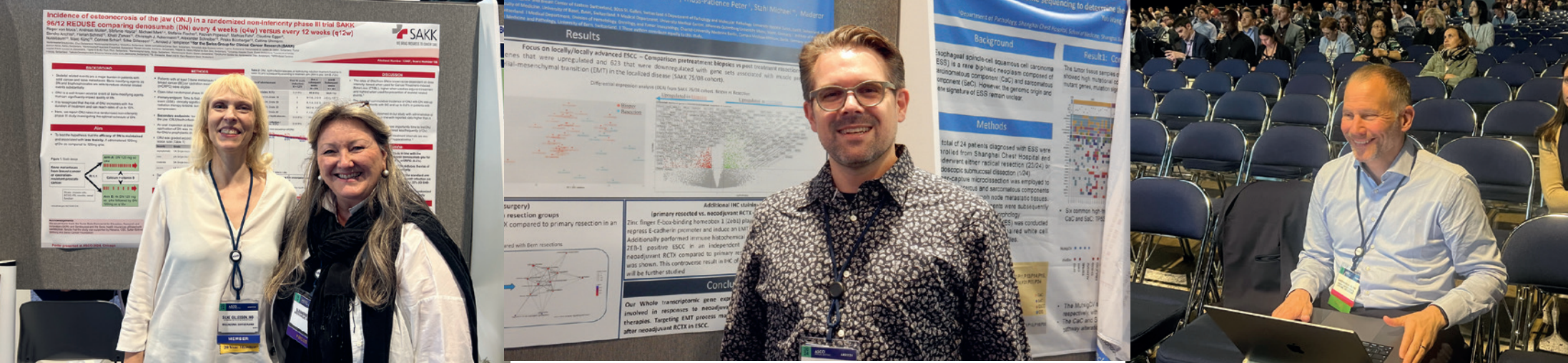
Fazit

Die einjährige adjuvante Behandlung mit Avelumab führt laut den Studienautoren bei Hochrisiko-TNBC-Patientinnen im Vergleich zur Kontrollgruppe zu keiner signifikanten Verbesserung des DFS. Der sekundäre Endpunkt OS wurde jedoch durch Avelumab gegenüber der Kontrollgruppe signifikant verbessert. Über RFS und DMFS wird ebenfalls berichtet. Eine zentralisierte Sammlung von Tumorgewebe, Plasma und Kot wurde durchgeführt und wird eine Reihe von Korrelationsstudien ermöglichen.

▼ TF

Abstract LBA500: A-BRAVE trial: A phase III randomized trial with avelumab in early triple-negative breast cancer with residual disease after neoadjuvant chemotherapy or at high risk after primary surgery and adjuvant chemotherapy.

Presenter: Pier Franco Conte, MD Department of Surgery Oncology and Gastroenterology, University of Padua



Mesotheliom

Bei nicht-epitheloiden Fällen erwies sich ABC gegenüber BC als überlegen

Die derzeit zugelassenen Erstlinientherapien für PM sind die Kombination aus Ipilimumab/ Nivolumab oder Platin plus Pemetrexed. Die Zugabe von B zu C hat in einer randomisierten klinischen Studie laut den Studienautoren gezeigt, dass sie das Gesamtüberleben verbessert. Während eine kombinierte Immuntherapie oder eine Einzelwirkstoff-Immuntherapie mit C der alleinigen C-Therapie überlegen ist, besteht das Potenzial für eine synergistische Dreifachkombination aus C, B und Immuntherapie.

Studiendesign (NCT03762018)

- ▶ BEAT-meso ist eine internationale offene, 1:1 randomisierte Phase-III-Studie, die nach Histologie und Stadium stratifiziert ist.
- ▶ Ziel ist es, die Wirksamkeit und Sicherheit der Kombination von A (1200 mg, 3 Wochen bis zum Fortschreiten der Erkrankung) mit B (15mg/kg, 3 Wochen bis zum Fortschreiten der Erkrankung) und der Standardtherapie C (4-6 Zyklen Carboplatin AUC5 mit Pemetrexed 500 mg/m², 3 Wochen) als Erstlinientherapie bei fortgeschrittenem PM zu untersuchen.
- ▶ Ziel der Studie ist es, eine Verlängerung des medianen Gesamtüberlebens (OS, primärer Endpunkt) durch den Zusatz von A nachzuweisen.
- ▶ In der vorab festgelegten Zwischenanalyse zur Wirksamkeit (80% der Ereignisse, 01/2023) wurde die Grenze nicht überschritten, und die Studie wurde bis zum Abschluss fortgesetzt.

Behandlungsergebnisse

- ▶ Es wurden insgesamt 400 Patienten randomisiert, 200 pro Arm. Das mediane Alter lag bei 70 Jahren, 79 % waren männlich, 50 % waren ehemalige Raucher, 65 % hatten den ECOG-Performance-Status 1 und 78 % hatten eine epitheloide Histologie.
- ▶ Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 35 Monaten (m) (Stand: 1/09/2023)

betrug das mediane OS 20,5 m [95 % KI: 17,5-23,3] in der ABC-Gruppe und 18,1 m [15,7-20,9] in der BC-Gruppe (Todesfälle: 145 & 150; HRABC vs. BC=0,84; [0,66 - 1,06], 2-seitig stratifiziert p=0,14, ITT-Endanalyse).

- ▶ Das PFS war signifikant länger bei ABC mit median 9,2m [8,1-10,9] gegenüber 7,6m [6,9-8,3] bei BC (HR=0,72; [0,59 - 0,89], 2-seitig stratifiziert p=0,0021).
- ▶ Die Histologie zeigt eine signifikante TX-Interaktion sowohl für das PFS als auch für das OS.
- ▶ Die OS-HR beträgt 0,51 [0,32-0,80] für nicht epitheloide und 1,01 [0,77-1,32] für epitheloide Tumoren (Interaktion p=0,012).
- ▶ In einer explorativen Analyse unterschied sich das OS nach Fortschreiten der Erkrankung signifikant zwischen den beiden Gruppen, bereinigt um TX nach Fortschreiten der Erkrankung (HR=0,76; [0,58 - 0,99]).
- ▶ Die ORR betrug 55% in ABC und 49% in BC (p=0,27), während die mediane DoR 8,2m [6,8-9,7] in ABC und 5,6m [4,8-7,0] in BC betrug (p=0,0041).
- ▶ Die Veränderung der globalen Lebensqualität unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen.
- ▶ Grad≥3 TX-bezogene SARs traten bei 55% der Patienten in der ABC-Gruppe und 47% der Patienten in der BC-Gruppe auf (Grad 5: 7 bzw. 1 Patient).

Schlussfolgerungen: Der signifikante Anstieg des medianen PFS durch den Zusatz von A führte nicht zu einem signifikanten Anstieg des medianen OS. Bei nicht-epitheloiden Fällen erwies sich ABC gegenüber BC als überlegen.

▼ TF

Abstract LBA8002 BEAT-meso: A randomized phase III study of bevacizumab(B) and standard chemotherapy (C) with or without atezolizumab (A), as first-line treatment (TX) for advanced pleural mesothelioma (PM)—Results from the ETOP 13-18 trial.

Presenter: Sanjay Popat, PhD, FRCP Royal Marsden Hospital NHS Foundation Trust

Mammakarzinom

Abemaciclib + Fulvestrant mit statistisch signifikanter Verbesserung des PFS bei Patientinnen mit ABC-Progression unter einer vorherigen CDK4/6i-haltigen Therapie

Die optimale Behandlung für Patientinnen, bei denen es unter einer CDK4/6i + ET zu einem Fortschreiten der Erkrankung kommt, bleibt laut den Studienautoren ungewiss. Die Praxis zeigt, dass die Anwendung von Abemaciclib nach Fortschreiten der Erkrankung unter einem früheren CDK4/6i das progressionsfreie Überleben (PFS) bei ABC verlängert; Phase-2-Studien mit anderen CDK4/6i haben jedoch gemischte Ergebnisse erbracht. Hier präsentieren die Autoren die primäre Ergebnisanalyse der Phase-3-Studie postMONARCH zu Fulvestrant + Abemaciclib oder Placebo bei Patienten mit HR+, HER2- ABC nach Fortschreiten der Erkrankung unter vorherigem CDK4/6i + ET.

Studiendesign (NCT05169567)

- ▶ postMONARCH war eine globale, doppelblinde, placebokontrollierte Studie mit Patienten, die im Verhältnis 1:1 zu Abemaciclib + Fulvestrant oder Placebo + Fulvestrant randomisiert wurden.
- ▶ Teilnahmeberechtigt waren Patientinnen, bei denen die Krankheit unter einer CDK4/6i + AI als Ersttherapie für ABC fortgeschritten war oder die einen Rückfall unter/nach einer CDK4/6i + ET als adjuvante Therapie für Brustkrebs im Frühstadium erlitten hatten.
- ▶ Eine andere vorherige Behandlung für ABC war nicht zulässig.
- ▶ Primärer Endpunkt war das vom Prüfarzt beurteilte PFS; sekundäre Endpunkte waren das PFS nach verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung (BICR), das Gesamtüberleben (OS), die objektive Ansprechrate (ORR) und die Sicherheit.

Behandlungsergebnisse

- ▶ Insgesamt wurden 368 Patientinnen zu Abemaciclib + Fulvestrant (n = 182) oder Placebo + Fulvestrant (n = 186) randomisiert.
- ▶ Die meisten Patientinnen (99 %) wurden direkt nach CDK4/6i + ET als Ersttherapie für ABC eingeschrieben.
- ▶ Vor CDK4/6i hatten 59 % Palbociclib, 33 % Ribociclib und 8 % Abemaciclib erhalten.
- ▶ Bei der Zwischenanalyse erreichte die Studie die vordefinierten Kriterien für ein signifikant verbessertes PFS mit Abemaciclib + Fulvestrant im Vergleich zu Placebo + Fulvestrant (169 Ereignisse, HR = 0,66; 95% CI 0,48 - 0,91; p = 0,01).
- ▶ Bei der primären Analyse (258 Ereignisse) betrug die HR 0,73 (95 % KI 0,57 - 0,95), mit PFS-Raten nach 6 Monaten von 50 % gegenüber 37 % für die Abemaciclib- bzw. Placebo-Gruppe.
- ▶ Die Wirkung war in allen wichtigen klinischen und genomischen Untergruppen konsistent, auch bei Patienten mit ESR1- oder PIK3CA-Mutationen in der Ausgangssituation.
- ▶ Die ORR wurde durch Abemaciclib im Vergleich zu Placebo verbessert (17% bzw. 7% bei Patienten mit messbarer Erkrankung).
- ▶ Das PFS nach BICR war mit HR = 0,55 (95% CI 0,39 - 0,77) ebenfalls verbessert.
- ▶ Das OS bleibt unausgereift (20,9% Ereignisrate). Die Sicherheit entsprach dem bekannten Profil von Abemaciclib.

Fazit: Abemaciclib + Fulvestrant zeigte laut den Studienautoren eine statistisch signifikante Verbesserung des PFS bei Patientinnen mit ABC-Progression unter einer vorherigen CDK4/6i-haltigen Therapie.

▼ TF

Abstract LBA1001 Abemaciclib plus fulvestrant vs fulvestrant alone for HR+, HER2- advanced breast cancer following progression on a prior CDK4/6 inhibitor plus endocrine therapy: Primary outcome of the phase 3 postMONARCH trial. Presenter: Kevin Kalinsky, Winship Cancer Institute of Emory University

Interview

Im Gespräch mit Dr. med. Sara Bastian, Chur



? Welche Schweizer Studien respektive Resultate mit dem Fokus Schweiz sind Ihnen aufgefallen und sind aus Ihrer Sicht erwähnenswert??

Eine erwähnenswerte Schweizer Studie ist das **Abstract 4071**, ein Poster von Alexander Siebenhüner über die "whole transcriptome"-Analyse der SAKK 75/08 Studie.

? Welche News sind in Ihrem Gebiet 'practice changing' (Diagnostik, Therapie, Nachsorge)?

Da ist zum einen die ESOPEC-Studie (**LBA1**) über perioperative Chemotherapie mit FLOT versus CROSS beim Adenokarzinom des Ösophagus mit Überlebensvorteil für FLOT. Die Radiotherapie tritt bei den Adenokarzinomen des Ösophagus bei fitten Patienten zunehmend in den Hintergrund. Beim Plattenepithelkarzinom bleibt die Radiotherapie ein fester Bestandteil des Behandlungskonzepts.

Erfreulich ist auch die Entwicklung von kombinierten Immuntherapien als Erstlinienbehandlung beim HCC. Nebst den etablierten Kombinationen mit Atezolizumab/Bevacizumab (IMbave150) und Tremelimumab/Durvalumab (Himalaya) gibt es nun eine 3. Option: Ipilimumab/Nivolumab (LBA4008). Die CheckMate-9DW-Studie mit Ipilimumab/Nivolumab vs Sorafenib oder Lenvatinib zeigte einen eindrucksvollen Überlebensvorteil für die kombinierte Immuntherapie mit einem medianen OS von 23.7 Monaten.

? Geben Sie uns bitte einen kurzen Überblick über die Highlights im adjuvanten Bereich?

Im neoadjuvanten Setting läuft im GI-Bereich momentan mehr. Besonders interessant sind die nun etwas reiferen Daten zu Immuntherapie neoadjuvant bei MSI-Kolorektalkarzinomen. Beim Kolonkarzinom erregte die NICHE-2-Studie viel Aufsehen mit hohen pCR-Raten nach 6-wöchiger kombinierter Immuntherapie. Es wurden ein Update der

Phase-II-Studie von der Gruppe am Memorial Sloan Kettering Cancer Center für MSI-Rektumkarzinome gezeigt (LBA 3512). Nach 6-monatiger Therapie mit Dostarlimab hatten alle Patient/-innen eine klinische Komplettremission, ohne dass eine Operation oder Chemotherapie erfolgen musste. Bei einem medianen Follow-up von 28 Monaten sind keine Rezidive aufgetreten. Es muss nun mit etabliert werden, wie lange und womit MSI-kolorektale Karzinome behandelt werden sollen und ob tatsächlich eine Heilung so möglich ist.

? Welche Studien halten Sie im Bereich palliative Systemtherapie für erwähnenswert?

Im palliativen Bereich gibt es wenig Resultate mit Einfluss auf die klinische Praxis. Mit Spannung werden beim metastasiertem NET die Daten von alpha-Strahler (TAT) Radiopeptidtherapie erwartet. Eine Phase-II-Studie mit 212Pb-DOTAMATE zeigte ein sehr gutes Ansprechen (ORR 47.2%) bei guter Toleranz bei GEP-NET (Abstract 4020).

? Es gab auch dieses Jahr wieder negative Resultate. Welche haben Sie überrascht?

Die Phase-II/III-Studie mit perioperativer kombinierter Immuntherapie mit Ipilimumab/Nivolumab zur Radiochemotherapie bei lokalisierten Ösophagus/GEJ-Karzinomen zeigte keine Verbesserung der pCR (Abstract 4000). Diese Resultate sind schlechter als beispielsweise die der MATTERHORN oder KEYNOTE 585 für GEJ und Magenkarzinome, wobei diese keine Radiotherapie im Therapiekonzept hatten. Die PFS- und OS-Daten sind noch nicht reif, diese werden mit Spannung erwartet.

? Was hat Sie dazu bewegt, die weite Reise nach Chicago anzutreten?

Der Austausch mit Kolleg/-innen national und international sowie der Industrie für das Networking zur Entwicklung zukünftiger Projekte. Natürlich ist Chicago eine grossartige Stadt und immer eine Reise wert.

▼ Eleonore E. Droux

Verabreichung von DN q12w reduziert das Risiko von ONJ und/oder Zahninfektionen erheblich

ONJ ist eine bekannte Nebenwirkung von knochenverändernden Medikamenten, die die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen kann. Es ist laut den Studienautoren bekannt, dass das Risiko einer ONJ mit der Dauer der Behandlung zunimmt und Raten von bis zu 10 % erreichen kann. Hier berichten sie über die ONJ-Raten in einer randomisierten, nicht unterlegenen Phase-3-Studie, in der die optimale Dosis von DN untersucht wurde.

Studiendesign (NCT02051218)

- ▶ Patienten mit metastasiertem Brustkrebs (mBC) oder metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs (mCRPC) (geplant N=1380) wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhielten nach einer dreimonatigen Induktionsphase mit Anwendung q4w (Arm A) versus q12w (Arm B) DN.
- ▶ Die Inzidenz von ONJ ist ein wichtiger sekundärer Endpunkt der Studie (NCT02051218).
- ▶ Eine orale Inspektion zu Studienbeginn sowie vor jeder Anwendung von DN war obligatorisch.
- ▶ Bei Patienten mit Risikofaktoren für ONJ wurde ein prophylaktischer Besuch beim Zahnarzt empfohlen.
- ▶ In diese vorläufige Sicherheitsanalyse wurden Daten von Patienten einbezogen, die mindestens eine Dosis DN erhalten hatten und mindestens ein Jahr vor dem Cut-off der Daten (11. Dezember 2023) randomisiert worden waren.
- ▶ Da die Unterscheidung zwischen ONJ und Zahninfektion schwierig sein kann, berichten die Autoren auch über dieses Ergebnis.

Baseline Behandlungsergebnisse Verträglichkeit

- ▶ Es wurden 1271 Patienten mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 3 Jahren analysiert.
- ▶ Während der 3-monatigen Induktionsphase trat bei 2/1271 Patienten eine ONJ auf.
- ▶ In Arm A erlitten 48/575 (8,3%), in Arm B 32/561 (5,7%) Patienten eine ONJ.
- ▶ Die Zeit bis zur ersten ONJ und/oder Zahninfektion unterscheidet sich deutlich, mit einem klaren Vorteil für den 3-monatigen Arm (HR 0,67; 95% CI 0,48-0,93).
- ▶ Einzelheiten sind der Tabelle zu entnehmen.

Fazit

Die beobachtete ONJ-Rate von 8,3 % steht laut den Studienautoren im Einklang mit der Literatur für Patienten, die Denosumab q4w über zwei Jahre erhielten (mBC: 6,0 %, mCRPC: 8,2 %). Die Verabreichung von DN q12w reduziert das Risiko von ONJ und/oder Zahninfektionen erheblich. Die numerische Differenz der Ereignisse zum Standardarm sowie die Zeit bis zur ersten ONJ und/oder Zahninfektion ist mit einer Risikoreduktion um 33% klinisch relevant. Die Wirksamkeitsdaten für den primären Endpunkt Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis werden mit Spannung erwartet.

▼ TF

Abstract 12067: Incidence of osteonecrosis of the jaw (ONJ) in the randomized non-inferiority phase III trial SAKK 96/12 REDUSE comparing denosumab (DN) administered every 4 weeks (q4w) versus every 12 weeks (q12w). Presenter: Roger Von Moos, Department of Medical Oncology, Kantonsspital Graubünden, Chur, Switzerland

Mammakarzinom

Datopotamab Deruxtecan + Durvalumab erfüllt den Schwellenwert für die Graduierung innerhalb des RPS-Subtyps S3 auf der Grundlage einer geschätzten pCR-Rate von 72 %

I-SPY2.2 ist laut den Studienautoren eine multizentrische, randomisierte Phase-2-Plattform-Studie mit sequentieller Mehrfachzuweisung (SMART) zur neoadjuvanten Behandlung von Brustkrebs, in der neuartige experimentelle Therapien als erste in einer Sequenz (Block A) und anschliessend Standard-Chemotherapien/zielgerichtete Therapien (Blöcke B/C), falls angezeigt, untersucht werden. Ziel ist es, eine pCR nach neuartigen zielgerichteten Wirkstoffen allein oder in Abfolge mit Standardtherapien zu erreichen, wobei die optimale Therapie auf der Grundlage des für das Ansprechen prädiktiven Tumorsubtyps (RPS) zugewiesen wird.

- ▶ Der RPS umfasst expressionsbasierte Immun-, DNA-Reparaturdefizite (DRD) und luminalen Signaturen mit Hormonrezeptor- (HR) und HER2-Status, um die Patienten in 6 Subtypen einzuteilen:
- ▶ S1: HR+HER2-Immun-DRD-; S2: HR-HER2-Immun-DRD-; S3: HER2-Immun+; S4: HER2-Immun-DRD+; S5: HER2+/non-Luminal; S6: HER2+/Luminal.

Studiendesign (NCT01042379)

- ▶ Die RPS S1, S2, S3 und S4 kamen für die Zuteilung zu Dato+Durva in Block A in Frage.
- ▶ Die Patienten wurden während der Behandlung mittels MRT nachverfolgt (3, 6 und 12 Wochen nach Beginn der Blöcke A und B).
- ▶ Patienten, bei denen nach MRT und Biopsie am Ende von Block A oder B ein Ansprechen vorhergesagt wurde, haben die Möglichkeit, sich frühzeitig operieren zu lassen; andernfalls werden sie dem nächsten Behandlungsblock (B +/- C) zugeteilt.
- ▶ Die Randomisierung zu Block B umfasst ein Taxan-basiertes Regime, das speziell auf das RPS zugeschnitten ist, und die Optionen umfassen S1: Paclitaxel; S2 und S3: Paclitaxel + Carboplatin + Pembrolizumab; S4: Paclitaxel + Carboplatin vs. Paclitaxel + Carboplatin + Pembrolizumab.
- ▶ Patienten, die nach Block B nicht operiert wurden, kamen in Block C (AC oder AC + Pembrolizumab bei HR-HER2).
- ▶ Der primäre Endpunkt ist die pCR. Die Wirksamkeit wird innerhalb jedes RPS und jeder HR+HER2- und HR-HER2-Signatur bewertet.

Behandlungsergebnisse:

- ▶ 106 Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip dem Dato+Durva-Arm zugewiesen. Die Ergebnisse für Dato+Durva als alleinige Therapie sind in der Tabelle zusammengefasst. Nach Abschluss von Block A wurden 36 Patienten operiert, ohne die Blöcke B/C abzuschliessen.

Fazit: Dato+Durva erfüllt laut den Studienautoren den Schwellenwert für die Graduierung

innerhalb des RPS-Subtyps S3 auf der Grundlage einer geschätzten pCR-Rate von 72 % und rechtfertigt weitere Untersuchungen in einer grösseren randomisierten kontrollierten Studie.

▼ TF

Abstract LBA501 Rates of pathologic complete response (pCR) after datopotamab deruxtecan (Dato) plus durvalumab (Durva) in the neoadjuvant setting: Results from the I-SPY2.2 trial. Presenter: Rebecca Arielle Shatsky, MD

Lungenkarzinom

Unterstützung für perioperativ NIVO als Behandlungsoption für Patienten mit resektablem NSCLC

In der CheckMate 77T-Studie zeigte die perioperative NIVO laut den Studienautoren eine statistisch signifikante Verbesserung des Überlebens im Vergleich zu einer neoadjuvanten (neoadj) Chemotherapie gefolgt von einem adjuvanten (adj) Placebo (PBO) bei Patienten mit resektablem NSCLC im Stadium (stg) II oder III. Die Autoren berichten über klinische Ergebnisse nach Baseline (BL) stg III N2 Status, eine Untergruppe mit schlechter historischer 5-Jahres-Überlebensrate (26%-36%; Goldstraw J Thorac Oncol 2016).

Studiendesign (NCT04025879, Tabelle vgl. Originalabstract)

► Erwachsene mit resektablem stg IIA-IIIB (N2; AJCC v8) NSCLC wurden randomisiert zu neoadj NIVO 360 mg Q3W + Chemo (4 Zyklen [cyc]) gefolgt von adj NIVO 480 mg Q4W (13 cyc) oder neoadj PBO Q3W + Chemo (4 cyc) gefolgt von adj PBO Q4W (13 cyc).

Behandlungsergebnisse

- Die BL-Merkmale waren im Allgemeinen ähnlich zwischen Patienten mit stg III N2 (NIVO, 91; PBO, 90) und nicht N2 dz (55; 57) und zwischen den Behandlungsarmen, außer dass ein höherer Prozentsatz der Patienten mit N2 dz eine NSQ-Histologie und ECOG PS 0 hatte (beide Arme).
- Bei Patienten mit N2 dz verbesserte sich das EFS mit NIVO gegenüber PBO (HR 0,46; 1-Jahres-EFS 70 % gegenüber 45 %) und die pCR war höher (22,0 % gegenüber 5,6 %; mediane f/u 25,4 Monate).
- Bei Patienten mit nicht N2 war die NIVO im Vergleich zur PBO ebenfalls vorteilhaft für das EFS (HR 0,60; 1-Jahres-EFS 74% vs. 62%) und die pCR war höher (25,5% vs. 5,3%).
- Die chirurgische Durchführbarkeit war bei Patienten mit N2 und nicht N2 dz ähnlich und bei NIVO im Vergleich zu PBO numerisch höher.
 - Bei 77% (NIVO) bzw. 73% (PBO) der Patienten mit N2 dz kam es zu einer definitiven Operation (Pneumonektomie 1% bzw. 14%; R0-Resektion 86% bzw. 86%);
 - bei 82% bzw. 79% der Patienten mit nicht N2 dz kam es zu einer definitiven Operation (Pneumonektomie 13% bzw. 9%; R0-Resektion 84% bzw. 87%).
 - Ein Downstaging des Tumors nach der Operation wurde bei den meisten Patienten mit Stg III dz beobachtet und war bei NIVO gegenüber PBO tiefer: 61% gegenüber 50% (N2; 33% gegenüber 14% bis ypT0), 87% gegenüber 76% (nicht N2; 27% gegenüber 11% bis ypT0).
 - Bei allen Patienten mit Stg III dz betrug das nodale Downstaging nach der Operation 52% (NIVO) vs. 45% (PBO); 46% vs. 36% auf ypN0.
 - Grad 3-4 TRAEs traten bei 34% (NIVO) und 26% (PBO) der Patienten mit N2 auf; 29% und 21% der Patienten mit nicht N2 dz.

Schlussfolgerungen:

In dieser explorativen Analyse zeigte laut den Studienautoren die perioperative NIVO einen klinischen Vorteil gegenüber der PBO bei Patienten mit stg III NSCLC, unabhängig vom N2-Status. Bei mehr als der Hälfte der Patienten mit stg III dz konnte mit der NIVO ein Nodal-Downstaging erreicht werden; die Mehrheit wurde auf ypN0 heruntergestuft. Diese erste umfassende Analyse nach Nodalstatus bei Patienten mit Stg III dz aus einer globalen Phase-3-Studie zur perioperativen Immuntherapie unterstützt laut den Studienautoren die perioperative NIVO als Behandlungsoption für Patienten mit resektablem NSCLC.



Abstract LBA8007 Clinical outcomes with perioperative nivolumab (NIVO) by nodal status among patients (pts) with stage III resectable NSCLC: Results from the phase 3 CheckMate 77T study.

NUBEQA®
(darolutamide) 300 mg tablets

ORION PHARMA

BAYER

Sometimes the basics are enough... ..and sometimes you need the bigger guns.*

Hit early. Hit hard. Think NUBEQA.*

* NUBEQA® is approved for the treatment of mHSPC patients in combination with docetaxel and ADT. The pivotal study was in comparison to docetaxel and ADT, there is no head-to-head study versus ARPI + ADT.

References:
Smith MR, Hussain M, Saad F, et al.; ARASENS Trial Investigators. Darolutamide and survival in metastatic, hormone-sensitive prostate cancer. N Engl J Med. 2022; 386(12): 1132-1142.
Professional Information NUBEQA®; www.swissmedinfo.ch.
The referenced data, resp. publications, will be made available upon request.

▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. For further information, see Summary of Product Characteristics/Patient Information Leaflet for NUBEQA® at www.swissmedinfo.ch.

Abridged Summary of Product Characteristics for NUBEQA®

Active substance: Darolutamide. **Indication:** NUBEQA®, in combination with docetaxel and androgen deprivation therapy (ADT), is indicated for the treatment of adult patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC), for whom docetaxel therapy is indicated. NUBEQA®, in combination with ADT, is indicated for the treatment of adult patients with non-metastatic, castration-resistant prostate cancer (nmCRPC), for those who are at high risk of developing metastases (especially with a PSADT ≤10 months). **Dosage/Administration:** 600 mg (two 300-mg film-coated tablets) taken twice daily with a meal (total daily dose of 1200 mg). Patients receiving NUBEQA® should also receive an LHRH analogue concurrently or have had a bilateral orchiectomy. Patients with mHSPC should start treatment with NUBEQA® in combination with six cycles of docetaxel. **Contraindications:** Hypersensitivity to the active pharmaceutical ingredient or to one of the excipients. Women who are pregnant or of childbearing potential. **Special warnings/precautions for use:** Renal/hepatic impairment: Closely monitor patients with severe renal impairment or moderate/severe hepatic impairment for adverse reactions. Hepatotoxicity: In case of liver function test abnormalities suggestive of idiosyncratic DILI, NUBEQA® must be permanently discontinued. ADT can prolong the QT interval: In case of risk factors or concomitant medication that prolong the QT interval, ECG monitoring should be considered. Contraception: Sexually active patients must use a highly effective form of contraception. Bone density: may be affected during treatment with NUBEQA® due to long-term testosterone suppression. Recent cardiovascular disease: The safety of NUBEQA® in patients with a clinically relevant cardiovascular disease in the last six months has not been proven, follow current guidelines. The prescribed dose is practically "sodium free". Do not take if you have hereditary galactose intolerance, total lactase deficiency, or glucose-galactose malabsorption. **Adverse effects:** NUBEQA®: Very common: Neutrophil count decreased, AST increased, bilirubin increased, fatigue. Common: Ischaemic heart disease, cardiac failure, rash, pain in extremities, musculoskeletal pain, fractures. NUBEQA® in combination with docetaxel: Very common: Hypertension including occasional hypertensive emergency, AST increased, ALT increased, bilirubin increased, rash. **Interactions:** BCRP inhibitor, OATP 1B1 and 1B3, in the case of concurrent use with corresponding substrates, follow the recommendations in the respective prescribing information. Weak CYP3A4 inducer. Substrate of CYP3A4, P-gp, and BCRP. Use of strong CYP3A4 inducers and P-gp inducers during treatment with NUBEQA® should be avoided. **Administration category:** B. **Authorization holder:** Bayer (Schweiz) AG, Uetlibergstrasse 132, 8045 Zürich. For detailed information, please refer to the published medicinal product information at www.swissmedinfo.ch. MA-M_DAR-CH-0198-3 12/23

GIST

Ergebnisse unterstützen diese Kombination als potenzielle neue Erstlinien-SOC für uHCC

Erstlinientherapien auf der Basis von PD-L1-Inhibitoren gehören laut den Studienautoren zur Standardtherapie bei uHCC und zeigen bessere Ergebnisse als SOR. Die Zweitlinientherapie NIVO + IPI hat in der Studie CheckMate 040 bei SOR-behandelten Patienten mit HCC eine klinisch bedeutsame Wirksamkeit und überschaubare Sicherheit gezeigt, was zu einer beschleunigten Zulassung in den Vereinigten Staaten führte. Die Autoren berichten über die ersten Ergebnisse der vorab geplanten Zwischenanalyse der offenen, randomisierten CheckMate 9DW-Studie der Phase 3, in der die Wirksamkeit und Sicherheit von NIVO + IPI im Vergleich zu LEN oder SOR als Erstlinientherapie bei Patienten mit uHCC untersucht wurde.

Studiendesign (NCT04039607)

- Eingeschlossen wurden erwachsene Patienten mit zuvor unbehandeltem HCC, die nicht für kurative chirurgische oder lokoregionale Therapien in Frage kamen, Child-Pugh-Score 5-6 und ECOG-Performance-Status 0-1.
- Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhielten NIVO 1 mg/kg + IPI 3 mg/kg Q3W (bis zu 4 Zyklen), gefolgt von NIVO 480 mg Q4W oder nach Wahl des Prüfarztes LEN 8 mg oder 12 mg QD oder SOR 400 mg BID bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder inakzeptabler Toxizität.
- NIVO wurde über einen Zeitraum von maximal 2 Jahren verabreicht.

Behandlungsergebnisse

- Insgesamt wurden 668 Patienten zu NIVO + IPI (n = 335) oder LEN/SOR (n = 333) randomisiert;
- von den 325 Patienten, die im LEN/SOR-Arm behandelt wurden, erhielten 275 (85 %) LEN.
- Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 35,2 (26,8-48,9) Monaten (mo) betrug das mediane OS 23,7 mo mit NIVO + IPI gegenüber 20,6 mo mit LEN/SOR (HR, 0,79; 95% CI, 0,65-0,96; P = 0,0180) (Tabelle), mit jeweiligen 24-mo OS-Raten (95% CI) von 49% (44-55) gegenüber 39% (34-45).
- Die ORR war bei NIVO + IPI (36%) höher als bei LEN/SOR (13%; P < 0,0001); ein vollständiges Ansprechen wurde bei 7% der Patienten mit NIVO + IPI gegenüber 2% mit LEN/SOR beobachtet.
- Die mediane DOR betrug 30,4 Monate mit NIVO + IPI gegenüber 12,9 Monaten mit LEN/SOR (Tabelle).
- Eine Zusammenfassung der behandlungsbedingten unerwünschten Ereignisse (TRAEs) ist in der Tabelle dargestellt.

Fazit: NIVO + IPI zeigte bei Patienten mit zuvor unbehandeltem uHCC einen statistisch signifikanten OS-Vorteil gegenüber LEN/SOR sowie eine höhere ORR und ein dauerhaftes Ansprechen bei einem überschaubaren Sicherheitsprofil. Diese Ergebnisse unterstützen diese Kombination als potenzielle neue Erstlinien-SOC für uHCC.



Abstract LBA4008 Nivolumab (NIVO) plus ipilimumab (IPI) vs lenvatinib (LEN) or sorafenib (SOR) as first-line treatment for unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC): First results from CheckMate 9DW. Presenter: Peter Robert Galle, MD, PhD University Medical Center Mainz

Mammakarzinom

Monotherapie mit Datopotamab Deruxtecan war wirksam, insbesondere in der HR-HER2-Signatur, erreichte aber nicht den vordefinierten Schwellenwert für die Graduierung in I-SPY

I-SPY2.2 ist eine multizentrische, randomisierte Phase-2-Plattform-Studie (SMART) zur Bewertung neuartiger experimenteller Therapieschemata bei neoadjuvanten Brustkrebs. Die neuartige Therapie wird laut den Studienautoren als erste in einer Sequenz (Block A) verabreicht, gefolgt von Standard-Chemotherapie/gezielten Therapien (Block B/C), falls angezeigt. Ziel ist es, Wirkstoffe zu identifizieren, die zu einer pCR nach neuen zielgerichteten Wirkstoffen allein oder in Folge führen, wobei die optimale Therapie auf der Grundlage des für das Ansprechen prädiktiven Tumorsubtyps (RPS) zugewiesen wird. Der RPS umfasst expressionsbasierte Immun-, DNA-Reparaturdefizite (DRD) und luminalen Signaturen mit Hormonrezeptor- (HR) und HER2-Status, um die Patienten nach Subtypen zu klassifizieren: S1: HR+HER2-Immun-DRD-; S2: HR-HER2-Immun-DRD-; S3: HER2-Immun+; S4: HER2-Immun-DRD+; S5: HER2+/non-Luminal; S6: HER2+/Luminal.

Studiendesign (NCT01042379)

- Die RPS S1, S2, S3 und S4 kamen für die Zuteilung zu Dato in Block A in Frage.
- Die Patienten wurden während der Behandlung (3, 6 und 12 Wochen nach Beginn der Blöcke A und B) mittels MRT beobachtet.
- Patienten, bei denen ein Ansprechen durch MRT und Biopsie am Ende von Block A oder B vorhergesagt wurde, haben die Möglichkeit, sich frühzeitig operieren zu lassen, andernfalls werden sie dem nächsten Behandlungsblock (B +/- C) zugewiesen.
- Die Randomisierung zu Block B umfasst ein Taxan-basiertes Regime, das speziell auf das RPS zugeschnitten ist, und die Optionen umfassen S1: Paclitaxel; S2 und S3: Paclitaxel + Carboplatin + Pembrolizumab; S4: Paclitaxel + Carboplatin vs. Paclitaxel + Carboplatin + Pembrolizumab.
- Patienten, die nach Block B nicht operiert wurden, kamen zu Block C (AC oder AC + Pembrolizumab bei HR-HER2).
- Der primäre Endpunkt ist die pCR.
- Die Wirksamkeit wird innerhalb jedes RPS und jeder HR+HER2- und HR-HER2-Signatur bewertet.
- Das Posterior-Modell wird mit einer subtypspezifischen dynamischen Kontrolle verglichen, die aus historischen I-SPY-Daten generiert wurde.

Behandlungsergebnisse

- 103 Patienten wurden zwischen August 2022 und August 2023 nach dem Zufallsprinzip dem Dato-Arm zugewiesen. Alle Patienten sind über Block A hinausgekommen; 33 wurden nach Dato allein operiert. Die Wirksamkeitsergebnisse für Dato als alleinige Therapie sind in der Tabelle zusammengefasst.

Fazit

Die Monotherapie mit Dato war wirksam, insbesondere in der HR-HER2-Signatur, erreichte aber laut den Studienautoren nicht den vordefinierten Schwellenwert für die Graduierung in I-SPY 2.2.



Abstract LBA 509 Rates of pathologic complete response (pCR) after neoadjuvant datopotamab deruxtecan (Dato): Results from the I-SPY2.2 trial.

Lungenkarzinom

KEAP1/LOH-Mutationen. Eine neue Untergruppe von schwer zu behandelnden genetischen Veränderungen

Jüngste Forschungsergebnisse deuten laut den Studienautoren darauf hin, dass der Verlust der Heterozygotie (LOH) bei KEAP1/STK11-mutierten Lungenadenokarzinomen (LUAD) einen neuen immunologischen und biologisch aggressiven Subtyp darstellen könnte, der auf die derzeitigen Standardbehandlungsoptionen nicht anspricht. Derzeit gibt es nur wenige Daten über die klinischen Auswirkungen von LOH bei KEAP1/STK11-Ko-Veränderungen in der Praxis.

Studiendesign

- Es wurden Patienten mit LUAD und mit FoundationOne CDx nachgewiesenen Mutationen in einem der Gene KEAP1, STK11 und KRAS in die Studie aufgenommen.
- Die klinischen Daten, einschließlich des Gesamtüberlebens (OS), der Dauer des Ansprechens auf die verschiedenen Behandlungslinien (DOR) und des progressionsfreien Überlebens (rwPFS) in der realen Welt entsprechend den Behandlungslinien, wurden bei den Patienten, die eine informierte allgemeine Zustimmung erteilt hatten, retrospektiv bewertet.
- Multivariate Cox-Regressionsmodelle umfassten Patientenmerkmale, ausgewählte Zwei-Wege-Interaktionen, OS, LOH, PD-L1-Status und rwPFS für Patienten mit STK11-, KEAP1- und KRAS-Mutationen.

Behandlungsergebnisse

- Insgesamt wurden 104 Patienten eingeschlossen, davon 63 (60,6 %) Männer mit einem Durchschnittsalter von 64,4 Jahren [Spanne: 38-90]).
- 23 (22,1%) Patienten mit STK11/KEAP1/KRAS-Mutationen, 15 (14,4%) Patienten mit KEAP1/LOH-Mutationen, 10 (10,4%) Patienten mit STK11/KRAS-Mutationen und sechs (5,8%) Patienten mit STK11/KEAP1.
- In der Untergruppe mit KEAP1/LOH-Mutationen betrug das mediane OS (mOS) 14 Monate (ms), in der Untergruppe mit KEAP1/KRAS-Mutationen lag das mOS bei 13 ms.

- Über alle Gruppen hinweg betrug das mOS 14 ms.
- Im Vergleich zu Keynote 189 mit einem PFS von 8,8 ms war das rwPFS für die erste Behandlungslinie (rwPFS1) bei Patienten mit KEAP1/LOH-Status und KRAS/STK11-Mutationen mit 3,5 ms bzw. 3 ms kürzer.
- Zusätzlich wurden DOR und rwPFS für weitere Behandlungslinien nach PD-L1- und TMB-Status sowie nach den Behandlungslinien, die die Patienten erhielten, analysiert.

Fazit

Patienten mit STK11/KEAP1/KRAS-Mutationen oder mit LOH wiesen laut den Studienautoren ein mOS auf, das unter dem liegt, was derzeit aufgrund historischer Daten für metastasierte LUAD erwartet wird, mit einer schlechteren Prognose und einem kürzeren rwPFS1 für die Untergruppe von KEAP1/LOH, KEAP1/KRAS und KRAS/STK11. Überraschenderweise war der Prozentsatz der Patienten, die gleichzeitig Mutationen von Interesse trugen, in der analysierten Population viel höher als zuvor beschrieben, was die Bedeutung eines breiten NGS-Panels unterstreicht, das auch STK11- und KEAP1-Mutationen umfasst. Die auf realen Daten basierenden Erkenntnisse der Autoren deuten darauf hin, dass zusätzlich zu den bereits bekannten STK11/KEAP1/KRAS-Mutationen KEAP1/LOH-Mutationen eine neue Untergruppe von schwer zu behandelnden genetischen Veränderungen darstellen. Diese Patienten stellen eine Untergruppe dar, die mit primärer Therapieresistenz assoziiert ist, was einen neuen ungedeckten Bedarf an maßgeschneiderten therapeutischen Strategien aufzeigt. Darüber hinaus unterstreichen die Daten der Autoren den Nutzen einer vorgelagerten Panel-Sequenzierung, einschließlich STK11/KEAP1-Mutationen und LOH, zur Identifizierung von Patienten, bei denen ein entsprechender Bedarf besteht.



Abstract 8641: Loss of heterozygosity (LOH) in KEAP1/STK11-mutated lung adenocarcinoma to characterize a new subgroup of hard-to-treat patients with unmet need in the real-world setting. Presenter: Louisa Hempel Department of Medical Oncology and Hematology, University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland

Lungenkarzinom

Lorlatinib mit längstem jemals bei fortgeschrittenem NSCLC erreichtem PFS - Beispiellose Verbesserung der Behandlungsergebnisse für Patienten mit fortgeschrittenem ALK+ NSCLC

Lorlatinib, ein hirngängiger ALK-Tyrosinkinase-Hemmer der 3. Generation, zeigte laut den Studienautoren in der Phase-3-Studie CROWN bei therapienaiven Patienten mit fortgeschrittenem ALK+ nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) eine Verbesserung des progressionsfreien Überlebens (PFS) und der intrakraniellen Aktivität (IC) gegenüber Crizotinib. Sie berichten über die langfristigen Wirksamkeits- und Sicherheitsergebnisse der CROWN-Studie nach einer Nachbeobachtungszeit von 5 Jahren.

Studiendesign (NCT03052608)

► 296 therapienaive Patienten mit fortgeschrittenem ALK+ NSCLC wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhielten Lorlatinib 100 mg einmal täglich (n = 149) oder Crizotinib 250 mg zweimal täglich (n = 147).

► In dieser Post-hoc-Analyse werden die von den Prüfarzten bewerteten Wirksamkeitsergebnisse sowie Sicherheits- und Biomarker-Analysen vorgestellt. Eine formale statistische Prüfung wurde nicht durchgeführt.

Behandlungsergebnisse:

► Am 31. Oktober 2023 erhielten 74 von 149 Patienten (50 %) gegenüber 7 von 142 Patienten (5 %) noch Lorlatinib bzw. Crizotinib.
 ► Bei einer medianen Nachbeobachtungsdauer für das PFS (95%-KI) von 60,2 Monaten (57,4-61,6) im Lorlatinib-Arm und 55,1 Monaten (36,8-62,5) im Crizotinib-Arm wurde das mediane PFS (95%-KI) mit Lorlatinib nicht erreicht (NR; 64,3-NR) und mit Crizotinib 9,1 Monate (7,4-10,9) (HR, 0,19; 95%-KI, 0,13-0,27).

- Das 5-Jahres-PFS (95% CI) betrug 60% (51-68) mit Lorlatinib und 8% (3-14) mit Crizotinib.
- Die mediane Zeit bis zum Fortschreiten der IC (95% CI) betrug NR (NR-NR) mit Lorlatinib und 16,4 Monate (12,7-21,9) mit Crizotinib (HR, 0,06; 95% CI, 0,03-0,12).
- Bei den Patienten ohne Hirnmetastasen in der Lorlatinib-Gruppe entwickelten nur 4 von 114 Patienten eine Hirnprogression, die innerhalb der ersten 16 Monate der Behandlung auftrat.
- Die Tabelle zeigt die Wirksamkeitsergebnisse nach Hirnmetastasen im Ausgangsstadium.
- In der zirkulierenden Tumor-DNA, die am Ende der Lorlatinib-Behandlung gesammelt wurde (n = 31), wurden keine neuen ALK-Mutationen nachgewiesen.

Verträglichkeit:

- Unerwünschte Ereignisse (UE) des Grades 3/4 traten bei 77 % der Patienten mit Lorlatinib und bei 57 % der Patienten mit Crizotinib auf.
- Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse führten bei 5 % bzw. 6 % der Patienten in der Lorlatinib- bzw. Crizotinib-Gruppe zum Abbruch der Behandlung.
- Das Sicherheitsprofil entsprach dem, das in früheren Analysen beobachtet wurde.

Fazit: Nach 5 Jahren Nachbeobachtung

ist das mediane PFS in der Lorlatinib-Gruppe noch nicht erreicht, was laut den Studienautoren dem längsten PFS entspricht, das jemals bei fortgeschrittenem NSCLC berichtet wurde. In Verbindung mit der verlängerten Wirksamkeit der IC und dem Fehlen neuer Sicherheitssignale deuten diese Ergebnisse auf eine beispiellose Verbesserung der Behandlungsergebnisse für Patienten mit fortgeschrittenem ALK+ NSCLC hin.

► TF

Abstract LBA8503 Lorlatinib vs crizotinib in treatment-naïve patients with advanced ALK+ non-small cell lung cancer: 5-year progression-free survival and safety from the CROWN study. Presenter: Benjamin J. Solomon, PhD, MBBS Department of Medical Oncology, Peter MacCallum Cancer Centre

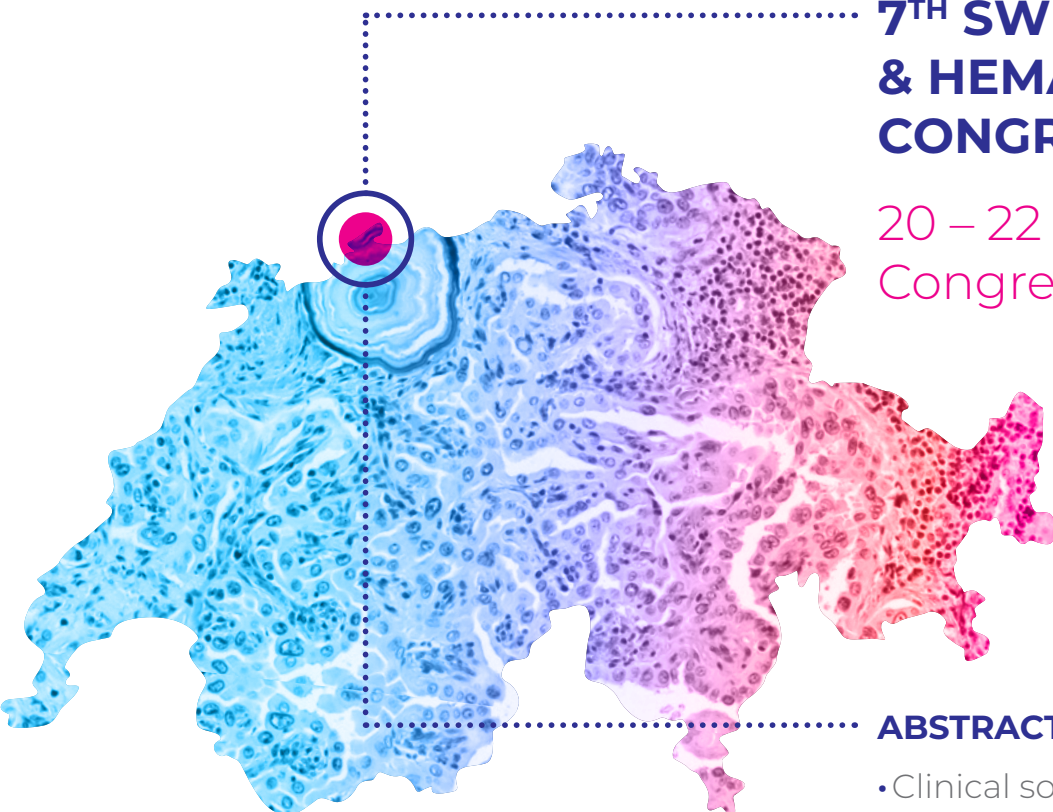


SWISS ONCOLOGY & HEMATOLOGY CONGRESS

CALL FOR ABSTRACT

7TH SWISS ONCOLOGY & HEMATOLOGY CONGRESS

20 – 22 November 2024
Congress Center Basel



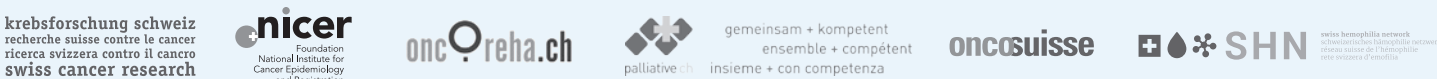
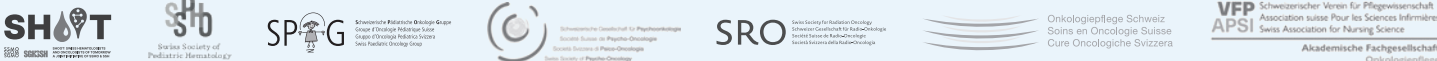
ABSTRACT TOPICS:

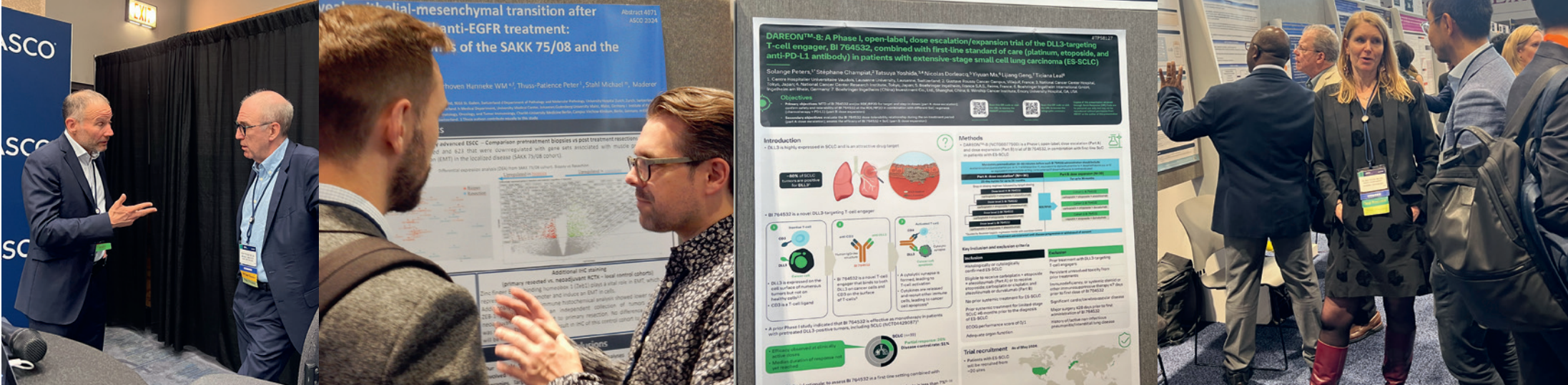
- Clinical solid tumor oncology
- Clinical hemato-oncology
- Experimental hematology / oncology
- Hemostasis, transfusion medicine, vascular, laboratory medicine, benign hematology
- Nursing, supportive & palliative care, rehabilitation & survivorship



SOHC – STRIVING FOR INDIVIDUALITY

WWW.SOHC.CH





Lungenkarzinom

Vorstellung der DAREON-8 Studie

Eine Platin/Etoposid-Chemotherapie in Kombination mit Anti-PD-L1-Antikörpern ist laut den Studienautoren der 1L-Standard der Behandlung von Patienten mit ES-SCLC. Die Behandlungsergebnisse sind nach einem Rückfall mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von < 7 % schlecht. Delta-like ligand 3 (DLL3) ist ein Notch-Rezeptor-Ligand, der auf Tumorzellen, nicht aber auf normalen Zellen exprimiert wird. BI 764532 ist ein IgG-ähnlicher T-Zell-Engager (TcE), der gleichzeitig an CD3 auf T-Zellen und DLL3 auf Tumorzellen bindet, was zu einer selektiven, durch T-Zellen vermittelten Lyse von Tumorzellen führt. Eine laufende Phase-I-Studie mit BI 764532 (NCT04429087) bei Patienten mit vorbehandelten DLL3-positiven Tumoren zeigte eine Gesamtansprechrate von 28%, eine Krankheitskontrollrate von 54% und ein überschaubares Sicherheitsprofil. Hier beschreiben die Autoren DAREON-8, eine offene Phase-I-Dosis-Eskalations-/Expansionsstudie von BI 764532 plus SoC als 1L-Therapie bei Patienten mit ES-SCLC.

Studiendesign (NCT06077500)

- Für diese zweiteilige Studie werden Patienten aus ~20 Standorten rekrutiert. In Teil A (Dosiseskulation) erhalten ~30 Patienten eskalierende Dosen von intravenösem BI 764532 (Zieldosis nach Step-in-Dosierung) plus Carboplatin/Etoposid + Atezolizumab.
- Die Dosiseskulation wird durch ein Bayes'sches logistisches Regressionsmodell mit Überdosierungskontrolle gesteuert.
- Die Behandlung mit BI 764532 wird für 36 Monate fortgesetzt, bis zum Absetzen der Behandlung oder bis zum Fortschreiten der Erkrankung.
- Das primäre Ziel ist die Bestimmung der maximal verträglichen Dosis (MTD) von BI 764532 und/oder der empfohlenen Dosis für die Erweiterung (RDE)/empfohlenen Phase-II-Dosis (RP2D) für BI 764532 plus SoC.

- Die RDE/RP2D wird durch Bewertungen der Sicherheit, Wirksamkeit und/oder PK bestimmt.
- Der primäre Endpunkt konzentriert sich auf das Auftreten von dosislimitierenden Toxizitäten (DLTs) im MTD-Evaluierungszeitraum.
- In Teil B (Dosiserweiterung) erhalten ~30 Patienten BI 764532 in der in Teil A ermittelten RDE/RP2D für 36 Monate, Entzug oder PD und Platin/Etoposid + entweder Atezolizumab oder Durvalumab.
- Das primäre Ziel von Teil B ist die Bestätigung der Sicherheit und Verträglichkeit von BI 764532 bei der RDE/RP2D plus SoC Tx, gemessen am Auftreten von DLTs während der On-Tx-Periode.
- Zu den wichtigsten Einschlusskriterien gehören bestätigter ES-SCLC, keine vorherige systemische Behandlung für ES-SCLC und die Eignung für eine Platin/Etoposid-Chemotherapie + Anti-PD-L1-Antikörper.
- Zu den wichtigsten Ausschlusskriterien gehören frühere Behandlungen mit DLL3-gerichteten TcEs, anhaltende, ungelöste Toxizität früherer Behandlungen, Immunschwäche oder systemische Steroid- oder andere immunsuppressive Therapien ≤7 Tage vor der ersten Dosis von BI 764532 sowie signifikante kardio-/zerebrovaskuläre Erkrankungen.

TF

Abstract TPS1827. DAREON-8: A phase I, open-label, dose escalation/expansion trial of the DLL3-targeting T-cell engager, BI 764532, combined with first-line (1L) standard of care (platinum, etoposide, and anti-PD-L1 antibody) in patients (pts) with extensive-stage small cell lung carcinoma (ES-SCLC).
 Presenter: Solange Peters Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Switzerland

Die Fortbildungszeitschrift für Onkologie und Hämatologie

- Die «info@ONCO-SUISSE» ist das offizielle Organ der oncosuisse
- Sie bietet 8x pro Jahr prägnante und praxisrelevante Fortbildung für alle onkologisch tätigen Ärzte
- Die Themen planen Herausgeber plus Herausgeber-Board, ausgewiesene Experten aus der ganzen Schweiz verfassen die Beiträge
- Mitherausgeber sind unter anderem die SAKK, SSMO, SRO, SGH und die Krebsliga Schweiz



Ich möchte keine Ausgabe der Zeitschrift «info@ONCO-SUISSE» verpassen und wünsche:

(7 Ausgaben/Jahr) für Fr. 95.–

ein Kombiabo «info@ONCO-SUISSE» mit «Therapeutische Umschau» für Fr. 245.–

Name, Vorname: _____

Fachgebiet: _____

Strasse: _____

PLZ, Ort: _____

Datum: _____

Bitte senden an:

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



Ösophaguskarzinom

Zugabe von Nivo verbessert die pCR-Rate bei Patienten mit reseziertem E/GEJ-Adenokarzinom nicht

Obwohl der Einsatz der Immun-Checkpoint-Inhibition (ICI) in Kombination mit einer Chemotherapie im metastasierten Setting und als adjuvante Monotherapie Überlebensvorteile bringt, bleibt ihre Rolle in Kombination mit neoadjuvanter Chemoradiation oder mit anderen ICIs im adjuvanten Setting laut den Studienautoren unklar. Hier berichten die Autoren über die Auswirkungen von Nivo auf die pCR-Rate bei Patienten mit E/GEJ-Adenokarzinom, die im Rahmen der klinischen Studie EA2174 eine neoadjuvante Chemostrahlung erhielten.

Studiendesign (NCT03604991)

- In Frage kamen Patienten mit einem lokalisierten T1N1-3M0 oder T2-3N0-2M0 E/GEJ-Adenokarzinom mit einem ECOG PS von 0-1, die als Kandidaten für eine Ösophagektomie galten.
- In Schritt 1 wurden die Patienten auf eine neoadjuvante Therapie mit Carboplatin AUC 2 und Paclitaxel 50 mg/m² intravenös (IV) wöchentlich x 5 zusammen mit 41,4-50,4 Gy Bestrahlung ohne (Arm A) oder mit (Arm B) nivo 240 mg IV während der Wochen 1 und 3 der Behandlung randomisiert, gefolgt von einer Ösophagektomie.
- Die Patienten wurden einer zweiten Randomisierung (Schritt 2) für eine 6-12-monatige adjuvante nivo-Behandlung mit oder ohne 6-monatige ipi-Behandlung unterzogen.
- Die geplante Teilnehmerzahl für Schritt 1 betrug 278 Patienten. Der primäre neoadjuvante Endpunkt war die pCR-Rate mit H₀ = 23% vs. H_A = 38%, 90% Power, einseitig $\alpha = 0,10$.
- Der primäre adjuvante Endpunkt im Vergleich zwischen nivo und nivo/ipi ist das krankheitsfreie Überleben und wird separat berichtet, sobald die Daten ausgereift sind.

Behandlungsergebnisse:

- Es wurden 275 Patienten in Schritt 1 der Studie eingeschlossen (Arm A, n = 138; Arm B, n = 137).
- Männlich = 89,5 %; weiss = 92 %, asiatisch = 2,2 %, schwarz 1,5 %; medianes Alter 65,5 Jahre; E = 60,4 %, GEJ = 39,3 %.
- Nur 78,5 % der Patienten wurden operiert (Arm A = 76,1 %, Arm B 81,0 %).
- Die pCR-Rate in Arm A betrug 21,0 % (95 % KI, 14,5-28,8) und in Arm B 24,8 % (95 % KI, 17,8-32,9), wobei kein statistisch signifikanter Unterschied bestand ($p = 0,27$).
- Die Raten für chirurgische Komplikationen waren in den beiden Armen ähnlich (Arm A = 28,7 %, Arm B = 25,4 %).
- Grad (G) 3/4 Ereignisse, die bei mindestens 5% der Patienten in Arm A auftraten - Anämie (n = 7), Dysphagie (n = 9), Ösophagitis (n = 7), verringerte Lymphozyten (n = 80), verringerte Neutrophile (n = 7); verringerte weisse Blutkörperchen (n = 20).
- G3/4-Ereignisse, die bei mindestens 5% der Patienten in Arm B auftraten - Anämie (n = 10), Dysphagie (n = 8), Übelkeit (n = 8), verringerte Lymphozyten (n = 84), verringerte Neutrophile (n = 20), verringerte weisse Blutkörperchen (n = 31).
- Drei behandlungsbedingte Todesfälle traten in Arm A und zwei in Arm B auf.
- Es gab keine nennenswerten Unterschiede in der Chemotherapie oder Strahlenbelastung zwischen den beiden Armen.

Fazit

Die Zugabe von Nivo zu neoadjuvanter Carboplatin, Paclitaxel und Bestrahlung verbessert laut den Studienautoren die pCR-Rate bei Patienten mit reseziertem E/GEJ-Adenokarzinom nicht. Angesichts des bekannten Nutzens der Zugabe von ICI zur Chemotherapie ist ein besseres Verständnis der Auswirkungen der Bestrahlung auf die ICI-Aktivität erforderlich.



Abstract 4000 A phase III/III study of peri-operative nivolumab (nivo) and ipilimumab (ipi) in patients (pts) with locoregional esophageal (E) and gastroesophageal junction (GEJ) adenocarcinoma: Results of the neoadjuvant pathologic complete response (pCR) rate (ECOG-ACRIN EA2174).

Presenter: Jennifer Rachel Eads, MD University of Pennsylvania, Abramson Cancer Center

Ösophaguskarzinom

Gezielte Beeinflussung der EMT könnte ein molekularer Weg sein, um das vollständige Ansprechen nach neoadjuvanter RCTX bei ESCC zu verbessern

Bei lokalisiertem Plattenepithelkarzinom der Speiseröhre (ESCC) wurde laut den Studienautoren ein Trend zu höheren pathologischen Ansprechraten und einer längeren Zeit bis zum Therapieversagen beobachtet, wenn die Anti-EGFR-Behandlung mit einer Radio-Chemotherapie (RCTX) kombiniert wurde (Studie SAKK 75/08 und andere). Im Gegensatz dazu ist die Wirkung einer Anti-EGFR-Behandlung in Verbindung mit einer Chemotherapie (CTX) unklar, da bei fortgeschrittenen Patienten kein Überlebensvorteil festgestellt wurde (EORTC-AIO-POWER-Studie). Da eine perfekte Unterscheidung und Auswahl von Untergruppen mit dem grössten Nutzen für eine Anti-EGFR-Behandlung (AB) fehlt, haben die Autoren den Vorhersagewert der gesamten transkriptomischen Genexpressionsanalyse (WTGE) an Biopsiegewebe untersucht.

Studiendesign

- 50 prätherapeutische, in Formalin fixierte und in Paraffin eingebettete Proben von ESCC-Patienten aus der SAKK 75/08-Studie wurden auf den Effekt von RCTX mit und ohne Anti-EGFR-AB untersucht.
- Ausserdem wurden 26 historische Kontrollen von primär resezierten ESCC-Patienten im gleichen Tumorstadium analysiert.
- Für das fortgeschrittene Stadium analysierten die Autoren 28 zusätzliche prätherapeutische Biopsien und verglichen die Gruppen von CTX mit CTX plus AB.
- Die HTG EdgeSeq-Methode wurde für NGS-basierte WTGE verwendet. Das Ansprechen auf die Behandlung wurde anhand der histopathologischen Rückbildung des Tumors bei lokalisierter Erkrankung und des klinischen Verlaufs beurteilt.
- Das Ansprechen auf die Behandlung bei fortgeschrittener Tumorerkrankung wurde anhand des klinischen Verlaufs der stabilen Erkrankung und des teilweisen Ansprechens im Vergleich zu Nichtansprechern bewertet.

Studienergebnisse

- Erstens konnte die NGS-basierte WTGE keine signifikanten Unterschiede in den Expressionsmustern zwischen ansprechenden und nicht-ansprechenden ESCC-Patienten aufzeigen, unabhängig von den Behandlungsprotokollen und EGFR AB sowohl bei lokalisierter als auch bei fortgeschrittener Erkrankung.
- Zweitens wurden jedoch beim Vergleich zwischen Biopsien vor der Behandlung und Resttumorgewebe nach der Behandlung 781 hochregulierte und 623 herunterregulierte Gene entdeckt, die mit Muskelprozessen und dem epithelial-mesenchymalen Übergang (EMT) bei der lokalisierten Erkrankung in Verbindung stehen.
- EMT-Gene waren auch in Resttumoren nach neoadjuvanter RCTX im Vergleich zur primären Resektion in einer unabhängigen Kontrollkohorte angereichert.
- Zusätzlich durchgeführte immunhistochemische Studien zeigten eine geringere Anzahl von ZEB-1-positiven ESCC in einer unabhängigen Sammlung von Tumoren, die mit neoadjuvanter RCTX behandelt wurden, im Vergleich zur primären Resektion.

Fazit

Die gesamten transkriptomischen Genexpressionsanalysen der Autoren deuten darauf hin, dass EMT an der Reaktion auf neoadjuvante Protokolle einschliesslich EGFR-gerichteter Therapien beteiligt ist. Die gezielte Beeinflussung der EMT könnte laut den Studienautoren ein molekularer Weg sein, um das vollständige Ansprechen nach neoadjuvanter RCTX bei ESCC zu verbessern.



Abstract 4071: Whole transcriptome analysis to reveal epithelial-mesenchymal transition after neoadjuvant therapy with or without additional anti-EGFR treatment: Subgroup analysis of esophageal squamous cell carcinomas of the SAKK 75/08 and the EORTC AIO POWER study. Presenter: Alexander Rheinhard Siebenhuener Clinic for Hematology and Oncology, Hirslanden Zürich AG, and Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK), Zürich, Switzerland

Research Funding: Krebsliga Schaffhausen

Melanom

IMC-F106C war gut verträglich mit vielversprechender klinischer Aktivität

IMC-F106C ist ein neuartiges bispezifisches ImmTAC-Protein (PRAME x CD3). Dosis-Eskalationsergebnisse zeigten laut den Studienautoren eine robuste T-Zell-Aktivierung, T-Zell-Infiltration in den Tumor und klinische Aktivität bei verschiedenen soliden Tumoren (NCT04262466; Hamid 2022). Die Autoren präsentieren aktualisierte CM-Daten aus Monotherapie- (Mono) und Anti-PD1-Kombinationskohorten (Combo).

Studiendesign (NCT04262466)

- ▶ HLA-A*02:01+ inoperable/metastasierte (m) CM-Patienten, die zuvor mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICI) behandelt wurden, waren teilnahmeberechtigt.

Baseline

- ▶ 46 mCM-Patienten (40 Mono, 6 Combo) erhielten IMC-F106C \geq 20 mcg.
- ▶ Alle Mono-Patienten erhielten zuvor ICI (100% Anti-PD1, 88% Anti-CTLA4); 25% hatten zuvor BRAF/MEK-Inhibitoren erhalten.
- ▶ 35/40 Mono-Patienten wurden durch IHC als positiv eingestuft (25 PRAME+, 10 unbekannt) vs. 5 PRAME-.

Verträglichkeit:

- ▶ Die unerwünschten Ereignisse (AEs) entsprachen den bisherigen Erfahrungen. Die häufigste SAR war CRS Grad 1/2 (50%), meist in den ersten 3 Wochen.
- ▶ Keine arzneimittelbezogenen SARs führten zum Abbruch der Behandlung oder zum Tod.
- ▶ Die bisherige Sicherheit von Pembro Combo entsprach derjenigen der einzelnen Wirkstoffe.

Behandlungsergebnisse:

- ▶ 31/40 Mono-Patienten hatten eine nach RECIST auswertbare Tumorbeurteilung.
- ▶ Die klinische Nutzenrate (CBR) von PR + SD betrug 61 % (19/31).
- ▶ 35% (11/31) hatten eine Tumorverkleinerung, die beimindestens einem nachfolgenden Scan bestätigt wurde, darunter 4 PR (ORR 13%) und 7 SD (26 von 31 Patienten waren PRAME+; die CBR bei diesen betrug 65% und umfasste alle 11 (42%) mit bestätigter Tumorverkleinerung.
- ▶ Bei 5 PRAME- gab es keine Tumorverkleinerung.
- ▶ Sowohl das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) als auch die 6-Monats-OS-Raten waren bei PRAME+ gegenüber PRAME- höher: 4,5 vs. 2,1 Monate bzw. 94% vs. 40%.
- ▶ 12/40 Mono-Patienten erhielten eine Therapie von mehr als 6 Monaten und 14/40 Mono-Patienten blieben in Therapie.
- ▶ 41% der ctDNA-auswertbaren, PRAME+ Mono-Patienten hatten ein molekulares Ansprechen (9/22); dies war mit einem längeren PFS und OS verbunden. Korrelative Biomarker werden mitgeteilt.

Fazit: IMC-F106C war gut verträglich und zeigte laut den Studienautoren vielversprechende klinische Aktivität bei ICI-vorbehandelten mCM-Patienten ohne klinische Optionen. Die klinische Aktivität, gemessen an einer bestätigten Tumorverkleinerung und einer molekularen ctDNA-Antwort, ist bei PRAME+-Patienten mit ~40% angereichert und mit einem längeren PFS und OS verbunden. IMC-F106C kann mit Anti-PD1 kombiniert werden. Eine Phase-3-Studie mit IMC-F106C in Kombination mit Nivolumab in 1stLinie mCM wurde eingeleitet (PRISM-MEL301; NCT06112314).



Abstract 9507 Phase 1 safety and efficacy of IMC-F106C, a PRAME x CD3 ImmTAC bispecific, in post-checkpoint cutaneous melanoma (CM).

Presenter: Omid Hamid, MD The Angeles Clinic and Research Institute, a Cedars-Sinai Affiliate

Mammakarzinom

DB-06 etabliert Trastuzumab deruxtecan (T-DXd) als Standardbehandlung nach \geq 1 endokrinen Therapien bei Patientinnen mit HER2-low und -ultralow, HR+ mBC

T-DXd ist laut den Studienautoren für HER2-arme (IHC 1+ oder 2+/ISH-negative) mBC nach \geq 1 Linie Chemotherapie (CT) zugelassen. DB-06 untersuchte T-DXd bei Patientinnen mit HER2-armen oder -ultralow (IHC 0 mit Membranfärbung), HR+ mBC nach Krankheitsprogression (PD) unter endokriner Therapie und ohne vorherige CT für mBC.

Studiendesign (NCT04494425, Tabellen und Abbildungen siehe Originalabstract)

- ▶ Patientinnen mit HER2-niedrigem oder -ultralow, HR+ mBC wurden im Verhältnis 1:1 zu T-DXd 5,4 mg/kg oder TPC randomisiert.
- ▶ Die Patientinnen hatten keine vorherige CT für mBC, mit \geq 2 Linien ET für mBC, oder 1 Linie ET für mBC, wenn PD \leq 24 Monate (mo) nach adjuvanter ET oder \leq 6 mo nach ET+CDK4/6i für mBC auftrat.
- ▶ Primärer Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS) nach verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung (BICR) bei HER2-armen Patientinnen.
- ▶ Wichtige sekundäre Endpunkte waren das PFS in der Intent-to-Treat-Gruppe (ITT = HER2-low und -ultralow) und das Gesamtüberleben (OS). Weitere Endpunkte waren die objektive Ansprechrate (ORR) und die Sicherheit.

Baseline

- ▶ Es wurden 866 Patienten (HER2-low, n=713; HER2-ultralow, n=153) randomisiert; 90,4% hatten zuvor CDK4/6i erhalten.
- ▶ Die Patienten der TPC-Gruppe wurden für Capecitabin (59,8%), nab-Paclitaxel (24,4%) oder Paclitaxel (15,8%) ausgewählt.

Behandlungsergebnisse

- ▶ T-DXd verbesserte das PFS im Vergleich zu TPC bei Patienten mit niedrigem HER2-Gehalt signifikant (HR, 0,62 [95% CI 0,51, 0,74], P<0,0001; Median, 13,2 vs. 8,1 Monate).
- ▶ Die ITT- und HER2-ultralow-Ergebnisse stimmten mit denen für HER2-low überein (Tabelle).
- ▶ Die mediane Behandlungsdauer betrug 11,0 Monate (T-DXd) gegenüber 5,6 Monaten (TPC).
- ▶ Das OS war bei der ersten Zwischenanalyse noch nicht ausgereift (HER2-low HR, 0,83 [95% CI 0,66, 1,05], P=0,1181; medianes Follow-up, 18,6 Monate).

Verträglichkeit

- ▶ Unerwünschte Ereignisse vom Grad (Gr) \geq 3 traten bei 40,6 % (T-DXd) gegenüber 31,4 % (TPC) auf.
- ▶ Eine festgestellte interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis trat bei 49 (11,3 %; 0,7 % Gr 3/4, 0,7 % Gr 5) gegenüber 1 (0,2 % Gr 2) Patientinnen unter T-DXd gegenüber TPC auf.

Fazit: T-DXd zeigte einen statistisch signifikanten und klinisch bedeutsamen PFS-Vorteil gegenüber TPC (CT) bei HER2-armem mBC. Die Ergebnisse für HER2-ultralow waren konsistent mit HER2-low. Die Sicherheit entsprach den bekannten Profilen. DB-06 etabliert T-DXd laut den Studienautoren als Standardbehandlung nach \geq 1 endokrinen Therapien bei Patientinnen mit HER2-low und -ultralow, HR+ mBC.



Abstract LBA1000 Trastuzumab deruxtecan (T-DXd) vs physician's choice of chemotherapy (TPC) in patients (pts) with hormone receptor-positive (HR+), human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-low or HER2-ultralow metastatic breast cancer (mBC) with prior endocrine therapy (ET): Primary results from DESTINY-Breast06 (DB-06). Presenter: Giuseppe Curigliano University of Milan and European Institute of Oncology, IRCCS

Ösophaguskarzinom

Die perioperative FLOT verbessert das Überleben bei resektablem EAC im Vergleich zur neoadjuvanten CROSS

Der wirksamste multimodale Ansatz für die Behandlung des resektablen lokal fortgeschrittenen Ösophagus-Adenokarzinoms (EAC) ist laut den Studienautoren umstritten. Eine vorrangige Frage ist, ob eine neoadjuvante Chemostrahlentherapie oder eine perioperative Chemotherapie überlegen ist. ESOPEC ist eine multizentrische, prospektive, randomisierte Studie, in der die neoadjuvante CROSS-Therapie (41,4 Gy plus Carboplatin/Paclitaxel) gefolgt von einer Operation mit der perioperativen FLOT-Therapie (5-FU/Leucovorin/Oxaliplatin/Docetaxel) und einer Operation zur kurativen Behandlung des EAC verglichen wird.

Studiendesign (NCT02509286)

- ▶ In Frage kamen Patienten mit cT1 cN+ cM0 oder cT2-4a cNany cM0 resektablem EAC.
- ▶ Der primäre Endpunkt ist das Gesamtüberleben (OS; 90 % Power; Hazard Ratio [HR] 0,645, 218 Ereignisse erforderlich; einseitiges Signifikanzniveau von 2,5 %).
- ▶ Die Analyse erfolgt nach dem Intention-to-treat-Prinzip bei allen randomisierten Patienten.

Baseline

- ▶ Zwischen Februar 2016 und April 2020 wurden 438 Patienten aus 25 Standorten in Deutschland nach dem Zufallsprinzip zwei Behandlungsgruppen zugewiesen (221 FLOT; 217 CROSS).
- ▶ Die Ausgangscharakteristika (männliches Geschlecht 89,3 %, medianes Alter 63 [Spanne 30-86], cT3/4 80,5 %; cN+ 79,7 %) waren zwischen beiden Gruppen ausgewogen.
- ▶ Eine neoadjuvante Behandlung wurde bei 403 Patienten (207 FLOT; 196 CROSS) begonnen. Die Operation wurde bei 371 Patienten (191 FLOT; 180 CROSS) durchgeführt.
- ▶ Eine R0-Resektion wurde bei 351 Patienten erreicht (180 FLOT; 171 CROSS).

Behandlungsergebnisse

- ▶ Die Sterblichkeit 90 Tage nach der Operation betrug 4,3 % (3,2 % FLOT; 5,6 % CROSS).
- ▶ Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 55 Monaten waren 218 Patienten verstorben (97 FLOT; 121 CROSS).
- ▶ Das mediane OS betrug 66 (95% CI 36 - nicht abschätzbar) Monate in der FLOT-Gruppe und 37 (95% CI 28 - 43) Monate in der CROSS-Gruppe.
- ▶ Die 3-Jahres-OS-Raten betragen 57,4 % (95 % KI 50,1 - 64,0 %) für FLOT und 50,7 % (95 % KI 43,5 - 57,5 %) für CROSS (HR 0,70, 95 % KI 0,53-0,92, p=0,012).
- ▶ Bei 359 Patienten mit verfügbarem Tumorregressionsstatus wurde ein pathologisches vollständiges Ansprechen bei 35 (19,3%, 95%-CI 13,9 - 25,9%) in FLOT und bei 24 (13,5%, 95%-CI 8,8 - 19,4%) in CROSS erreicht.

Fazit: Die perioperative FLOT verbessert laut den Studienautoren das Überleben bei resektablem EAC im Vergleich zur neoadjuvanten CROSS.



Abstract LBA1: Prospective randomized multicenter phase III trial comparing perioperative chemotherapy (FLOT protocol) to neoadjuvant chemoradiation (CROSS protocol) in patients with adenocarcinoma of the esophagus (ESOPEC trial). Presenter: Jens Hoepfner, MD, Fachring University of Bielefeld

DREAMM-8-Studie mit statistisch signifikantem und klinisch bedeutsamem PFS-Vorteil von BPd gegenüber PVd bei RRMM mit >1 vorheriger LoT

Der Einsatz von Dreifach-/Vierfach-Therapien bei 1L-MM führt laut den Studienautoren zu einem Bedarf an neuartigen Kombinationen beim ersten Rückfall, den Belantamab-Mafodotin-Kombinationen (Belamaf) erfüllen könnten. In der DREAMM-7-Studie führte BVd zu einer signifikanten Verbesserung des progressionsfreien Überlebens (PFS) und einem starken Trend zu einem verbesserten Gesamtüberleben (OS) im Vergleich zu Daratumumab-Vd bei Patienten (pts) mit ≥ 1 Vortherapie. Die Autoren berichten über die Ergebnisse der Studie DREAMM-8, in der eine andere Belamaf-Kombination (BPd) getestet wurde und die ihren primären Endpunkt, das von einem unabhängigen Prüfungsausschuss bewertete PFS, bei einer vorab festgelegten Zwischenanalyse erreichte.

Studiendesign (NCT04484623)

- ▶ DREAMM-8 ist eine offene, randomisierte, multizentrische Phase-3-Studie zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von BPd gegenüber PVd bei Patienten mit RRMM, die ≥ 1 vorherige Therapielinie (LoT), einschliesslich Lenalidomid, erhalten haben.
- ▶ Die Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip 1:1 einer BPd (28-tägige Zyklen) zugewiesen: belamaf 2,5 mg/kg IV (D1, C1), 1,9 mg/kg (D1, C2+) + pom 4 mg (D1-21, alle C) + dex 40 mg (D1, QW, alle C) oder PVd (21-tägige Zyklen): pom 4 mg (D1-14, alle C) + bortezomib 1.3 mg/m² SC (D1, 4, 8, 11 [C1-8]; und D1, 8 [C9+]) + Dex 20 mg (Tag der Bortezomib-Dosis und 1 Tag danach).

Baseline

- ▶ 155 Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip der BPd und 147 der PVd zugewiesen.
- ▶ Bei einer medianen (Spannweite) Nachbeobachtungszeit von 21,78 Monaten (0,03-39,23) wurde das mediane PFS (95 % KI) mit BPd nicht erreicht (NR; 20,6-NR) gegenüber 12,7 Monaten (9,1-18,5) mit PVd (HR, 0,52; 95 % KI, 0,37-0,73; P<0,001).

Behandlungsergebnisse

- ▶ Die 12-Monats-PFS-Rate (95% CI) betrug 71% (63-78%) mit BPd gegenüber 51% (42-60%) mit PVd.

- ▶ Die ORR (95 % KI) betrug 77 % (70,0-83,7 %) mit BPd gegenüber 72 % (64,1-79,2 %) mit PVd;
- ▶ die Rate des vollständigen Ansprechens oder besser (95 % KI) betrug 40 % (32,2-48,2 %) mit BPd gegenüber 16 % (10,7-23,3 %) mit PVd.
- ▶ Die mediane Dauer des Ansprechens (95 % KI) betrug NR (24,9-NR) mit BPd gegenüber 17,5 Monaten (12,1-26,4) mit PVd.
- ▶ Beim OS wurde ein positiver Trend zugunsten von BPd festgestellt (HR, 0,77; 95% CI, 0,53-1,14);
- ▶ die Nachbeobachtung des OS läuft noch.

Verträglichkeit

- ▶ Unerwünschte Ereignisse wurden bei mehr als 99 % der Patienten in der BPd-Gruppe und bei 96 % der Patienten in der PVd-Gruppe gemeldet.
- ▶ Von den mit BPd behandelten Patienten hatten 89 % okuläre AEs (CTCAE Grad 3/4, 43 %) gegenüber 30 % (Grad 3/4, 2 %) in der PVd-Gruppe.
- ▶ Die Nebenwirkungen waren im Allgemeinen beherrschbar und entsprachen im Grossen und Ganzen dem bekannten Sicherheitsprofil der einzelnen Wirkstoffe.

Fazit

Die DREAMM-8-Studie zeigte laut den Studienautoren einen statistisch signifikanten und klinisch bedeutsamen PFS-Vorteil von BPd gegenüber PVd bei RRMM mit >1 vorheriger LoT. BPd führte ausserdem zu einem tieferen und dauerhafteren Ansprechen, zeigte einen günstigen OS-Trend und wies ein überschaubares Sicherheitsprofil auf.

▼ TF

LBA105: Results from the randomized phase 3 DREAMM-8 study of belantamab mafodotin plus pomalidomide and dexamethasone (BPd) vs pomalidomide plus bortezomib and dexamethasone (PVd) in relapsed/refractory multiple myeloma (RRMM).

Presenter: Suzanne Trudel Princess Margaret Cancer Centre, Toronto, ON, Canada

Lungenkarzinom

Trotz fehlender Signifikanz zeigte SG eine numerische Verbesserung des OS gegenüber Doc

Bei Patienten mit mNSCLC, die auf eine PT-basierte Chemotherapie und IO ansprechen, ist Doc die Standardtherapie. SG, ein gegen Trop-2 gerichtetes Antikörper-Wirkstoff-Konjugat, zeigte laut den Studienautoren bei vorbehandeltem mNSCLC ein dauerhaftes Ansprechen und erträgliche Sicherheit. Sie berichten über die Ergebnisse der randomisierten, offenen EVOKE-01-Studie der Phase 3, in der SG mit Doc verglichen wurde.

Studiendesign (NCT05089734)

- ▶ Patienten mit mNSCLC, deren Erkrankung nach PT-basierter Chemotherapie und IO fortgeschritten war, wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert (stratifiziert nach Histologie, bestem Ansprechen auf die letzte vorherige IO und vorheriger Behandlung auf verwertbare genomische Veränderungen [ja/nein]) und erhielten SG (10 mg/kg IV, Tag 1 und 8) oder Doc (75 mg/m² IV, Tag 1) in 21-tägigen Zyklen bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder inakzeptabler Toxizität.
- ▶ Der primäre Endpunkt war das Gesamtüberleben (OS); wichtige sekundäre Endpunkte waren das vom Prüfarzt bewertete progressionsfreie Überleben (PFS) und die objektive Ansprechrate (ORR), die von den Patienten berichteten Ergebnisse (PROs) und die Sicherheit.

Behandlungsergebnisse

- ▶ Es wurden 603 Patienten randomisiert. Das mittlere Alter (Bereich) lag bei 65 (31-84) Jahren; 55 % hatten bereits eine vorherige Therapie erhalten.
- ▶ Die Studie war für das OS statistisch nicht signifikant. Es wurde eine numerische Verbesserung des OS zugunsten der SG beobachtet (HR 0,84 [95% CI, 0,68-1,04; 1-seitiger P = 0,0534]), und zwar sowohl bei Patienten mit Plattenepithel- als auch mit nicht-plattenepithelialer Histologie.
- ▶ PFS und ORR sind in der Tabelle aufgeführt.
- ▶ Ein klinisch bedeutsamer Unterschied im medianen OS zugunsten der SG (3,5 Monate) wurde bei Patienten ohne Ansprechen auf die letzte vorherige IO beobachtet.
- ▶ Die PROs wurden durch SG im Vergleich zu Doc verbessert.
- ▶ Die Inzidenz von behandlungsbedingten unerwünschten Ereignissen (TEAE) des Grades ≥ 3 betrug 66,6 % (SG) und 75,7 % (Doc).
- ▶ Behandlungsbedingte Nebenwirkungen führten bei 6,8 % (SG) und 14,2 % (Doc) zum Abbruch der Behandlung.

Fazit: Obwohl die statistische Signifikanz laut den Studienautoren nicht erreicht wurde, zeigte die SG eine numerische Verbesserung des OS gegenüber der Doc. Die Ergebnisse waren in allen wichtigen Untergruppen, einschliesslich der Histologie, konsistent. Eine klinisch bedeutsame Verbesserung des OS wurde bei Patienten festgestellt, die nicht auf eine vorherige IO ansprachen. SG war besser verträglich als Doc; die beobachtete Sicherheit entsprach dem bekannten Profil.

▼ TF

Abstract LBA8500 Sacituzumab govitecan (SG) vs docetaxel (doc) in patients (pts) with metastatic non-small cell lung cancer (mNSCLC) previously treated with platinum (PT)-based chemotherapy (chemo) and PD(L)-1inhibitors (IO): Primary results from the phase 3 EVOKE-01 study. Presenter: Luis G. Paz-Ares, PhD Hospital Universitario 12 De Octubre



SAVE THE DATE:
ASCO 2025
30.Mai. - 03.Juni 2025

I M P R E S S U M

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

REDAKTION

Eleonore E. Droux,
Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen
lic. phil. Christoph Sulser

BERICHTERSTATTUNG vor Ort

Eleonore E. Droux
Prof. Dr. med. Roger von Moos
(www.medinfo-verlag.ch/news/news-infoonco-suisse/asco-2024-interviews-mit-schweizer-experten-aus-chicago/)
Dr. med. Thomas Ferber (TF)

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
Leimgrubenweg 9 • 4053 Basel

ISSN: 1664-8390

Beilage zu «**info@ONCO-SUISSE**»