

30.5.–3.6.2025

ASCO 2025

Chicago

12.–15.6.2025

EHA 2025

Mailand

Kongressausgabe der info[@]ONCO-SUISSE



ASCO 2025 – Fortschritt, Fragen, Faszination

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

kaum ist der ASCO 2025 vorbei, beginnt wie jedes Jahr das Sortieren und Einordnen der Flut an Daten, Diskussionen und Eindrücken. Auch in diesem Jahr war der Kongress ein Spiegelbild der modernen Onkologie: voller Aufbruchsstimmung, teils revolutionären Therapieansätzen – aber zugleich durchzogen von Zweifeln, wo Daten noch nicht die Versprechen einlösen.

Es ist beeindruckend zu sehen, wie sich die Grenzen zwischen lokal begrenzter und metastasierter Erkrankung weiter verwischen. Molekulare Tests, Liquid Biopsies und immer präzisere Therapien rücken mehr und mehr ins Zentrum unserer Arbeit. Gleichzeitig gibt es auch dieses Jahr Ergebnisse, die uns ernüchtern und uns mahnen, nicht jeder vermeintlichen Innovation vorschnell zu folgen.

Was mich persönlich nachdenklich stimmt: Die Schweiz ist bei vielen grossen internationalen Studien nicht so präsent, wie es ihrem Potential entspräche. Mehrere Kolleginnen und Kollegen sprechen das in ihren Interviews offen an. Sicher tragen dazu auch die begrenzte finanzielle Unterstützung durch staatliche Stellen sowie die zwar berechnete, aber teils sehr rigide Beurteilung durch Swissmedic bei. Hier muss Abhilfe geschaffen werden, wenn wir nicht in der Bedeutungslosigkeit versinken

wollen. Natürlich liegt es auch an uns allen, unsere Expertise und hervorragende Infrastruktur noch aktiver einzubringen, damit wir wissenschaftlich und klinisch nicht zu Zuschauern degradiert werden.

Die vorliegenden Interviews in dieser Kongressausgabe von info@ONCO-SUISSE geben Ihnen persönliche Einblicke, Highlights, aber auch kritische Stimmen. Sie zeigen die ganze Spannweite des ASCO – von bahnbrechenden Resultaten bis zu Momenten der Ernüchterung. Und sie laden ein, gemeinsam weiterzudenken: Welche dieser neuen Erkenntnisse werden tatsächlich unsere Praxis verändern? Und welche noch nicht? Und was sind die nächsten Fragen, die wir angehen müssen?

Ich wünsche Ihnen eine spannende Lektüre dieser Ausgabe – und viele anregende Diskussionen im Kollegenkreis. Denn der ASCO hat erneut bewiesen: Die Zukunft der Onkologie entsteht nicht allein in Daten, sondern vor allem im Dialog darüber.

Herzliche Grüsse
Prof. Dr. med. Roger von Moos



Gastrointestinal

Langfristige Nachbeobachtung von KEYNOTE-016 bestätigt hohe Raten dauerhafter Remissionen

PD-1-Inhibitoren haben bei dMMR/MSI-H-Krebs bemerkenswerte Ergebnisse gezeigt, was zur ersten gewebeunabhängigen FDA-Zulassung geführt hat. Die Studie KEYNOTE-016 untersuchte die langfristige Wirksamkeit des PD-1-Inhibitors Pembro bei soliden dMMR/MSI-H-Tumoren.

Studiendesign

KEYNOTE-016 war eine Phase-2-Studie an Patienten mit fortgeschrittenem kolorektalem Karzinom (CRC) oder anderen soliden Tumoren, die dMMR waren und mindestens eine vorherige Therapie hatten. Patienten erhielten Pembro alle 2 Wochen bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder bis zu einem Maximum von 2 Jahren.

Baseline und Behandlungsergebnisse

Zwischen 2013 und 2017 wurden 88 Patienten behandelt. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 49,7

Monate, bei noch lebenden Patienten 99,8 Monate. Die objektive Ansprechraten (ORR) lag bei 58%, mit einer Krankheitskontrollrate von 76%. Das mediane PFS betrug 34,9 Monate, das OS 80,8 Monate. Die langfristigen Überlebensraten zeigten dauerhafte Remissionen in verschiedenen Tumorarten.

Fazit: Die langfristige Nachbeobachtung bestätigt hohe Raten dauerhafter Remissionen bei soliden dMMR/MSI-H-Tumoren, wobei mehrere Patienten nach über 10 Jahren noch am Leben und in Remission sind.

TF

10-year follow up of a phase 2 clinical trial of pembrolizumab (pembro) in microsatellite instability-high (MSI-H)/mismatch repair deficient (dMMR) advanced solid tumors. Katherine M. Bever, ASCO Annual Meeting 2025. J Clin Oncol 43, 2025 (suppl 17; abstr 4019)

Ösophaguskarzinom

Ergebnisse unterstützen D + FLOT als potenzielles neues globales SoC für resektablen GC/GEJC

Die FLOT ist ein perioperativer Behandlungsstandard bei resektablem GC/GEJC, jedoch bleiben Rezidivraten hoch. Immun-Checkpoint-Inhibitoren sind bei metastasiertem GC/GEJC zugelassen, aber nicht in der perioperativen Behandlung. Die Phase-3-Studie MATTERHORN untersucht perioperatives Durvalumab (D) + FLOT gegenüber Placebo (P) + FLOT bei lokal fortgeschrittenem, resektablem GC/GEJC. Der primäre Endpunkt ist das Überleben, sekundäre sind pCR und OS.

Studiendesign

- ▶ Patienten mit histologisch gesichertem, resektablem G/GEJ-Adenokarzinom wurden randomisiert zu D 1500 mg oder P alle 4 Wochen + FLOT für 4 Zyklen, gefolgt von D 1500 mg oder P für 10 Zyklen.
- ▶ Die Patienten wurden nach geografischer Region, Lymphknotenstatus und Tumorflächen-Positivitäts-Score stratifiziert.
- ▶ EFS für D + FLOT wurde durch stratifizierten Log-Rank-Test bewertet.

Baseline und Behandlungsergebnisse

- ▶ 948 Patienten wurden randomisiert; mediane Nachbeobachtungszeit war 31,5 Monate.

- ▶ D + FLOT zeigte eine signifikante Verbesserung des EFS gegenüber P + FLOT (HR 0,71; p<0,001), mEFS wurde mit D + FLOT nicht erreicht.
- ▶ 24-monatige EFS-Rate war bei D + FLOT höher, mOS wird bei endgültiger Analyse bewertet.

Verträglichkeit

- ▶ Die Raten schwerer unerwünschter Ereignisse waren ähnlich;
- ▶ D + FLOT verzögerte Operation oder adjuvante Therapie nicht gegenüber P + FLOT.

Fazit: D + FLOT verbesserte signifikant das EFS gegenüber P + FLOT bei resektablem GC/GEJC und zeigt einen ermutigenden OS-Trend. Diese Ergebnisse unterstützen D + FLOT als potenzielles neues SoC für resektablen GC/GEJC.

TF

Event-free survival (EFS) in MATTERHORN: A randomized, phase 3 study of durvalumab plus 5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin and docetaxel chemotherapy (FLOT) in resectable gastric/gastroesophageal junction cancer (GC/GEJC). Yelena Y. Janjigian, ASCO Annual Meeting 2025. J Clin Oncol 43, 2025 (suppl 17; abstr LBA5)

Gastrointestinal

MSI-H/dMMR mCRC: NIVO + IPI überzeugt

Die Phase-3-Studie CheckMate 8HW (NCT04008030) erreichte beide primären Endpunkte für das progressionsfreie Überleben (PFS) bei Patienten mit MSI-H/dMMR mCRC: NIVO + IPI war sowohl gegenüber Chemo (HR 0,21; P < 0,0001) als auch gegenüber NIVO über alle Linien (HR 0,62; P = 0,0003) überlegen.

Studiendesign

- ▶ Patienten mit MSI-H/dMMR wurden nach lokalen Tests in die Studie aufgenommen und zentral bestätigt. Ein wichtiger explorativer Endpunkt war PFS2.

Behandlungsergebnisse

- ▶ Von allen randomisierten Patienten hatten viele im NIVO + IPI-, NIVO- und Chemo-Arm zentral bestätigte MSI-H/dMMR.
- ▶ Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 47 Monate. 1L NIVO + IPI zeigte einen PFS-Vorteil gegenüber der Chemotherapie.
- ▶ Eine anschließende systemische Therapie erhielten einige Patienten nach 1L NIVO + IPI bzw. Chemo.
- ▶ Im 1L-Chemo-Arm wechselten mehrere Patienten zu NIVO + IPI.
- ▶ Das PFS2 bevorzugte weiterhin 1L NIVO + IPI gegenüber der Chemotherapie.

Verträglichkeit

- ▶ Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse vom Grad 3/4 traten bei einigen Patienten in der NIVO + IPI- bzw. NIVO-Gruppe auf.

Fazit: NIVO + IPI zeigte anhaltenden klinischen Nutzen im Vergleich zu Chemo (1L) und NIVO (alle Linien) bei Patienten mit MSI-H/dMMR mCRC. Keine neuen Sicherheitssignale wurden beobachtet. Diese Ergebnisse unterstützen NIVO + IPI als Standardbehandlung für MSI-H/dMMR mCRC.

TF

Nivolumab (NIVO) plus ipilimumab (IPI) vs chemotherapy (chemo) or NIVO monotherapy for microsatellite instability-high/mismatch repair-deficient (MSI-H/dMMR) metastatic colorectal cancer (mCRC): Expanded analyses from CheckMate 8HW. Heinz-Josef Lenz, ASCO Annual Meeting 2025. J Clin Oncol 43, 2025 (suppl 17; abstr 3501)



Interview

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

? Wie war Ihre Anreise in die USA? Gab es Einreisehürden oder organisatorische Herausforderungen?

Die Einreise in den USA war unkompliziert und ohne unliebsame Überraschungen.

? Worauf haben Sie sich am ASCO 2025 besonders gefreut?

Der ASCO-Kongress ist eine wichtige Gelegenheit, die Kontakte zu Firmen in der Forschung und zu Kollegen in der Klinik zu pflegen und zu vertiefen. Das Programm erschien spannend. Jedoch waren die Vorträge auf verschiedene Symposien verteilt, was in dem riesigen Kongresszentrum zu langen Spaziergängen führt.

? Haben Schweizer Gruppen dieses Jahr sichtbare Spuren hinterlassen?

Im Bereich der Hautkrebskrankungen hat die Schweiz keine führende Rolle bei einer klinischen Studie innegehabt. Jedoch war insbesondere die dermatologische Forschungsgruppe des Universitätsspitals Zürich an einigen grossen, klinischen Studien beteiligt. Aus meiner Sicht hat sich insgesamt die Präsenz der europäischen Forschung deutlich reduziert.

? Waren Sie persönlich an einer Präsentation, einem Abstract oder einer Session beteiligt?

Als Vertreter des Universitätsspitals Zürich bin ich Koautor auf der Studie BMS098 und einer Posterpräsentation zur Behandlung des Melanoms.

? Welche Resultate sind in Ihrem Fachgebiet potenziell «practice-changing»?

Die Behandlung des Plattenepithelkarzinoms der Haut ist in erster Linie chirurgisch. Jedoch werden bei fortgeschrittenen PEK Immuntherapien eingesetzt. Auf dem Kongress wurden nun erstmals Ergebnisse einer prospektiv randomisierten Placebo kontrollierten Studie vorgestellt. Dabei wurde eine adjuvante Therapie mit Cemiplimab untersucht. Bei der Patientengruppe handelte es sich um Patienten mit operativ entfernten PEK, die auch noch eine Bestrahlung erhalten hatten. Die zusätzliche Behandlung mit Cemiplimab konnte das rezidivfreie Intervall deutlich verbessern, mit einer HR von unter 0.4. Interessanterweise wurde eine weitere sehr ähnliche Studie vorgestellt. In dieser Studie kam es zu keiner signifikanten Verbesserung. In der Diskussion dieser beiden Studien wurden die Unterschiede erläutert und versucht, eine Erklärung für die unterschiedlichen Ergebnisse zu finden. Eine mögliche Erklärung kann die lange Zeit zwischen Bestrahlung und Beginn der Immuntherapie sein. Im Rahmen der Diskussion der Poster wurden mehrere Studien vorgestellt, die den Nutzen der regelmässigen Untersuchung der zirkulierenden Tumor DNA untersucht haben. So zeigte sich zum Beispiel, dass Patienten, bei denen diese Marke im Blut verschwand, mit grosser Wahrscheinlichkeit durch eine Immuntherapie geheilt sind.

? Was waren aus Ihrer Sicht die wichtigsten Highlights im adjuvanten Setting?

Eine grosse angelegte internationale Studie hat den Nutzen einer Kombinationsimmuntherapie (Nivolumab /Relatlimab) untersucht zu einer Monotherapie mit dem Antikörper Nivolumab. In dieser Studie wurden mehr als 1000 Patienten eingeschlossen. Es zeigten sich deutlich mehr Nebenwirkungen bei der Behandlung mit



der Kombinationsimmuntherapie. Leider kam es nicht zu einem verbesserten klinischen Ergebnis, obwohl in der neoadjuvanten Situation und im Fortgeschrittenstadium diese Kombination bereits erprobt und aufgrund der positiven Daten zugelassen wurde. Für eine solche Therapie ist offensichtlich die Anwesenheit von relevanten Tumorgebilde wichtig. Dies wurde intensiv diskutiert, auch nachdem einige Studien zur neoadjuvanten Therapie vorgestellt wurden.

? Welche Studien im Bereich der palliativen Systemtherapie verdienen aus Ihrer Sicht besondere Beachtung?

In diesem Themenbereich wurde die DREAMSEQ-Studie vorgestellt. Diese Studie untersucht die Rolle der Sequenz zwischen Immuntherapie und zielgerichteter Behandlung. Die Ergebnisse nach fünf Jahren zeigen einen klaren Vorteil für die Kombinationsimmuntherapie mit Nivolumab und Ipilimumab als Erstlinientherapie. Sehr interessant waren auch die Ergebnisse zur Behandlung von Patienten mit symptomatischen Hirnmetastasen. Hier wurde Nivolumab in Kombination mit BRAF MEK Inhibitoren verglichen zu der Kombinationsimmuntherapie mit Nivolumab und Ipilimumab. Die Ergebnisse zeigen hier Vorteile für die Behandlung mit den BRAF MEK Inhibitoren. Leider konnte diese Studie nicht vollständig rekrutiert werden, weil das Patientenkollektiv in der Regel wirklich sehr unter den Krankheitssymptomen leidet und dann für solche Untersuchungen oft nicht bereit ist. Es wurde noch eine weitere Studie vorgestellt, die nicht vollständig rekrutiert werden konnte. Diese Studie hätte die Therapiedauer mit einem Anti PD1 Antikörper untersuchen sollen. Aber leider konnten hier ebenfalls nicht genügend Patienten eingeschlossen werden. Hier sehe ich auch einen potentiellen Nutzen für die regelmässige Untersuchung der zirkulierenden Tumor DNA. Die Veränderung der Blutwerte könnte hier eine wichtige Entscheidungshilfe geben. Eine Studie zu diesem Thema ist in der Schweiz in Planung.

? Gab es negative oder «enttäuschende» Studienresultate, die Sie überrascht oder nachdenklich gestimmt haben?

Die doch sehr enttäuschenden Ergebnisse der gross angelegten Studie zur Kombinationsimmuntherapie (Nivolumab /Relatlimab) im Vergleich zu einer Monotherapie mit dem Antikörper Nivolumab (BMS098) haben mich schon überrascht. Diese Kombinationsbehandlung setzen wir im Fortgeschrittenstadium regelmässig ein. Bis jetzt haben sich die Ergebnisse im Stadium IV in der Regel auf frühere Stadien übertragen lassen. Das ist diesmal nicht der Fall.

Wie wird die klinische Forschung aus der Schweiz international wahrgenommen?

Aus meiner Sicht wird die klinische Forschung in Europa und insbesondere aus der Schweiz international kaum wahrgenommen. Ich bin dringend dafür, dass wir diesen Bereich stärker ausbauen und auch proaktiv an den internationalen Kongressen vorstellen. Sonst werden sich die wenigen, noch in der Schweiz forschenden Pharmaunternehmen von der Schweizer Forschungslandschaft verabschieden.

▼ Eleonore E. Droux



ASCO 2025: Hämatologische Neoplasien – Zusammenfassung

Aggressive Lymphome (DLBCL)

Glofitamab plus GemOx (STARGLO-Studie)

Abstract 7015, Jeremy S. Abramson, MD et al. Die 2-Jahres-Follow-up-Daten der STARGLO-Studie bestätigen die Wirksamkeit von Glofitamab plus Gemcitabin/Oxaliplatin bei rezidivierten/refraktären DLBCL-Patienten. Mit einer medianen Überlebenszeit von nicht erreicht (95% CI: 19.2, NE) versus 13.5 Monate (7.9, 18.5) für R-GemOx zeigt sich eine signifikante Verbesserung (HR 0.60, $p=0.003$). Die 24-Monats-Überlebensrate betrug 54.4% versus 33.6%. Bei Patienten mit kompletter Remission am Behandlungsende blieben über 80% progressionsfrei nach 12 Monaten. Diese Daten bestätigen die aktuelle Praxis und etablieren Glofit-GemOx als eine Option für transplant-ineligible R/R DLBCL-Patienten.

ctDNA-MRD als prognostischer Biomarker

Abstract 7000, Steven Wang, MD et al. Die prospektive Validierung der ctDNA-basierten minimalen Resterkrankung (MRD) durch PhasED-Seq zeigt revolutionäres Potenzial für die Zukunft. ctDNA-MRD am Behandlungsende erwies sich als stärkster prognostischer Faktor für das progressionsfreie Überleben (HR 11.03, $p<0.0001$), überlegen gegenüber PET-CT und IPI. Diese Technologie wird die zukünftige Praxis massgeblich beeinflussen und wird mittelfristig in die Responsebeurteilung bei DLBCL-Patienten integriert werden.

Follikuläres Lymphom

Abstract 7002, Cong Sun, MS et al. Die molekulare Landschaftsanalyse verschiedener FL-Grade mittels Genomik und Transkriptomik bestätigt die aktuelle Klassifikation. Die Studie zeigt, dass FL in zwei biologische Entitäten kategorisiert werden kann: FL1-3A als eine Gruppe und FL3B/FL-DLBCL als zweite Gruppe. FL1-2 und FL3A unterscheiden sich primär im Tumormikromilieu, während FL3B und FL/DLBCL hohe Konsistenz in klinischen, genetischen und Mikromilieu-Aspekten aufweisen. Diese Erkenntnisse bestätigen die aktuelle Praxis der differenzierten Behandlung.

Mantelzell-Lymphom

Ibrutinib plus Venetoclax (SYMPATICO)

Abstract 7017, Michael Wang, MD et al. Für ältere Patienten (≥ 65 Jahre) oder solche mit TP53-Mutationen zeigt die Kombination aus Ibrutinib plus Venetoclax vielversprechende Ergebnisse. Die Gesamtansprechrate betrug 97.4% mit einer kompletten Remissionsrate von 48.3%. Die mediane Zeit bis zur nächsten Behandlung lag bei 66 Monaten (53-77). Diese Daten werden die zukünftige Praxis beeinflussen und bieten eine wichtige Alternative für diese Hochrisikopopulation.

Chronische Lymphatische Leukämie (CLL)

Zanubrutinib plus Venetoclax (SEQUOIA Arm D)

Abstract 7009, Mazyar Shadman, MD, MPH et al. Die SEQUOIA-Studie untersuchte die Kombination von Zanubrutinib plus Venetoclax bei treatment-naiven CLL-Patienten. Mit Gesamtansprechraten von 97.4% unabhängig vom Mutationsstatus und ähnlichen progressionsfreien Überlebensraten (24-Monats-PFS: 94% mit del(17p)/TP53-Mutation, 89% ohne) zeigt diese Kombination exzellente Wirksamkeit. Das günstige Sicherheitsprofil mit niedrigeren Nebenwirkungsraten bei Patienten unter 65 Jahren macht diese Kombination zu einer attraktiven Option. Diese Ergebnisse werden die zukünftige Praxis beeinflussen.

Multiples Myelom

Transplant-eligible Patienten

Daratumumab-VRd (PERSEUS) als neuer Standard (**Abstract 7501**, Philippe Moreau, MD, PhD et al.): Die PERSEUS-Studie etabliert DVRd plus DR-Maintenance

als neuen Standard für transplant-eligible Patienten. Mit einer 58%igen Reduktion des Progressions- oder Sterberisikos und signifikant höheren MRD-Negativitätsraten (75.2% vs 47.5%) ist dies bereits der aktuelle Standard of Care.

MRD-adaptierte Strategien (MIDAS, **Abstract 7500**, Aurore Perrot, MD, PhD et al.): Die MIDAS-Studie als erste Phase-3-Studie einer MRD-geleiteten Konsolidierungsstrategie nach IsaKRD-Induktion zeigt interessante Ansätze. Bei MRD-negativen Patienten brachte ASCT-Konsolidierung keine Verbesserung gegenüber fortgesetzter IsaKRD-Therapie. Diese Erkenntnisse könnten den zukünftigen Standard of Care für transplant-eligible Patienten definieren.

Rezidierte/refraktäre Erkrankung

CAR-T-Zelltherapie (**Abstract 7507**, Peter M. Voorhees, MD et al.): Die 5-Jahres-Langzeitdaten von Ciltacabtagene autoleucel (Cilta-cel) aus CARTITUDE-1 zeigen beeindruckende Ergebnisse. Ein Drittel der Patienten blieb ≥ 5 Jahre progressionsfrei nach einer einzigen Infusion, die mediane Überlebenszeit betrug 5 Jahre. Diese Daten mit erstmaligen Hinweisen auf kurative Potenzial etablieren Cilta-cel als den Standard of Care für CAR-T-eligible Patienten bei Rezidiv.

Myeloproliferative Erkrankungen

Polycythemia Vera

Rusfertide (**Abstract LBA3**, Andrew Tucker Kuykendall, MD et al.): Die VERIFY-Studie zeigt signifikante Vorteile von Rusfertide gegenüber Placebo bei PV-Patienten unter cyto-reduktiver Standardtherapie. Rusfertide reduzierte signifikant die Phlebotomie-Häufigkeit und verbesserte Hämatokrit-Werte sowie Symptome. Mit einem handhabbaren Sicherheitsprofil wird Rusfertide eine neue Behandlungsoption für PV-Patienten.

Essentielle Thrombozythämie

Ropeginterferon alfa-2b (**Abstract 6500**, Ruben A. Mesa, MD et al.): Die SURPASS-ET-Studie demonstriert die Überlegenheit von Ropeginterferon gegenüber Anagrelid als Zweitlinientherapie bei Hochrisiko-ET. Mit signifikant besseren Ansprechraten und deutlich reduzierten thrombembolischen Ereignissen (1.1% vs 10.0%) wird Ropeginterferon eine neue Behandlungsoption.

Chronische Myeloische Leukämie

Asciminib (**Abstract 6501**, Andreas Hochhaus, MD et al.): Die ASC4START-Studie zeigt die überlegene Verträglichkeit von Asciminib gegenüber Nilotinib bei neu diagnostizierten CML-Patienten. Mit einer 55%igen Reduktion behandlungsbedingter Therapieabbrüche und besseren frühen molekularen Ansprechraten wird Asciminib zum neuen Standard of Care für die Erstlinientherapie der CML.

Fazit

Die ASCO 2025-Daten zeigen bedeutende Fortschritte in der Hämatookologie. Während einige Therapien bereits etablierte Standards bestätigen, werden andere die Behandlungslandschaft fundamental verändern. Besonders hervorzuheben sind die Integration von ctDNA-MRD in die Routinediagnostik, die Etablierung neuer Kombinationstherapien bei hämatologischen Malignomen und die wegweisenden Langzeitergebnisse der CAR-T-Zelltherapie beim Multiplen Myelom.

▼ Prof. Dr. med. Christoph Renner

Klinik für Hämatologie & Onkologie Hirslanden (KHO),
Onkozentrum Zürich



Interview

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

? Wie war Ihre Anreise in die USA? Gab es Einreisehürden oder organisatorische Herausforderungen?

Die Anreise nach Chicago verlief erfreulich reibungslos und war deutlich angenehmer als befürchtet. Die Immigrationskontrolle am Flughafen Chicago O'Hare war überraschend zügig und unkompliziert – die befürchteten langen Wartezeiten blieben aus, und das Personal war professionell und freundlich. Auch die organisatorischen Aspekte wie Gepäckabholung und Transfer zum Hotel funktionierten problemlos. Diese positive Erfahrung hat den Grundstein für einen gelungenen Kongressbesuch gelegt. Der Austausch mit internationalen Kolleginnen und Kollegen vor Ort bestätigt bereits in den ersten Stunden, dass die Reise nach Chicago absolut lohnenswert ist. Die Möglichkeit zum direkten, persönlichen Gespräch mit Expertinnen und Experten aus aller Welt – sei es in den Sessions, den Poster-Bereichen oder bei den Networking-Events – bringt eine Qualität des wissenschaftlichen Austauschs mit sich, die durch virtuelle Formate nicht zu ersetzen ist. Die Energie und Dynamik des Kongresses sind vor Ort spürbar und motivieren für die kommenden Kongresstage.

? Worauf haben Sie sich am ASCO 2025 besonders gefreut?

Als gastro-intestinaler Spezialist hatte ich besonders hohe Erwartungen an die GI-Highlights der Plenary Session – und diese wurden mehr als erfüllt. Sowohl die Matterhorn-Studie als auch die Atomic-Studie präsentierten äusserst vielversprechende Daten, die das Potenzial haben, unsere klinische Praxis nachhaltig zu beeinflussen. Diese wissenschaftlichen Durchbrüche in meinem Fachbereich waren definitiv ein Hauptgrund für meine Vorfreude auf den Kongress. Ein zentraler Aspekt meines ASCO-Besuchs ist das Networking mit der SAKK vor Ort. Die Möglichkeit, persönlich mit Kolleginnen und Kollegen neue Studienprojekte zu diskutieren und gemeinsame Forschungsvorhaben zu planen, ist von unschätzbarem Wert. Gleiches gilt für die wichtigen Gespräche mit pharmazeutischen Partnern aus aller Welt sowie den intensiven Austausch mit der EORTC – diese direkten Kontakte sind für die Entwicklung zukünftiger Studienkonzepte essentiell. Nicht zuletzt freue ich mich jedes Jahr auf die persönlichen Begegnungen mit langjährigen Freunden und Kolleginnen aus dem Bereich der Onkologie. Die geselligen Abende und informellen Gespräche abseits der offiziellen Sessions schaffen eine besondere Atmosphäre des Austauschs, in der oft die wertvollsten Ideen und Kooperationen entstehen. Diese menschliche Komponente des Kongresses ist durch nichts zu ersetzen und macht den ASCO zu einem ganz besonderen Erlebnis.

? Haben Schweizer Gruppen dieses Jahr sichtbare Spuren hinterlassen?

Leider musste ich feststellen, dass es im Bereich der gastro-intestinalen Onkologie keinen wesentlichen Beitrag aus der Schweiz zu verzeichnen gab. Dies ist bedauerlich, insbesondere wenn man das hohe wissenschaftliche Niveau und die Kompetenz unserer onkologischen Zentren betrachtet. Besonders schade finde ich es, dass die globale Matterhorn-Studie – die das Matterhorn als Schweizer Wahrzeichen im Namen trägt – ohne Beteiligung Schweizer Zentren durchgeführt wurde. Diese Studie wird zweifellos den neuen Therapiestandard bei perioperativen Magen- und Magenübergangskarzinomen definieren, und eine Schweizer Partizipation wäre aus mehreren Gründen wichtig und sinnvoll gewesen. Unsere Zentren haben wiederholt bewiesen, dass sie sowohl hervorragende Datenqualität als auch überzeugende Rekrutierungsquoten liefern können – dies haben wir eindrücklich in der analogen DANTE-Studie unter Beweis gestellt. Diese Erfahrung zeigt deutlich, dass Schweizer Zentren durchaus in der Lage sind, zu internationalen Studien von höchster Qualität beizutragen. Aus diesem Grund engagiere ich mich intensiv bei den entsprechenden Sponsoren und der verantwortlichen Firma, um sicherzustellen, dass Schweizer Zentren bei zukünftigen Studienprojekten angemessen berücksichtigt werden. Es ist wichtig, dass wir als Schweizer Onkologie-Community unsere Stimme erheben und aktiv daran arbeiten, bei wegweisenden internationalen Studien von Beginn an dabei zu sein.

? Welche Resultate sind in Ihrem Fachgebiet potenziell «practice-changing»?

Mehrere wegweisende Studien werden die Behandlungspraxis in der gastro-intestinalen Onkologie fundamental verändern:

Studie 1: **MATTERHORN (Plenary Session LBA5)** - Mit einem medianen Follow-up von 31,5 Monaten zeigte die MATTERHORN-Studie eine statistisch signifikante Verbesserung des ereignisfreien Überlebens (EFS): Nicht erreicht im Durvalumab



+ FLOT-Arm (95% CI: 40,7–NR) versus 32,8 Monate mit Placebo + FLOT (95% CI: 27,9–NR) (<https://oncologydaily.com/oncolibrary/matterhorn-trial-asco-2025>). Diese Studie etabliert einen neuen Standard in der perioperativen Behandlung von Magen- und Magenübergangskarzinomen und ist die erste globale Phase-3-Studie, die einen klaren EFS-Vorteil mit Immuntherapie in diesem Setting zeigt.

Studie 2: **ATOMIC (LBA1)** - In der Phase-III-ATOMIC-Studie führte die Zugabe von Atezolizumab zu adjuvanten FOLFOX bei Stadium-III-dMMR-Kolonkarzinom zu einer 50%igen Reduktion des Rezidivrisikos. Die 3-Jahres-DFS betrug 86,4% versus 76,6% (HR 0,50; P<0,0001) (www.miragenews.com/phase-iii-atomic-trial-results-atezolizumab-in-1470144). Diese Ergebnisse machen Checkpoint-Inhibitoren zum neuen adjuvanten Standard bei dMMR-Kolonkarzinomen.

Studie 3: **BREAKWATER-Studie** - Die BREAKWATER-Studie zeigte bei BRAF V600E-mutierten metastasierten kolorektalen Karzinomen eine objektive Ansprechrate von 60,9% mit Encorafenib + Cetuximab + mFOLFOX versus 40% mit Standardtherapie (Odds Ratio 2,443; 95% CI: 1,403–4,253; P = 0,0008). Die mediane Ansprechdauer betrug 13,9 versus 11,1 Monate (<https://ascopost.com/news/february-2025/triplet-regimen-demonstrates-benefit-in-braf-v600e-mutant-metastatic-colorectal-cancer/>). Das BRAFTOVI-Regime reduzierte das Sterberisiko um 51% (Hazard Ratio: 0,49; 95% CI, 0,38-0,63; p<0,0001) (<https://oncologytube.com/braftovi-breakwater-trial-asco-2025/>). Dies definiert den neuen Therapiestandard für BRAF-mutierte metastasierte kolorektale Karzinome in der Erstlinientherapie.

Update der **CM577** - Obwohl spezifische neue Daten zu CM577 bei ASCO 2025 nicht prominent präsentiert wurden, bestätigen die verfügbaren Langzeitdaten die anhaltende Wirksamkeit dieser Therapieansätze in der adjuvanten Behandlung. Darüber hinaus gab es bedeutsame Updates zur prognostischen Beurteilung durch ctDNA beim kolorektalen Karzinom, die das Follow-up und die Therapieentscheidungen revolutionieren könnten.

In der gastro-intestinalen Onkologie wurde eine beeindruckende Vielfalt molekularer Ansätze präsentiert, darunter besonders Trastuzumab-deruxtecan mit der DESTINY-Gastric04-Studie, die neue Hoffnung für HER2-positive Magenkarzinome bringt.

Zusammenfassend hat sich in den letzten Jahren ein deutlicher Behandlungsvorteil in der GI-Onkologie durch die konsequente Anwendung gezielter Therapien entwickelt – sowohl durch die Kombination von Immunonkologie als auch durch molekular ausgerichtete Behandlungsansätze. Diese Entwicklung macht die gastro-intestinale Onkologie zu einem der dynamischsten Bereiche der modernen Krebsmedizin mit messbaren Verbesserungen der Überlebenszeiten und Ansprechraten.

Welche Eindrücke und Erlebnisse nehmen Sie vom ASCO 2025 mit?

Was den ASCO 2025 für mich besonders wertvoll gemacht hat, waren die vielen persönlichen Begegnungen abseits der offiziellen Sessions. Der EORTC Evening war wie immer ein Höhepunkt – diese entspannte Atmosphäre ermöglicht es, mit Kolleginnen und Kollegen aus ganz Europa in einen ungezwungenen Austausch zu kommen und dabei nicht nur über Wissenschaft, sondern auch über die Menschen hinter der Forschung zu sprechen.

Besonders schön war auch das Abendessen mit Roger und Thibaud. Solche Gespräche unter Freunden, die sich über Jahre hinweg entwickelt haben, zeigen, wie wertvoll die persönlichen Netzwerke in unserer Fachgemeinschaft sind. Es ist beeindruckend zu sehen, wie aus anfänglichen wissenschaftlichen Kontakten echte Freundschaften entstehen, die weit über den beruflichen Rahmen hinausgehen. Ein ganz besonderes Ritual ist für mich die morgendliche Joggingrunde am See geworden. Dieses Jahr war ich erstaunt, wie viele Läufer ich bereits um 6 Uhr morgens getroffen habe – offenbar nutzen immer mehr Kongressteilnehmer diese frühe Stunde für sportliche Aktivität und mentale Vorbereitung auf den Tag. Diese ruhigen Momente am Wasser, bevor der Kongresstrubel beginnt, geben mir die nötige Energie und Klarheit für die intensiven Kongresstage.

Diese Mischung aus hochkarätiger Wissenschaft, persönlichen Begegnungen und kleinen Ritualen macht den ASCO zu einem Gesamterlebnis, das weit über die reine Wissensvermittlung hinausgeht. Ich freue mich bereits jetzt auf ASCO 2026 und darauf, diese Traditionen fortzusetzen!

▼ Eleonore E. Droux



Mammakarzinom

Daten bestätigen die Sicherheit von T-DXd RC in verschiedenen realen Situationen

T-DXd ist ein Antikörper-Wirkstoff-Konjugat für HER2+/low/ultra-low-Brustkrebs und andere solide Tumore. Es birgt das Risiko einer ILD (12-15%), die regelmässige Bildgebung und Symptomkontrolle erfordert. Leitlinien empfehlen bei ILD > Grad 2, das Medikament abzusetzen und bei asymptomatischer ILD Grad 1 unter Beobachtung fortzusetzen.

Studiendesign

- ▶ Eine multizentrische retrospektive Studie analysierte Patientinnen mit T-DXd-bedingter ILD zwischen 2017 und 2024.
- ▶ Identifikation der Patienten erfolgte über Karten-/ICD-Codes, Beurteilung von ILD basierte auf ärztlicher Einschätzung und CTCAE v5.

- ▶ Erfasst wurden demografische Daten, Dosierung von T-DXd und Steroiden sowie bildgebende und RC-Ergebnisse.

Baseline und Behandlungsergebnisse

- ▶ 712 Patientinnen wurden behandelt, davon 9,1% mit ILD.
- ▶ Bei 47 Patientinnen wurde RC durchgeführt, vorwiegend nach ILD Grad 1.
- ▶ Steroide verbesserten die radiologischen Befunde schneller als ohne Steroide.
- ▶ Patientinnen mit RC blieben im Durchschnitt 215 Tage auf T-DXd, wobei 26% eine rezidivierende ILD entwickelten.

Fazit: Hohe RC-Raten nach G1 ILD zeigten langen klinischen Nutzen. Frühzeitiger Einsatz von Steroiden führte zu schnellerer Verbesserung der ILD. Die Daten bestätigen die Sicherheit von T-DXd RC in verschiedenen realen Situationen.

▼ TF

Treatment rechallenge after trastuzumab-deruxtecan-related interstitial lung disease: A multi-institution cohort study. Hope S. Rugo, ASCO Annual Meeting 2025. J Clin Oncol 43, 2025 (suppl 17; abstr 1015)



NOW APPROVED FOR

HR+/HER2-low & HER2-ultralow mBC



PUSH THE PARADIGM

13.2 months mPFS with ENHERTU®

vs. 8.1 months with TPC^{1,0}

ENHERTU® REDEFINES EFFICACY IN HR+/HER2-LOW AND HER2-ULTRALOW mBC BY GOING EARLIER AND BROADER¹

With DESTINY-Breast06

- ▶ **MOVE EARLIER** – Initiate ENHERTU® therapy after ET without prior chemotherapy^{1,a}
- ▶ **GO BROADER** – Reach more patients with HR+/HER2-low and HER2-ultralow mBC¹

Recommended by ESMO guidelines²

HER2-low was referred to as HER2 IHC 1+ or 2+ with negative results on ISH. HER2-ultralow (HER2 IHC 0 with membrane staining of any intensity in ≤ 10% of tumor cells) was referred to as HER2 IHC > 0 to < 1+ in the DESTINY-Breast06 protocol.^{1,3} ^aPatients were eligible for DESTINY-Breast06 if they had received ≥ 2 lines of ET ± targeted therapy in mBC, or 1 line of ET ± targeted therapy in mBC and showed rapid progression (progression ≤ 6 months of starting 1L ET + CDK4/6i or 1 line of ET ± targeted therapy and recurrence ≤ 24 months of starting adjuvant ET).^{1,3} ⁰TPC: Treatment of physician's choice (capecitabine, nab-paclitaxel, or paclitaxel).^{1,3}

1L, first line; CDK4/6i, cyclin-dependent kinases 4 and 6 inhibitor; ESMO, European Society for Medical Oncology; ET, endocrine therapy; HER2, human epidermal growth factor receptor 2; HR+, hormone receptor-positive; IHC, immunohistochemistry; ISH, in situ hybridization; mBC, metastatic breast cancer.

1. ENHERTU® SmPC, www.swissmedinfo.ch. 2. ESMO. Metastatic Breast Cancer Living Guidelines. <https://www.esmo.org/guidelines/living-guidelines/esmo-living-guideline-metastatic-breast-cancer/hr-positive-her2-negative-metastatic-breast-cancer>. Accessed Juli 2025. 3. Bardia A, et al. DESTINY-Breast06 Trial Investigators. Trastuzumab deruxtecan after endocrine therapy in metastatic breast cancer. N Engl J Med. 2024;391(22):2110-2122. Professionals can request the mentioned references from Daiichi Sankyo (Switzerland) AG or AstraZeneca AG.

Enhertu® 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 Enhertu 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: Enhertu as monotherapy for the treatment of adult patients with unresectable or metastatic HER2-positive 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 finalisation of an adjuvant or neoadjuvant therapy. HER2-low and HER2-ultralow: Enhertu as monotherapy for the treatment of adult patients with unresectable or metastatic hormone receptor positive (HR+), HER2-low (IHC 1+ or IHC 2+/ISH-) or HER2-ultralow (IHC 0 with membrane staining) breast cancer whose disease in the metastatic setting has progressed under one or more endocrine therapies and for whom a further endocrine therapy in the next line of therapy is not an option, or 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 authorisation):** Enhertu as monotherapy for the treatment of adult patients with locally advanced or metastatic HER2-positive gastric or gastroesophageal junction (GEJ) adenocarcinoma who have disease progression on or after a first-line regimen with trastuzumab and chemotherapy. **Other Unresectable or Metastatic Solid Tumors (temporary authorisation):** Enhertu as monotherapy for the treatment of adult patients with unresectable or metastatic HER2-positive (IHC3+) solid tumors who show progression after at least one prior systemic treatment and who have no satisfactory alternative treatment options. Enhertu has not been studied in patients with sarcomas and primary CNS tumors. **D:** Breast cancer and other unresectable or metastatic solid tumors: 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 to 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 that are inhibitors of P-glycoprotein (P-gp), MATE2-K, MRP1 or BCRP transporters or that are substrates of OAT1 or OATP1B1 transporters. **Common ADR:** Most common ADRs: nausea, fatigue, anaemia, vomiting, neutropenia, decreased appetite, alopecia, constipation, diarrhoea, transaminases increased, thrombocytopenia, leukopenia and musculoskeletal pain. Most common serious ADRs: ILD/pneumonitis, pneumonia, vomiting, anaemia, nausea, fatigue, decreased appetite and thrombocytopenia. **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_06/2025_EN

Daiichi Sankyo (Schweiz) AG · Vulkanstrasse 106 · Postfach · 8010 Zurich · Switzerland
AstraZeneca AG · Neuhofstrasse 34 · 6340 Baar · Switzerland




Interview

Im Gespräch mit Dr. med. Michael Schwitter, Chur

? Hat Ihre Anreise in die USA gut geklappt, oder gab es unterwegs unerwartete Hürden?

Die Anreise in die USA ging überraschend problemlos, neue zusätzliche Hürden gab es glücklicherweise nicht.

? Worauf haben Sie sich am ASCO 2025 besonders gefreut?

Im Bereich des Mammakarzinoms wurden viele neue spannende Daten angekündigt, wo doch einiges an Diskussionsbedarf besteht.

? Welche Resultate könnten den klinischen Alltag in Ihrem Fachgebiet wesentlich beeinflussen?

Im Bereich des Mammakarzinoms wurden die Daten der Destiny Breast 09 (DB 09) und der Serena 6 sicher mit Spannung erwartet. Die DB 09 testete in der Erstlinientherapie des metastasierten, HER2-positiven Mammakarzinoms die neue Kombination Trastuzumab Deruxtecán (T-DXd) mit Pertuzumab gegenüber dem bisherigen Standard Taxan/Trastuzumab/Pertuzumab. Es wurden die ersten Daten mit dem primären Endpunkt PFS gezeigt, wo sich eine statistisch signifikante und klinisch relevante Verbesserung von 26.9 auf 40.7 Monate zeigte. Zu erwähnen ist, dass im Standardarm überraschend viele Patientinnen (>50%) keine Zweitlinientherapie erhalten haben und nur gerade 10% den heutigen Standard mit T-DXd erhielten. Offen bleibt im Moment die Frage, ob die zusätzliche Gabe von Pertuzumab nötig ist, dieser Arm wurde nicht präsentiert. Für uns Kliniker stellt sich die Frage, ob wir aufgrund des Toxizitätsprofils nicht eine Induktionstherapie mit T-DXd machen könnten, um dann bei Ansprechen auf eine Erhaltungstherapie mit Trastuzumab/Pertuzumab +/- endokrin zu wechseln.

Die Serena 6 testete den frühen Wechsel der endokrinen Therapie bei Nachweis einer ESR1-Mutation unter der Erstlinientherapie mit AI & CDK4/6-Inhibitoren beim metastasierenden, hormonrezeptorpositiven Mammakarzinom. Patientinnen mit nachgewiesener ESR1-Mutation ohne bildgebenden Progress wurden randomisiert. Im Standardarm wurde die Therapie unverändert fortgeführt, im experimentellen Arm erfolgt ein Wechsel auf den oralen SERD Camizestrant, wobei der CDK4/6-Inhibitor fortgesetzt wurde. Der präsentierte Endpunkt PFS war mit einer Verbesserung von 9.2 auf 16 Monate signifikant besser. Auch die frühen Daten des PFS2 waren signifikant, wobei zu erwähnen ist, dass kein Crossover erlaubt war und nur 10% einen oralen SERD als Zweitlinientherapie erhalten hatten. Zu erwähnen ist zudem, dass der Wechsel auf Camizestrant nicht als neue Linie gezählt wurde, was die Bedeutung der Endpunkte in dieser Studie zumindest etwas verwischt. Die endokri-



ne Therapie beim metastasierten HR-positiven Mammakarzinom ist aktuell sehr im Fluss und mit Spannung dürfen wir dort auf weitere Neuigkeiten warten.

? Was waren aus Ihrer Sicht die wichtigsten Highlights im adjuvanten Setting?

Im adjuvanten Setting wurde die OASIS-4 im supportiven Bereich präsentiert. Wie wir alle wissen können vasomotorische Symptome wie Hitzewallungen unter der adjuvanten endokrinen Therapie für unsere Patientinnen eine grosse Herausforderung sein. Mit Elizane-tant, einem oralen selektiven Neurokinin-1,3-Rezeptorantagonisten, können diese signifikant und anhaltend reduziert werden bei guter Verträglichkeit.

Diese Therapie könnte eine wichtige Option in der Behandlung dieser Symptome werden, um damit die Adhärenz zur endokrinen Therapie zu erhöhen und damit die Prognose zu verbessern.

? Welche Studien im Bereich der palliativen Systemtherapie verdienen aus Ihrer Sicht besondere Beachtung?

Neben den bereits erwähnten Studien scheint mir die ASCENT-04 wichtig. Diese prüfte beim PDL1-positiven, metastasierenden, triple-negativen Mammakarzinom die Kombination mit Sacituzumab Govitecan (SG) mit Pembrolizumab gegenüber dem aktuellen Standard Chemotherapie plus Pembrolizumab. Ein Crossover mit SG als Zweitlinientherapie war erlaubt. Der primäre Endpunkt ist PFS, wo sich ein signifikanter Benefit mit Verbesserung des PFS von 7.8 auf 11.2 Monate zeigte. Mit Spannung dürfen wir da auf reifere Daten warten.

? Gab es negative oder «enttäuschende» Studienresultate, die Sie überrascht oder nachdenklich gestimmt haben?

Beim Ovarialkarzinom wurden die FIRST-Daten präsentiert. Diese prüfte in der Erstlinientherapie zur Standardtherapie mit Carboplatin/Paclitaxel +/- Bevacizumab und einer Erhaltungstherapie mit Niraparib den zusätzlichen Einsatz einer Immuntherapie (Dostarlimab). Der primäre Endpunkt mit PFS wurde zwar erreicht und es zeigte sich eine statistische Verbesserung, dieser ist aber mit 1.4 Monaten klinisch wahrscheinlich nicht relevant und die Immuntherapie tut sich beim Ovarialkarzinom weiterhin sehr schwer.

▼ Eleonore E. Droux

Mammakarzinom – T-DXd mit grösserem klinischem Nutzen gegenüber TPC

DB-06 (NCT04494425), eine randomisierte, offene Phase-3-Studie, zeigte laut den Studienautoren einen klinisch bedeutsamen Vorteil hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens (PFS; 13,2 vs. 8,1 Monate [Hazard Ratio: 0,64]) bei T-DXd im Vergleich zu TPC (Capecitabin, Nab-Paclitaxel oder Paclitaxel) bei Patientinnen mit HR+, HER2-low (Immunhistochemie [IHC] 1+ oder IHC 2+ / in situ Hybridisierung-negativ) oder -ultralow (IHC 0 mit Membranfärbung) mBC

nach ≥1 endokriner Therapie (Primärdaten-Cutoff: 18. März 2024). Hier berichten die Autoren über eine explorative Analyse zirkulierender Tumor-DNA (ctDNA) auf der Grundlage des genomischen Status zu Studienbeginn.

Studiendesign

► Das ctDNA-Profilung zu Studienbeginn in Blutproben wurde mittels Guardant OMNI 500-Gen-Flüssigbiopsie-Assay bewertet.

► Insgesamt hatten 625 Patientinnen auswertbare ctDNA-Proben und einen mutmasslichen Tumorgehalt und bildeten die hier vorgestellte Biomarker-auswertbare Population (BEP). Ausgangsmerkmale und Wirksamkeitsergebnisse wurden in wichtigen genomischen Untergruppen (PI3K-Signalweg, ESR1m, BRCA1/2m) bewertet, darunter die bestätigte objektive Ansprechrates und das PFS, beide durch eine verblindete unabhängige zentrale Überprüfung.

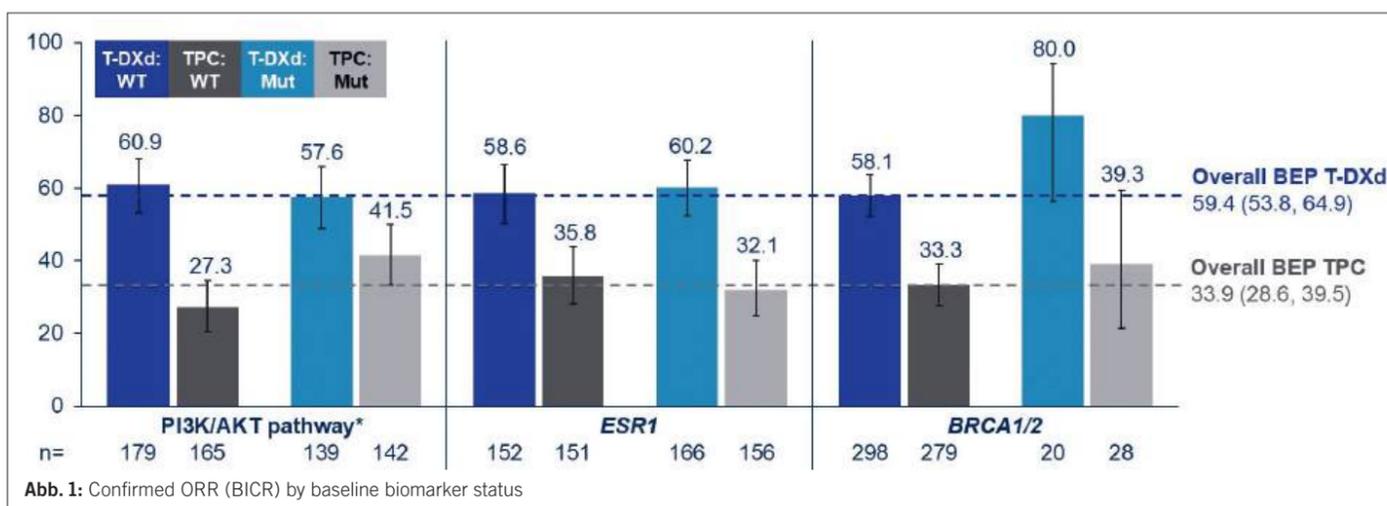
Behandlungsergebnisse

- Genomische Veränderungen wurden bei 45,0% (PI3K-Signalweg, n = 281), 51,5% (ESR1m, n = 322) und 7,7% (BRCA1/2m, n = 48) der Patienten beobachtet.
- Die mediane PFS (mPFS) für jede Mutationsuntergruppe betrug 13,2 (T-DXd) und 7,1 (TPC) Monate (PI3K-Signalweg), 11,3 (T-DXd) und 7,0 (TPC) Monate (ESR1m) sowie 21,4 (T-DXd) und 5,6 (TPC) Monaten (BRCA1/2m).
- T-DXd verbesserte die PFS- und cORR-Ergebnisse im Vergleich zu TPC in allen berichteten Mutationsuntergruppen.

Fazit: In dieser explorativen ctDNA-Analyse zeigte T-DXd einen grösseren klinischen Nutzen gegenüber TPC, unabhängig von PI3K-Signalweg, ESR1- oder BRCA1/2-Mutation.

▼ TF

2025 ASCO Annual Meeting, Abstract 1013; Doi 10.1200/JCO.2025.43.16_suppl.1013. Exploratory biomarker analysis of trastuzumab deruxtecán (T-DXd) vs physician's choice of chemotherapy (TPC) in HER2-low/ultralow, hormone receptor-positive (HR+) metastatic breast cancer (mBC) in DESTINY-Breast06 (DB-06). Rebecca Dent



HANDELN SIE JETZT MIT XTANDI™ — JE FRÜHER, DESTO BESSER¹

Unabhängig vom Metastasierungsstatus

**nicht-metastasiertes
HSPC^{1,2}**
Metastasierung verzögern
(MFS)

**Fast
90 % mind.
5 Jahre
metastasenfrei²**

EMBARC Studie²

**metastasiertes
HSPC^{1,3,4}**
Überleben verlängern
(OS)

**7 von 10
Patienten
leben nach
4 Jahren³**

ARCHES Studie^{3,4}

*Hochrisiko-BCR nach Primärtherapie

Abkürzungen: HSPC=hormonsensitives Prostatakarzinom; BCR=biochemisches Rezidiv; MFS=metastasenfreies Überleben; OS=Gesamtüberleben
^ basierend auf Kaplan-Meier Gesamtüberleben Berechnungen¹

Referenzen:

1 XTANDI™ Fachinformation, www.swissmedinfo.ch. 2 Freedland SJ, et al. Improved Outcomes with Enzalutamide in Biochemically recurrent Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2023; 389:1453-65. 3 Armstrong AJ et al. Improved Survival With Enzalutamide in Patients With Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *J Clin Oncol* 2022;40(15):1616-1622. 4 Armstrong AJ et al. ARCHES: A Randomized, Phase III Study of Androgen Deprivation Therapy With Enzalutamide or Placebo in Men With Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *J Clin Oncol*. 2019;37(32):2974-2986.

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

Gekürzte Fachinformation von XTANDI™ Filmtabletten: Z: Gelbe runde Filmtabletten zu 40 mg Enzalutamid. I: 1. In Kombination mit LHRH-Agonisten zur Behandlung von Erwachsenen mit nicht-metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (nmHSPC) und biochemischem Rezidiv (BCR), die ein hohes Risiko der Metastasierung haben (PSA-DT ≤ 9 Monate) und nicht für eine Salvage-Bestrahlung in Frage kommen. 2. In Kombination mit einer Androgendeprivationstherapie (ADT) zur Behandlung von Männern mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC). 3. In Kombination mit LHRH-Agonisten zur Behandlung von Männern mit nicht-metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (CRPC), bei denen ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen besteht (insbesondere PSADT ≤ 10 Monate). 4. In Kombination mit LHRH-Agonisten zur Behandlung von Männern mit metastasiertem CRPC mit asymptomatischem oder mild symptomatischem Verlauf nach Versagen der ADT, und bei denen eine Chemotherapie noch nicht klinisch indiziert ist. 5. In Kombination mit LHRH-Agonisten zur Behandlung von Männern mit metastasiertem CRPC bei Progression unter oder nach Docetaxel Therapie. D/A: 160 mg (vier Filmtabletten zu 40 mg) als orale, tägliche Einmaldosis. KI: Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe. Bei Frauen die schwanger sind oder schwanger werden können. IA: Starke Inhibitoren von CYP2C8 sollten vermieden oder mit Vorsicht angewendet werden. Bei gleichzeitiger Verwendung von XTANDI mit Arzneimitteln mit enger therapeutischer Breite, die Substrate von CYP3A4, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, UGT1A1, P-gp, oder MRP2 sind, ist Vorsicht geboten. UW: Sehr häufig (≥1/10): Infektionen, Hitzeempfindlichkeit, Hypertonie, Frakturen, Ermüdung, Asthenie, Synkopen (Stürze). Häufig (≥1/100, < 1/10): Angst, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Cauda equina Syndrom, Schwindel, Amnesie, Aufmerksamkeitsverminderung, Gedächtnisstörungen, Dysgeusie, Restless-Legs-Syndrom, kognitive Störungen, Ischämische Herzkrankheit, Diarrhöe, trockene Haut, Juckreiz, Hämaturie, Gynäkomastie. P: XTANDI 40 mg Filmtabletten: Faltschachteln zu 112 Tabletten. Abgabekategorie B. Weitere Informationen entnehmen Sie der publizierten vollständigen Fachinformation unter www.swissmedinfo.ch. Astellas Pharma AG, Richtiring 28, 8304 Wallisellen. www.astellas.ch 04/2025 MAT-CH-XTD-2025-00029



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

Urogenital Tumoren

ENZA + ADT als Standardbehandlung für Patienten mit mHSPC

Im Jahr 2021 zeigte die abschliessende vordefinierte OS-Analyse (wichtigster sekundärer Endpunkt; definiert als Zeit von der Randomisierung bis zum Tod aus beliebiger Ursache) der globalen randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten ARCHES-Studie (NCT02677896) der Phase 3 laut den Studienautoren, dass ENZA + ADT das Sterberisiko bei Patienten mit mHSPC im Vergleich zu PBO + ADT signifikant um 34% reduzierte (Mediane nicht erreicht [NR]; Hazard Ratio [HR] 0,66; 95% Konfidenzintervall [CI]: 0,53-0,81; p<0,0001; mediane Nachbeobachtung, 44,6 Monate).

Um die langfristige Wirksamkeit von ENZA + ADT zu bewerten, berichten die Autoren über eine aktualisierte OS-Analyse zum 31. Juli 2024 (mediane Nachbeobachtung, 61,4 Monate).

Studiendesign

- ▶ In der ARCHES-Studie wurden 1150 Patienten mit mHSPC im Verhältnis 1:1 zu ENZA (160 mg einmal täglich) + ADT oder PBO + ADT randomisiert.
- ▶ Nach der primären Analyse des röntgenologischen progressionsfreien Überlebens (primärer Endpunkt) wurde die ARCHES-Studie entblindet, um den in Frage kommenden Patienten, die für PBO + ADT randomisiert wurden, den Wechsel zu ENZA + ADT im Rahmen einer Open-Label-Erweiterung zu ermöglichen.
- ▶ Unter Verwendung von erweiterten Follow-up-Daten mit einem medianen Follow-up von mehr als 5 Jahren (Stichtag: 31. Juli 2024) wurde die Kaplan-Meier-Methode verwendet, um den OS-Endpunkt nach Behandlung zusammenzufassen, wobei zweiseitige 95%-KI nach der Brookmeyer-Crowley-Methode berechnet wurden.

- ▶ Die HRs im Vergleich zu PBO + ADT wurden anhand eines Cox-Regressionsmodells bestimmt, das nach vorheriger Docetaxel-Therapie und Krankheitsvolumen stratifiziert wurde.

Baseline und Behandlungsergebnisse

- ▶ Die Kohorten ENZA + ADT (n=574; medianes [Bereich] Alter = 70,0 [46-92] Jahre) und PBO + ADT (n=576; medianes [Bereich] Alter = 70,0 [42-92] Jahre) wiesen ähnliche Ausgangsmerkmale auf.
- ▶ 184 (31,9%) PBO + ADT-Patienten wechselten zur offenen ENZA + ADT (medianes [Bereich] Alter = 69,0 [51-89] Jahre).

Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 61,4 Monaten verlängerte ENZA + ADT die Überlebenszeit im Vergleich zu PBO + ADT (Mediane NR; HR 0,70; 95% CI: 0,58-0,85; p=0,0003), wobei sich die Überlebenszeit in allen untersuchten klinisch relevanten Untergruppen durchgängig verbesserte (vergleiche Tabelle im Originalabstract), einschliesslich einer 36-monatigen Verbesserung des medianen OS bei Patienten mit hohem Volumen.

Fazit: Die langfristige Nachbeobachtung der ARCHES-Studie zeigte laut den Studienautoren Ergebnisse, die mit früheren OS-Analysen übereinstimmen, mit deutlichen Vorteilen in allen Untergruppen der Studie, einschliesslich Patienten mit hohem und niedrigem Volumen, trotz einer umfangreichen Cross-over-Kohorte. Diese Ergebnisse unterstützen ENZA + ADT als Standardbehandlung für Patienten mit mHSPC.

▶ TF

Abstract 5005: ARCHES: 5-year follow-up overall survival (OS) analysis of enzalutamide (ENZA) plus androgen-deprivation therapy (ADT) in patients (pts) with metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC)



Mammakarzinom

Konsistenter Nutzen einer zusätzlichen OFS über 2 Jahre zur TAM bei der Verbesserung des 10-Jahres-DFS

Die ASTRRA-Studie hat laut den Studienautoren bereits gezeigt, dass die Ergänzung von Tamoxifen (TAM) durch eine Unterdrückung der Eierstockfunktion (OFS) bei prämenopausalen Frauen mit Hormonrezeptor-positivem Brustkrebs, die nach der Chemotherapie prämenopausal bleiben oder ihre Menstruation wieder aufnehmen, bei einer Nachbeobachtungszeit von 8 Jahren einen konsistenten Vorteil für das krankheitsfreie Überleben (DFS) bietet.

Ziel der Autoren war es, die Überlebensergebnisse zu aktualisieren und die Patientinnen zu identifizieren, die am ehesten von der OFS profitieren, um die klinische Entscheidungsfindung anzupassen.

Studiendesign

- ▶ Insgesamt 1282 prämenopausale Frauen wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhielten entweder 5 Jahre TAM allein (TAM-only) oder 5 Jahre TAM mit OFS für 2 Jahre (TAM + OFS).
- ▶ Der primäre Endpunkt war das Langzeitüberleben (DFS), der sekundäre Endpunkt das Gesamtüberleben (OS).
- ▶ Für die HER2-negative Kohorte wurde ein zusammengesetzter Risikoscore (Bereich: 0–5) für das brustkrebsfreie Intervall (BCFI) auf der Grundlage der Tumorgrosse, des Nodalstatus und des Tumorgades mit Hilfe eines Cox-Regressionsmodells berechnet.

- ▶ Die Auswirkung von OFS wurde anhand des zusammengesetzten Risikoscores analysiert und nach Alter stratifiziert.
- ▶ Die Ereignisse für den BCFI wurden definiert als lokales, regionales oder entferntes Rezidiv, invasiver kontralateraler Brustkrebs oder Tod infolge von Brustkrebs als erstes Ereignis.

Baseline und Behandlungsergebnisse

- ▶ Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 117,6 Monaten lag die 10-Jahres-DFS-Rate in der TAM + OFS-Gruppe bei 83,7% im Vergleich zu 75,9% in der reinen TAM-Gruppe (Hazard Ratio [HR], 0,68; 95% CI, 0,53-0,87).
- ▶ Beim 10-Jahres-OS gab es keine signifikanten Unterschiede: 94,6% in der TAM + OFS-Gruppe gegenüber 93,2% in der reinen TAM-Gruppe (HR, 0,79; 95% KI, 0,50-1,27).
- ▶ Bei den 776 Patientinnen mit HER2-negativem Brustkrebs gab es keine signifikanten Unterschiede in der Verteilung der Altersgruppe (P = .320), der Tumorgrosse (P = .572), des Lymphknotenstatus (P = .577) oder des histologischen Grades (P = .249) zwischen den Gruppen TAM + OFS und TAM-only.
- ▶ Ein schlechterer 10-Jahres-BCFI war signifikant mit jüngerem Alter (< 40 vs. 40–45 Jahre, P = .026), grösserer Tumorgrosse (≥ 2cm vs. < 2cm, P < .001),

Lymphknotenpositivität (positiv vs. negativ, P < .001) und aggressivem histologischem Grad (III vs. II vs. I, P = .006) verbunden.

- ▶ Bei Patientinnen mit einem hohen zusammengesetzten Risikoscore (4–5, n = 282, 36,3% der HER2-negativen Kohorte) wurde der 10-Jahres-BCFI durch OFS signifikant verbessert: 76,6% in der TAM + OFS-Gruppe gegenüber 65,7% in der reinen TAM-Gruppe (HR, 0,62; 95% CI, 0,40–0,98).
- ▶ Dieser Vorteil war besonders ausgeprägt bei Patienten im Alter von 40–45 Jahren.

Fazit: Die Autoren konnten den konsistenten Nutzen einer zusätzlichen OFS über 2 Jahre zur TAM bei der Verbesserung des 10-Jahres-DFS nachweisen. Bei Patientinnen mit HR-positivem/HER2-negativem Brustkrebs und einem hohen zusammengesetzten Risikoscore führte die Zugabe von TAM plus OFS zu einer Verbesserung des 10-Jahres-BCFI um 10,9%, was laut den Studienautoren darauf hindeutet, dass dieser Ansatz vor allem für Patientinnen im Alter von 40–45 Jahren von Vorteil sein könnte.



Abstract 506: Updated survival outcomes and predictors of benefit from ovarian function suppression in premenopausal women with hormone-receptor-positive breast cancer: Results from the ASTRRA trial

Mammakarzinom

Bedeutung einer OFS- und Aromatasehemmer-haltigen adjuvanten endokrinen Therapie für prämenopausale Frauen bestätigt

Die langfristige Nachbeobachtung der randomisierten Studien SOFT und TEXT hat laut den Studienautoren gezeigt, dass die Einbeziehung von OFS in die adjuvante endokrine Therapie zu einer anhaltenden Verringerung des Rezidivs führt und bei Patientinnen mit einem höheren Ausgangsrisiko für ein Rezidiv eine klinisch bedeutsame Verbesserung des Gesamtüberlebens (OS) bewirkt.

Die Autoren berichten über ein abschliessendes Update nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 15 Jahren in SOFT und 16,6 Jahren in TEXT.

Studiendesign

- ▶ In SOFT und TEXT wurden von November 2003 bis April 2011 prämenopausale Frauen mit HR+ frühem BC aufgenommen (2660 in TEXT, 3047 in SOFT Intention-to-Treat-Populationen).
- ▶ TEXT randomisierte Frauen innerhalb von 12 Wochen nach der Operation auf 5 Jahre E+OFS vs. T+OFS; eine Chemotherapie (CT) war optional und erfolgte gleichzeitig mit OFS.
- ▶ SOFT randomisierte Frauen für 5 Jahre E+OFS vs. T+OFS vs. T allein, innerhalb von 12 Wochen nach der Operation, wenn keine CT geplant war, oder innerhalb von 8 Monaten nach Abschluss einer (neo)adjuvanten CT.
- ▶ Beide Studien wurden nach dem Einsatz von CT stratifiziert. Der primäre Endpunkt war das krankheitsfreie Überleben (DFS), das invasive lokale, regionale, entfernte und kontralaterale Brustereignisse, zweite nicht-brustspezifische Malignome und Todesfälle umfasste.
- ▶ Zu den sekundären Endpunkten gehörten das Intervall ohne invasiven Brustkrebs (BCFI), das Intervall ohne Fernrezidiv (DRFI) und das OS.
- ▶ Die 20-Jahres-Datenerhebung wurde im 4. Quartal 2024 abgeschlossen: 80% der überlebenden Patientinnen hatten ihre letzte Nachuntersuchung im Jahr 2020 oder danach, bei 70% war dies im Zeitraum 2023-2024. Es werden 15-Jahres-Kaplan-Meier-Schätzungen und Hazard Ratios (HR) mit 95% CIs berichtet.

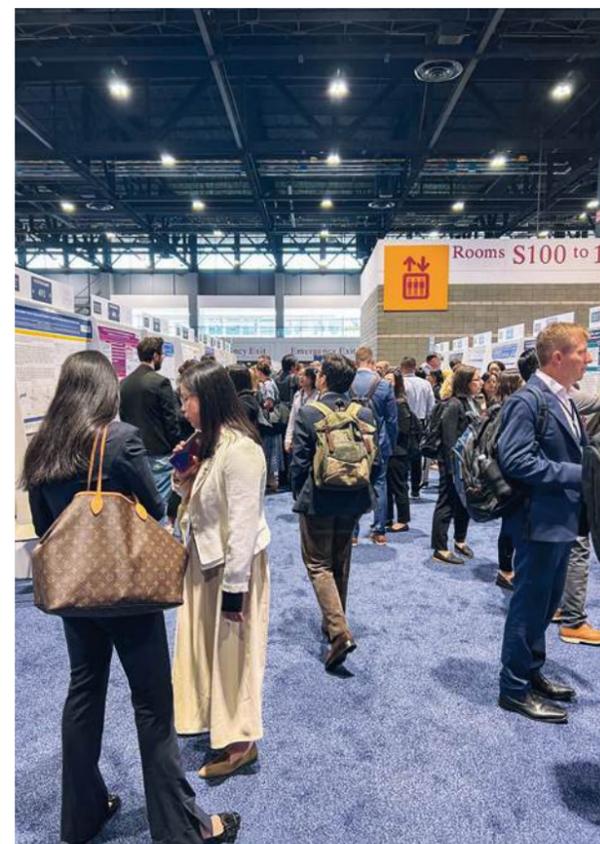
Baseline und Behandlungsergebnisse

- ▶ In SOFT wurden 815 DFS-Ereignisse und 388 Todesfälle gemeldet; in TEXT waren es 669 DFS-Ereignisse und 325 Todesfälle.
- ▶ In SOFT blieb ein mässiger DFS-Vorteil von T+OFS gegenüber T (HR 0,85; 0,72-1,00) bestehen, jedoch waren 1/6 DFS-Ereignisse nicht BC-bezogen; der BCFI-Vorteil betrug HR 0,82 (0,69-0,98).
- ▶ E+OFS vs. T reduzierte die DFS-Ereignisse weiter (HR 0,73; 0,61-0,86). Das 15-Jahres-DFS in SOFT betrug 67,0% für T, 70,5% für T+OFS und 73,5% für E+OFS.
- ▶ Das Sterberisiko war bei T+OFS im Vergleich zu T (HR 0,87; 0,68-1,10) und E+OFS im Vergleich zu T (HR 0,85; 0,67-1,08) konsistent, aber nicht signifikant niedriger.
- ▶ Das 15-Jahres-OS betrug 85,3%, 86,7% bzw. 86,9%.
- ▶ In der kombinierten TEXT+SOFT-Analyse von E+OFS vs. T+OFS (n=2346 vs. 2344) waren DFS, BCFI und DRFI weiterhin signifikant besser für E+OFS als für T+OFS.
- ▶ Das 15-Jahres-DFS betrug 74,9% gegenüber 71,3% (HR 0,82; 0,73-0,92).
- ▶ Das 15-Jahres-OS betrug 87,8% gegenüber 87,0% (HR 0,94; 0,80-1,11).
- ▶ Die 15-Jahres-Schätzungen nach CT-Anwendung sind tabellarisch (vergleiche Tabelle im Originalabstract) dargestellt.

Fazit: Die hochrangigen 15-Jahres-Endergebnisse der SOFT- und TEXT-Studie bestätigen laut den Studienautoren die Bedeutung einer OFS- und Aromatasehemmer-haltigen adjuvanten endokrinen Therapie für prämenopausale Frauen. Die Analyse ist noch nicht abgeschlossen.



Abstract 505: 15-year outcomes for women with premenopausal hormone receptor-positive early breast cancer (BC) in the SOFT and TEXT trials assessing benefits from adjuvant exemestane (E) + ovarian function suppression (OFS) or tamoxifen (T)+OFS



Mammakarzinom

RIB + NSAI: Behandlungsnutzen für ein breites Spektrum von Patientinnen mit HR+/HER2- EBC im Stadium II/III

Die NATALEE-Studie zeigt einen signifikanten Vorteil für das invasive krankheitsfreie Überleben mit RIB + NSAI gegenüber NSAI allein bei Patientinnen mit frühem Brustkrebs (EBC) im Stadium II/III HR+/HER2- und hohem Rezidivrisiko. Hier werden Ergebnisse nach Menopausenstatus und Alter berichtet.

Studiendesign

- ▶ Patientinnen erhielten RIB + NSAI oder NSAI allein; prämenopausale Frauen zusätzlich Goserelin. Männer wurden ausgeschlossen.
- ▶ Wirkung, Sicherheit und Lebensqualität wurden nach Menopausenstatus und Alter analysiert (Stichtag: 29. April 2024).

Behandlungsergebnisse

- ▶ PreM-Patientinnen hatten bessere ECOG-Performance-Status, höhere Ki-67-Werte, ein höheres Knotenstadium und grössere Tumoren als PostM-Patientinnen.
- ▶ Der Nutzen von RIB + NSAI war über alle Gruppen hinweg konsistent (median 44,2 Monate Nachbeobachtung).

Verträglichkeit

- ▶ Weniger Prä-MP-Patientinnen brachen die Behandlung wegen SARs ab (16,1% vs. 22,9%). Ein Anstieg der Alanin-Aminotransferase war die häufigste SAR in beiden Gruppen. Die Zeit bis zur Verschlechterung der globalen Skala und der körperlichen Funktionsfähigkeit war ähnlich.

Fazit: RIB + NSAI bietet Vorteile für ein breites Spektrum von Patientinnen mit HR+/HER2- EBC im Stadium II/III, unabhängig von Menopausenstatus und Alter. Jüngere PreM-Patientinnen bevorzugten die Behandlung und hatten geringere Abbruchraten aufgrund von Nebenwirkungen.

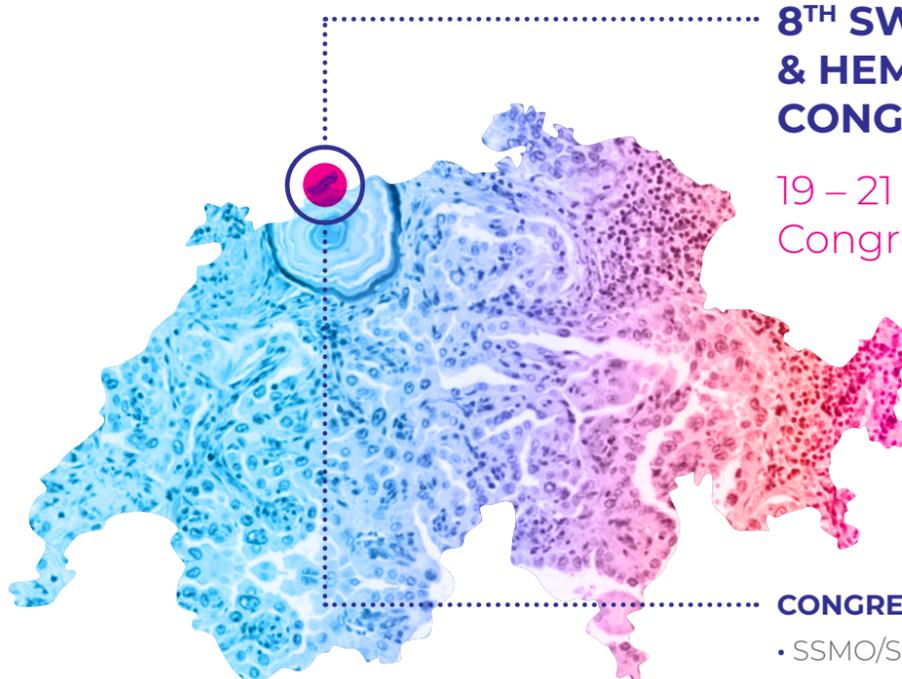


Efficacy and safety of ribociclib (RIB) + nonsteroidal aromatase inhibitor (NSAI) in NATALEE: Analysis across menopausal status and age. Kevin Kalinsky, ASCO Annual Meeting 2025. J Clin Oncol 43, 2025 (suppl 17; abstr 516)

SOHC

SWISS ONCOLOGY & HEMATOLOGY CONGRESS

SAVE THE DATE



8TH SWISS ONCOLOGY & HEMATOLOGY CONGRESS

19 – 21 November 2025
Congress Center Basel



SOHC – BRIDGING THE GAPS IN PATIENT CARE
WWW.SOHC.CH

CONGRESS HIGHLIGHTS INCLUDE:

- SSMO/SSH current practice sessions
- SSMO highlights of the year
- SSH postgraduate education course
- SAKK semi-annual meeting
- Numerous interdisciplinary / interprofessional sessions
- Awards and oral presentations
- Cancer policy sessions

SSMO
SSOM
SGMO

SGKSSH

SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

SHOT

SFB

SPiG

SRO

SRO

Onkologiepflege Schweiz
Soins en Oncologie Suisse
Cure Oncologica Svizzera

VFD
APSI
Schweizerischer Verein für Pflegeforschung
Association suisse pour les Sciences infirmières
Swiss Association for Nursing Science
Akademische Fachgesellschaft
Onkologiepflege

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

nicer
National Institute for
Cancer Epidemiology
and Registration

onc@reha.ch

paliative.ch

gemeinsam - kompetent
ensemble + competent
insieme + competenza

oncosuisse

SHN

SNIO
Swiss Network
for Integrative
Oncology

Kolonkarzinom

Zugabe von Atezolizumab zu mFOLFOX6 verbesserte DFS signifikant und sollte als neuer adjuvanter Behandlungsstandard für Patienten mit dMMR-Kolonkarzinom im Stadium III angesehen werden

Die Chemotherapie bei Dickdarmkrebs im Stadium III besteht aus Fluoropyrimidin plus Oxaliplatin. Der Nutzen von Atezolizumab (Atezo) kombiniert mit einer adjuvanten Chemotherapie bei dMMR-Krebs im Stadium III wird in der ATOMIC-Studie untersucht.

Studiendesign

- ▶ Die Phase-III-Studie umfasste Patienten mit dMMR-Kolon-Adenokarzinom im Stadium III.
- ▶ Patienten erhielten entweder mFOLFOX6 plus Atezo oder mFOLFOX6 allein.
- ▶ Der primäre Endpunkt war das krankheitsfreie Überleben (DFS).

- ▶ Bei 700 Patienten ergaben 165 DFS-Ereignisse eine Power von 90% zur Nachweisführung.

Baseline und Behandlungsergebnisse

- ▶ 712 Patienten wurden randomisiert.
- ▶ Das Durchschnittsalter betrug 64 Jahre; 55,1% waren weiblich.
- ▶ Drei-Jahres-DFS betrug 86,4% in der Atezo-Gruppe und 76,6% in der mFOLFOX6-Gruppe.
- ▶ Atezo zeigte konsistente Wirksamkeit über alle Untergruppen.

Verträglichkeit

- ▶ AEs > Grad 3 traten bei 71,7% der Patienten im Atezo-Arm gegenüber 62,1% im mFOLFOX6-Arm auf.

Fazit: Die Zugabe von Atezolizumab zu mFOLFOX6 verbesserte das DFS signifikant und sollte als neuer Standard für Patienten mit dMMR-Kolonkarzinom im Stadium III angesehen werden.



Randomized trial of standard chemotherapy alone or combined with atezolizumab as adjuvant therapy for patients with stage III deficient DNA mismatch repair (dMMR) colon cancer (Alliance A021502; ATOMIC). Frank Sinicrope, ASCO Annual Meeting 2025. J Clin Oncol 43, 2025 (suppl 17; abstr LBA1)

Interview

Im Gespräch mit Prof. Dr. med. Miklos Pless, Winterthur

? Wie war Ihre Anreise in die USA? Gab es Einreisehürden oder organisatorische Herausforderungen?

Die Einreise war für mich persönlich wie immer: lange Wartezeiten in der Immigration Hall, dann aber freundliches und problemloses Abwickeln der Einreiseformalitäten. Es gab keine Kontrolle meines Laptops, meines Telefons oder ähnliches.

? Welche Studien aus der Schweiz haben Sie besonders beachtet?

Dieses Jahr waren es weniger Schweizer Studien als gewöhnlich. Herausheben möchte ich die Vorstellung der Achilles-Studie, eine randomisierte Studie, welche die SAKK in einer Kooperation mit der Nordic Thoracic Oncology Group durchführte. Patienten mit einem limited disease kleinzelligen Bronchuskarzinom wurden nach der Standard Chemoradiotherapie mit einer Erhaltungstherapie mit Atezolizumab (vs. Beobachtung) behandelt. Leider ergab sich kein Überlebens-Vorteil gegenüber dem Kontrollarm, es fanden sich aber ausgeprägte Unterschiede je nach Geschlecht der Patient/-innen. Die SAKK hat bereits beim Nicht-kleinzelligen Bronchuskarzinom grosse Unterschiede bezüglich des Überlebens zwischen Frauen und Männern beobachtet und publiziert; wir werden versuchen diese unerwarteten und wichtigen Ergebnisse weiter zu erforschen. (*Randomized phase II trial investigating whether atezolizumab after chemoradiotherapy (CRT) prolongs survival in limited stage (LS) small cell lung cancer (SCLC), Gronberg B.H. et al., LBA8005*).

? Welche Resultate sind in Ihrem Fachgebiet potenziell «practice-changing»?

Die Highlights in der Lunge waren für mich klar die Resultate bei den Kleinzelligen Bronchuskarzinomen (SCLC): Tarlatamab verbesserte in der DeLLphi-304 Studie das mediane Überleben als Zweit-Linientherapie bei extensive disease SCLC (ED-SCLC) um 5 Monate (HR 0.6), verglichen mit einer Standard-Chemotherapie. Das ist ein echter Durchbruch und practice-changing. Es gibt uns auch viel Hoffnung für die Weiterentwicklung der Immuntherapie beim SCLC (*J Clin Oncol 43, 2025; suppl 17; abstr LBA8008*).

In einer weiteren Studie (IMforte) konnte bei ED-SCLC nach erfolgreicher Erstlinienbehandlung durch eine Lurbinectidin plus Atezolizumab Erhaltungstherapie ein medianes Überleben von 13.2 Monaten erzielt werden, im Vergleich zu 10.6 Monaten mit einer alleinigen Immuntherapie mit Atezolizumab (HR 0.73). Für ausgewählte Patient/-innen ist das aus meiner Sicht auch eindeutig ein neuer Standard (*J Clin Oncol 43, 2025; suppl 16; abstr. 8006*). Beide Studien sind inzwischen im NEJM bzw. Lancet publiziert.

Schliesslich war eine prospektiv randomisierte chinesische Studie bei metastasierten nicht-kleinzelligen Bronchuskarzinomen die grosse Überraschung. Der Zeitpunkt der Immuntherapie scheint eine wichtige Rolle zu spielen: gibt man Pembrolizumab oder Sintilimab vor 15 Uhr, ist das mediane PFS deutlich länger als bei einer späte-



ren Verabreichung: 13.2 vs. 6.5 Monate (HR 0.43). Wenn sich diese Resultate bestätigen lassen, wäre das eine sehr einfache und billige Methode zur Verbesserung der Prognose unserer NSCLC Patient/-innen (*J Clin Oncol 43, 2025; suppl 16; abstr. 8516*).

? Was waren aus Ihrer Sicht die wichtigsten Highlights?

Ein nicht-wissenschaftliches Highlight: In der Industrie-Ausstellung konnte man (das erste Mal?) Therapie-Hunde treffen. Das war ein echter Publikumsmagnet und die Hunde waren grossartig!

? Gab es negative oder «enttäuschende» Studienresultate, die Sie überrascht oder nachdenklich gestimmt haben?

Die randomisierte NeoADAURA-Studie untersucht die perioperative Gabe von Osimertinib bei operablen, EGFR-mutierten nicht-kleinzelligen Bronchuskarzinomen. Das ist eine gute Fragestellung, wir wissen bereits, dass die adjuvante Gabe von Osimertinib das Überleben verbessern kann (Aaura Studie). Der primäre Endpunkt war MPR (major pathological response, also $\leq 10\%$ vitaler Tumor). Die MPR war 26% mit Osimertinib vs. nur 2% mit Chemotherapie allein. Die pathologisch komplette Remissionsrate war allerdings nur 9% mit Osimertinib (vs. 0% mit Chemotherapie). Die Resultate sind hochsignifikant, aber nicht verlässlich zu interpretieren. Die MPR ist bei diesen Tumoren kein validierter Endpunkt. Erst dank den definitiven Resultaten der NeoADAURA-Studie werden wir wissen, ob MPR ein verlässlicher Surrogatmarker ist. Dann werden wir nicht nur die Rolle der MPR einschätzen können, sondern auch den Stellenwert der neoadjuvanten Osimertinib Therapie. Die Arbeit ist im J Clin Oncol publiziert (*J Clin Oncol 43, 2025; suppl 16; abstr. 8001*). Eine allgemeine, mich nachdenklich stimmende Beobachtung: Im Gebiet der Immuntherapien werden immer noch sehr viele rein adjuvante Studien durchgeführt. Alle bisherigen Resultate zeigen die wichtige Rolle der neoadjuvanten Immuntherapie, d.h. dass wir unabhängig von den Resultaten der adjuvanten Studien in den gleichen Indikationen neue neoadjuvante Studien durchführen müssen. Darüber hinaus müssen wir in weiteren Studien den Stellenwert oder die Dauer des adjuvanten Teiles bestimmen. Das braucht (unnötig) viel Geld, Zeit und vor allem Patient/-innen.

? Was haben Sie persönlich vom ASCO mitgenommen?

Wir hatten mit den am Meeting anwesenden SAKK-Mitgliedern einen regen Austausch und auch schöne gemeinsame Abende verbracht. Ich freute mich darüber und fühle mich bestätigt darin, dass das Netzwerk der SAKK funktioniert und für die klinische Forschung in der Schweiz und die Patienten eine hohe Relevanz hat.

▼ Eleonore E. Droux

Urogenital

Adjuvantes Pembro bleibt eine Standardoption für Patienten mit ccRCC mit erhöhtem Rezidivrisiko

Die KEYNOTE-564-Studie (NCT03142334) hat gezeigt, dass die Pembro-Monotherapie das krankheitsfreie Überleben (DFS) und das Gesamtüberleben (OS) bei Patienten mit ccRCC nach der Operation signifikant gegenüber Placebo (pbo) verbessert. Die vierte Zwischenanalyse ergab Ergebnisse mit einer Nachbeobachtung von mindestens 5 Jahren.

Studiendesign

- ▶ KEYNOTE-564 ist eine Phase-3-Studie mit Erwachsenen, die ein mittleres oder hohes Rezidivrisiko für ccRCC aufweisen.
- ▶ Sie wurden zufällig Pembro 200 mg oder pbo IV Q3W zugeordnet.
- ▶ Die Behandlung dauerte etwa ein Jahr oder bis zum Auftreten eines Rezidivs

oder anderer Abbruchkriterien.

- ▶ Der primäre Endpunkt war DFS, der sekundäre OS.

Ergebnisse

- ▶ 994 Patienten nahmen teil: 496 erhielten Pembro, 498 pbo.
- ▶ Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 69,5 Monaten hatten 188 in der Pembro-Gruppe und 241 in der pbo-Gruppe DFS-Ereignisse.
- ▶ Das mediane DFS wurde in der Pembro-Gruppe nicht erreicht, betrug aber 68,3 Monate in der pbo-Gruppe.
- ▶ Die geschätzte 5-Jahres-DFS-Rate war 60,9% (Pembro) vs. 52,2% (pbo). Es wurden 68 OS-Ereignisse in der Pembro-Gruppe und 99 in der pbo-Gruppe festgestellt.

- ▶ Die 5-Jahres-OS-Rate betrug 87,7% (Pembro) vs. 82,3% (pbo).
- ▶ Keine neuen schwerwiegenden SARs ≥ 3 Jahre wurden gemeldet.

Fazit: Nach einer Nachbeobachtung von ≥ 5 Jahren bestätigt sich der Nutzen der adjuvanten Pembro-Behandlung bei ccRCC ohne neue Sicherheitsbedenken. Pembro bleibt eine Standardoption für Patienten mit erhöhtem Rezidivrisiko.

▼ TF

Five-year follow-up results from the phase 3 KEYNOTE-564 study of adjuvant pembrolizumab (pembro) for the treatment of clear cell renal cell carcinoma (ccRCC). Naomi Balzer Haas, ASCO Annual Meeting 2025. J Clin Oncol 43, 2025 (suppl 17; abstr 4514)



IMforte-Studie: Neue Hoffnung für Patientinnen und Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom

Trotz erster Fortschritte durch Checkpoint-Inhibitoren in der Erstlinientherapie bleibt die Prognose für Patientinnen und Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium weiterhin schlecht. Die Phase-3-Studie IMforte, vorgestellt von **Prof. Dr. Luis Paz-Ares** im Rahmen des diesjährigen ASCO-Kongresses, liefert nun ermutigende Ergebnisse: Die Kombination aus Lurbinectedin – einem neuartigen Transkriptionsinhibitor – und dem PD-L1-Hemmer Atezolizumab als Erhaltungstherapie zeigt in präklinischen Modellen wie auch in klinischen Studien eine ausgeprägte synergistische Wirkung und könnte den Therapiestandard nachhaltig verändern.

Die IMforte-Studie ist eine globale, multizentrische, randomisierte Phase-3-Studie. Sie untersucht den Nutzen einer Erhaltungstherapie mit Lurbinectedin in Kombination mit Atezolizumab im Vergleich zu Atezolizumab allein. Die Zielgruppe sind Patientinnen und Patienten mit einem kleinzelligen Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (extensive-stage SCLC), die nach einer Induktionstherapie mit Carboplatin, Etoposid und Atezolizumab ein Ansprechen oder eine Krankheitsstabilisierung gezeigt hatten.

Signifikante Verbesserung von OS und PFS

Die Kombination von Lurbinectedin und Atezolizumab führte zu einer klinisch relevanten und statistisch signifikanten Verbesserung der beiden primären Endpunkte: Gesamtüberleben (Overall Survival, OS) und progressionsfreies Überleben (Progression-Free Survival, PFS). Bemerkenswert ist, dass der Nutzen in allen untersuchten Subgruppen konsistent war. Das Sicherheitsprofil erwies sich als vorhersagbar, ohne unerwartete Nebenwirkungen. Zwar traten unter der Kombinationstherapie etwas häufiger Nebenwirkungen auf, diese waren jedoch überwiegend mild bis moderat ausgeprägt. Schwerwiegende (Grad-5-) Nebenwirkungen nahmen nicht zu, und die Rate der

Therapieabbrüche aufgrund von Toxizität blieb gering. Diese Ergebnisse legen nahe, dass die Kombinationstherapie eine neue Standardoption für die Erhaltungstherapie beim fortgeschrittenen kleinzelligen Lungenkarzinom darstellen könnte.

Warum ist das kleinzellige Lungenkarzinom so aggressiv?

Das kleinzellige Lungenkarzinom (SCLC) macht etwa 13–15% aller Lungenkrebsfälle aus. Es gilt als die aggressivste Form, mit sehr schlechter Prognose. Bei rund 70% der Betroffenen liegt zum Zeitpunkt der Diagnose bereits eine Metastasierung vor. Nur etwa 2% werden in einem lokal begrenzten Stadium entdeckt.

SCLC wächst rasch und spricht initial gut auf Chemotherapie an. Die Ansprechraten sind hoch, aber meist nur von kurzer Dauer. Die derzeitige Erstlinientherapie basiert auf einer Platin-basierten Chemotherapie (Carboplatin oder Cisplatin) in Kombination mit Etoposid und einem PD-L1-Inhibitor wie Atezolizumab oder Durvalumab. Doch trotz guter Initialantwort kommt es oft rasch zu einem Fortschreiten der Erkrankung. Da weniger als die Hälfte der Betroffenen für eine Zweitlinientherapie infrage kommt, ist die Optimierung der Erstlinientherapie entscheidend.

Synergistische Wirkung von Lurbinectedin und Immuntherapie

Lurbinectedin ist ein Alkylanz, das die onkogene Transkription hemmt. In präklinischen Studien zeigte sich eine synergistische Wirkung in Kombination mit PD-L1-Inhibitoren wie Atezolizumab – inklusive der Induktion immunologischer Gedächtniszellen.

Daraufhin wurde eine Phase-1-Studie initiiert, die zeigte, dass beide Medikamente in Monotherapie-Dosierungen kombiniert sicher verabreicht werden können. Die Wirksamkeit war vielversprechend. Eine anschließende Phase-2-Studie an Patientinnen und Patienten, deren

Erkrankung nach Erstlinientherapie fortgeschritten war – unabhängig davon, ob sie bereits eine Immuntherapie erhalten hatten –, bestätigte die Machbarkeit und zeigte beachtliche Ansprechraten und Überlebensdaten. Diese Ergebnisse wurden 2022 an der ESMO präsentiert. In Folge dessen wurde mit Unterstützung von Roche und Jazz Pharmaceuticals die Phase-3-Studie IMforte gestartet, um Sicherheit und Wirksamkeit der Kombinationstherapie als Erstlinien-Erhaltung zu untersuchen.

Bedeutung der IMforte-Ergebnisse für Praxis und Wissenschaft

Die IMforte-Studie adressiert einen klaren medizinischen Bedarf: Es braucht wirksame Behandlungsoptionen, die die Wirksamkeit der Induktionstherapie verlängern und die Lebensqualität und -dauer der Betroffenen verbessern.

Die Kombinationstherapie reduzierte das Risiko für ein Fortschreiten der Erkrankung um rund 46% und senkte das Sterberisiko um 27% im Vergleich zu Atezolizumab allein. Diese Ergebnisse sind klinisch relevant und bedeuten einen wichtigen Fortschritt, sowohl für Patientinnen und Patienten als auch für die onkologische Fachwelt.

Ein möglicher neuer Behandlungsstandard

Diese Resultate könnten die klinische Praxis verändern. Die Kombinationstherapie stellt für viele Patientinnen und Patienten eine sinnvolle Alternative dar. Trotz leicht erhöhter Nebenwirkungsraten ist das Sicherheitsprofil akzeptabel; der therapeutische Nutzen überwiegt in der Regel die Risiken.

Damit hat die Kombination aus Lurbinectedin und Atezolizumab das Potenzial, den neuen Therapiestandard für die Erhaltungstherapie beim kleinzelligen Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium zu definieren.



Bronchialkarzinom

Höhere Antigenpräsentation und zytotoxische Markerexpression verstärkt potenziell Wirkmechanismus von Durvalumab

In der ersten geplanten Zwischenanalyse von ADRIATIC verbesserte laut den Studienautoren die Konsolidierung D die beiden primären Endpunkte Gesamtüberleben und progressionsfreies Überleben (PFS) im Vergleich zu P bei Patienten mit LS-SCLC und keiner Progression nach cCRT signifikant.

Die Autoren bewerten klinische Merkmale, Muster der Progression und damit verbundene molekulare Biomarker bei EPs (Patienten mit PFS <6 mos) und LTPs (PFS oder zensiert nach >12 mos) in den D- und P-Armen.

Studiendesign

Patienten mit LS-SCLC im Stadium I-III, WHO-Performance-Status (PS) 0/1 und ohne Progression nach cCRT wurden randomisiert und erhielten bis zu 24 Mo-

nate lang D (n=264), D + Tremelimumab (n=200; Arm noch verblindet) oder P (n=266).

Vor der cCRT wurden beim Screening Tumorproben entnommen und immunbezogene Biomarker (CD8, MHC I, PD-L1, T-cell inflamed signature [TIS], CD8A und STING-Signalweg) durch Immunhistochemie oder RNA-Sequenzierung auf ihre Rolle beim Ansprechen auf die Immuntherapie (IO) untersucht.

Baseline und Studienresultate

- ▶ Zum Stichtag waren 83 (31,4%) und 113 (42,8%) der Patienten im D-Arm und 97 (36,5%) und 100 (37,6%) im P-Arm EPs bzw. LTPs.
- ▶ Für EPs bzw. LTPs: 67,5% bzw. 61,1% im D-Arm und 74,2% bzw. 72,0% im P-Arm waren männlich;

44,6% bzw. 54,9% im D-Arm und 51,5% bzw. 48,0% im P-Arm hatten WHO PS 0; und 90,4% bzw. 89,4% im D-Arm und 91,8% bzw. 89,0% im P-Arm waren aktuelle/frühere Raucher.

- ▶ Von den EP hatten 47,0% bzw. 45,4% nur eine extrathorakale (ET) Progression, 43,4% bzw. 43,3% nur eine intrathorakale (IT) Progression, und 6,0% bzw. 1,0% starben ohne Progression im D-Arm bzw. P-Arm.
- ▶ Bei den LTPs kam es bei 16,8% bzw. 25,0% der Patienten in den D- und P-Armen zu einer Progression, wobei es sich zumeist um IT handelte (D: 14,2%; P: 16,0%).
- ▶ Ähnliche Raten von PD-L1+ Tumoren wurden bei EPs und LTPs in beiden Armen beobachtet (vergleiche Tabelle im Originalabstract).
- ▶ Die Tendenz zu einer höheren Expression des TIS- und STING-Signalwegs wurde bei LTPs im Vergleich zu EPs im D-Arm, nicht aber im P-Arm beobachtet.
- ▶ Die CD8-Dichte sowie die Expression

von CD8A und MHC I waren bei EPs im Vergleich zu LTPs in beiden Armen geringer, unabhängig von D oder P.

Fazit: Explorative Analysen deuten laut den Studienautoren auf ähnliche Raten von IT- und ET-Progression mit D und P bei EPs hin, aber hauptsächlich auf IT-Progression bei LTPs. Im Vergleich zu EPs zeichneten sich LTPs im Allgemeinen durch eine prä-cCRT-Tumormikroumgebung aus, die der Förderung einer IO-Antwort förderlicher war, wobei eine höhere Antigenpräsentation und zytotoxische Markerexpression den Wirkmechanismus von D potenziell verstärkte.



Abstract 8014: Clinical and molecular characteristics of early progressors (EPs) and long-term progression-free survivors (LTPs) from the phase 3 ADRIATIC trial of consolidation durvalumab (D) vs placebo (P) after concurrent chemoradiotherapy (cCRT) in limited-stage small-cell lung cancer (LS-SCLC)





Bronchialkarzinom

Kombination aus Dato-DXd plus Pembro-Behandlung sowohl mit als auch ohne Pt-CT mit dauerhafter Antitumoraktivität

TROPION-Lung02 (NCT04526691) untersuchte die Kombination des TROP2-gerichteten Antikörper-Wirkstoff-Konjugats Dato-DXd und Pembro mit oder ohne Pt-CT bei aNSCLC. Hier präsentieren die Autoren primäre Analysen von Patienten, die eine 1L-Kombinationstherapie erhielten.

Studiendesign

- ▶ Patienten in 6 Kohorten erhielten Dato-DXd (4 oder 6 mg/kg) plus Pembro 200 mg allein (Doublette) oder Pembro plus Pt-CT (Triplette; Cisplatin 75

mg/m² oder Carboplatin AUC 5) Q3W. ▶ Die PD-L1-Expression wurde lokal durch Immunhistochemie bestimmt. ▶ Primäre Ziele waren Sicherheit und Verträglichkeit; sekundäres Ziel war die Wirksamkeit.

Baseline

- ▶ 96 Patienten erhielten entweder die Zweifach- (n=42) oder die Dreifachkombination (n=54) als 1L-Therapie; 29% bzw. 15% der Patienten sind noch in Behandlung.

	All 1L (n = 96)		1L, Nonsquamous (n = 75)		1L, Squamous (n = 21)	
	Doublet (n=42)	Triplet (n=54)	Doublet (n=33)	Triplet (n=42)	Doublet (n=9)	Triplet (n=12)
Response, n (%)						
Confirmed objective response rate	23 (55)	30 (56)	17 (52)	24 (57)	6 (67)	6 (50)
Complete response	1 (2)	2 (4)	1 (3)	2 (5)		
Partial response	22 (52)	28 (52)	16 (49)	22 (52)	6 (67)	6 (50)
Stable disease	14 (33)	18 (33)	12 (36)	14 (33)	2 (22)	4 (33)
Progressive disease	3 (7)	2 (4)	3 (9)	1 (2)	0	1(8)
Disease control rate ^a	37 (88)	48 (89)	29 (88)	38 (91)	8 (89)	10 (83)
Median duration of response, mo (95% CI)	20.1 (9.7-NE)	13.7 (5.7-NE)	24.9 (9.7-NE)	18.0 (8.0-NE)	12.0 (5.5-NE)	5.5 (4.1-NE)
Median PFS, mo (95% CI)	11.2 ^b (8.2-21.3)	6.8 ^c (5.5-11.1)	11.2 (6.1-21.3)	10.8 (5.5-17.3)	10.2 (0.4-NE)	6.7 (1.0-8.2)

^aProportion of pts with confirmed CR + PR + SD at 12 wks. ^{b,c} Median (95% CI) PFS follow-up, mo: ^b17.3 (11.3-26.8); ^c23.5 (17.3-27.9). mo, months; NE, not evaluable.

- ▶ Das Durchschnittsalter lag bei 65 Jahren (Doublette) bzw. 64 Jahren (Triplette).
- ▶ Die mediane Behandlungsdauer betrug 9,7 bzw. 5,8 Monate.

Verträglichkeit

- ▶ Stomatitis (Doublette 57%; Triplette 33%) und Übelkeit (Doublette 42%; Triplette 48%) waren häufige Gr 1-2 Nebenwirkungen.
- ▶ Schwere behandlungsbedingte Ereignisse traten bei 12% bzw. 22% der Patienten auf; keine auf das Studienmedikament bezogenen Todesfälle.

Studienresultate

Die Wirksamkeitsergebnisse sind kurz zusammengefasst und umfassen auch Analysen nach Histologie und PD-L1-Status.

Fazit: Die Kombination Dato-DXd und Pembro mit oder ohne Pt-CT zeigte bei aNSCLC-Patienten eine anhaltende Antitumoraktivität und erwartete Verträglichkeit basierend auf den Profilen der einzelnen Medikamente.

▼ TF

TROPION-Lung02: Datopotamab deruxitecan (Dato-DXd) plus pembrolizumab (pembro) with or without platinum chemotherapy (Pt-CT) as first-line (1L) therapy for advanced non-small cell lung cancer (aNSCLC). Benjamin Philip Levy, ASCO Annual Meeting 2025. J Clin Oncol 43, 2025 (suppl 17; abstr 8501)

Bronchialkarzinom

IMforte unterstützt die Erhaltungstherapie mit Lurbi + Atezo als neue Option für Patienten mit dieser aggressiven Erkrankung

Trotz der Hinzufügung von 1L-PD-(L)1-Inhibitoren zu einer platinbasierten Chemotherapie bei ES-SCLC bleibt das Langzeitüberleben begrenzt. Die Phase-3-Studie (NCT05091567) bewertet eine 1L-Erhaltungstherapie mit Lurbi + Atezo vs. Atezo allein.

Studiendesign

- ▶ Tx-naïve Patienten mit ES-SCLC erhielten eine vier Zyklen umfassende Induktionstherapie mit Atezo, Carboplatin und Etoposid.
- ▶ Patienten ohne Krankheitsprogression wurden 1:1 randomisiert und erhielten q3w entweder Lurbi (3,2 mg/m² IV; mit G-CSF-Prophylaxe) + Atezo (1200 mg IV) oder Atezo allein.

- ▶ Crossover war nicht erlaubt. Primäre Endpunkte waren PFS und OS.

Baseline und Studienresultate

- ▶ Von 660 eingeschriebenen Patienten wurden 483 randomisiert. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 15,0 Monate.
- ▶ Das IRF-PFS verbesserte sich signifikant mit Lurbi + Atezo (HR, 0,54).
- ▶ Es gab einen signifikanten OS-Vorteil mit Lurbi + Atezo (HR, 0,73).
- ▶ Die mediane Dauer der Erhaltungstherapie betrug 4,1 Monate mit Lurbi + Atezo und 2,1 Monate mit Atezo.

Verträglichkeit

- ▶ Behandlungsbedingte AEs traten bei 83,5% der Patienten im Lurbi + Atezo-

- Arm und bei 40,0% im Atezo-Arm auf.
- ▶ G3/4 TRAEs lagen bei 25,6% bzw. 5,8%. AEs führten bei 6,2% bzw. 3,3% zum Therapieabbruch.

Fazit: IMforte zeigte klinisch bedeutsame Vorteile der 1L-Erhaltungstherapie mit Lurbi + Atezo gegenüber Atezo bei ES-SCLC. Lurbi + Atezo wurde gut vertragen, ohne neue Sicherheitssignale. IMforte unterstützt Lurbi + Atezo als neue Option für Patienten mit dieser Erkrankung.

▼ TF

Lurbinedectin (lurbi) + atezolizumab (atezo) as first-line (1L) maintenance treatment (tx) in patients (pts) with extensive-stage small cell lung cancer (ES-SCLC): Primary results of the phase 3 IMforte trial. Luis G. Paz-Ares, ASCO Annual Meeting 2025. J Clin Oncol 43, 2025 (suppl 17; abstr 8006)

Bronchialkarzinom

Alectinib als praktikable perioperative Option bei resektablen lokal fortgeschrittenen ALK-positiven NSCLC-Patienten im Stadium III

Das nichtkleinzellige Lungenkarzinom (NSCLC) im Stadium III ist eine vielfältige Gruppe von Tumoren ohne festen Behandlungsansatz. Die Rolle von neoadjuvanten Alectinib bei ALK-positivem NSCLC im Stadium III ist noch unklar. Hier präsentieren die Autoren die abschließende Analyse der Phase-II-ALNEO-Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit von Alectinib bei lokal fortgeschrittenen Patienten mit ALK-positivem NSCLC im Stadium III.

Studiendesign

- ▶ Patienten mit resektablem, ALK-positivem NSCLC im Stadium III erhielten 2 Zyklen (8 Wochen) neoadjuvantes Alectinib, gefolgt von einer Operation und 24 Zyklen (96 Wochen) adjuvanten Alectinib.
- ▶ Primärer Endpunkt: pathologisches Hauptansprechen (MPR). Sekundäre Endpunkte: pCR, OR, EFS, DFS, OS und unerwünschte Ereignisse.

Baseline und Studienresultate

- ▶ Von Mai 2021 bis Juli 2024 wurden 33 Patienten registriert.
- ▶ Das Durchschnittsalter betrug 62 Jahre; 70% waren weiblich und 52% Nichtraucher.
- ▶ Alle Patienten beendeten die neoadjuvante Phase, und 85% wurden operiert.
- ▶ Bei 86% wurde ein R0-Ergebnis erzielt.
- ▶ MPR bei 46% und pCR bei 12% der Patienten.
- ▶ OR bei insgesamt 67% der Patienten.
- ▶ Adjuvante Behandlung begann bei 79% der Patienten nach durchschnittlich 5,1 Wochen.
- ▶ Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 15,2 Monaten waren 94% der Patienten noch am Leben.
- ▶ Das mediane EFS und OS wurden nicht erreicht.

Fazit: Die ALNEO-Studie erreichte ihren primären Endpunkt und zeigt, dass Alectinib eine praktikable perioperative Option bei resektablen, lokal fortgeschrittenen ALK-positiven NSCLC-Patienten im Stadium III ist.

▼ TF

Alectinib as neoadjuvant treatment in potentially resectable stage III ALK-positive NSCLC: Final analysis of ALNEO phase II trial (GOIRC-01-2020-ML42316). Marcello Tiseo, ASCO Annual Meeting 2025. J Clin Oncol 43, 2025 (suppl 17; abstr 8015)





Mammakarzinom

T-DXd + P stellt möglicherweise einen neuen 1L-Standard der Behandlung von HER2+ a/mBC dar

DESTINY-Breast09 (NCT04784715) ist eine globale Phase-3-Studie, die die Wirksamkeit und Sicherheit von 1L T-DXd ± P mit THP bei 1157 Patientinnen mit HER2+ a/mBC vergleicht. Die CLEOPATRA-Studie etablierte THP als Standardtherapie in diesem Bereich.

Studiendesign

- ▶ Patientinnen mit zentral bestätigtem HER2+ a/mBC und ohne vorherige Chemotherapie oder HER2-Therapie

wurden 1:1:1 zu T-DXd + Placebo, T-DXd + P oder THP randomisiert.

- ▶ Der primäre Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS).

Baseline und Behandlungsergebnisse

- ▶ Von den 770 randomisierten Patienten hatten 52% eine De-novo-Erkrankung.
- ▶ T-DXd + P verbesserte das PFS signifikant nach BICR und INV. OS-Daten waren unausgereift.

Verträglichkeit

- ▶ TEAE des Grades ≥ 3 traten bei ca. 63% der T-DXd + P und 62% der THP Gruppe auf.
- ▶ Arzneimittelbedingte interstitielle Lungenerkrankungen/Pneumonitis wurden häufiger bei T-DXd + P beobachtet.

Fazit: T-DXd + P zeigte eine signifikante Verbesserung des PFS im Vergleich zu THP und könnte einen neuen 1L-Standard für HER2+ a/mBC darstellen. Es

wurden keine neuen Sicherheitssignale identifiziert.

▼ TF

Trastuzumab deruxtecan (T-DXd) + pertuzumab (P) vs taxane + trastuzumab + pertuzumab (THP) for first-line (1L) treatment of patients (pts) with human epidermal growth factor receptor 2-positive (HER2+) advanced/metastatic breast cancer (a/mBC): Interim results from DESTINY-Breast09. Sara M. Tolaney, ASCO Annual Meeting 2025. J Clin Oncol 43, 2025 (suppl 17; abstr LBA1008)

Mammakarzinom

Einsatz von SG + Pembro als potenzielle neue Standardtherapie

PD-1/PD-L1-Inhibitoren mit Chemotherapie haben die Behandlung für unbehandeltes, PD-L1-positives fortgeschrittenes TNBC verbessert. Dennoch besteht Bedarf an besseren Ergebnissen. SG hat bereits bei vorbehandeltem mTNBC klinischen Nutzen gezeigt. Die ASCENT-04/KEYNOTE-D19-Studie untersucht die Wirksamkeit bei unbehandeltem, PD-L1-positivem lokal fortgeschrittenem oder mTNBC.

Studiendesign

- ▶ Patienten wurden 1:1 randomisiert und erhielten entweder SG + Pembro oder Chemotherapie + Pembro in 21-tägigen Zyklen.
- ▶ Der primäre Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS).

Ergebnisse

- ▶ 443 Patienten wurden randomisiert: 221 erhielten SG + Pembro, 222 Chemo + Pembro. Mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 14 Monaten zeigte SG + Pembro eine signifikante Verbesserung des PFS (HR 0,65; P = .0009) und eine längere mediane DOR (16,5 vs. 9,2 Monate).
- ▶ Ein positiver Trend zur Verbesserung des OS wurde festgestellt.

Verträglichkeit

- Häufig unerwünschte Ereignisse ($\geq 10\%$) Grad ≥ 3 :
- ▶ SG + Pembro: Neutropenie (43%), Durchfall (10%)
 - ▶ Chemo + Pembro: Neutropenie (45%), Anämie (16%), Thrombozytopenie (14%)

Fazit: SG + Pembro verbesserte das PFS signifikant im Vergleich zu Chemo + Pembro und zeigte ein dauerhaftes Ansprechen ohne neue Sicherheitsbedenken. Diese Ergebnisse unterstützen den Einsatz von SG + Pembro als potenzielle neue Standardtherapie für PD-L1-positives fortgeschrittenes TNBC.

▼ TF

Sacituzumab govitecan (SG) + pembrolizumab (pembro) vs chemotherapy (chemo) + pembro in previously untreated PD-L1-positive advanced triple-negative breast cancer (TNBC): Primary results from the randomized phase 3 ASCENT-04/KEYNOTE-D19 study
Sara M. Tolaney, ASCO Annual Meeting 2025. J Clin Oncol 43, 2025 (suppl 17; abstr LBA109)

Mammakarzinom

TRADE-Studie positiv: Primärer Endpunkt erreicht

Der CDK4/6-Inhibitor Abemaciclib (Abema) ist laut den Studienautoren in Kombination mit einer adjuvanten endokrinen Therapie (ET) für Hochrisiko-Hormonrezeptor-positiven (HR+) HER2-Brustkrebs zugelassen. Dieses Schema verringert die Zahl der Krebsrezidive, doch kann die Therapie durch Toxizität erschwert werden, was die Fähigkeit der Patientinnen einschränkt, die Dosis beizubehalten oder die Behandlung fortzusetzen.

In der Phase-III-Studie MonarchE brachen 25,8% der Patientinnen die Behandlung mit Abema aus anderen Gründen als einem Rezidiv vorzeitig ab, 18,5% wegen unerwünschter Ereignisse, und 43,6% mussten die Dosis reduzieren. Erfahrungen mit anderen zielgerichteten Therapien deuten laut den Studienautoren darauf hin, dass eine anfängliche Dosisescalation die Toxizität und den Abbruch verringern kann.

TRADE ist eine prospektive, einarmige Phase-2-Studie, in der untersucht wird, ob eine Dosis-Eskalationsstrategie für die adjuvante Behandlung mit Abema die Verträglichkeit des Medikaments verbessert.

Studiendesign

- ▶ Die in Frage kommenden Patientinnen hatten einen HR+/HER2-positiven Brustkrebs und waren Kandidaten für eine adjuvante Abema-Behandlung mit ET.
- ▶ Alle Patientinnen begannen mit einer Abema-Dosis von 50 mg BID für 2 Wochen, eskalierten auf 100 mg BID für 2 Wochen und dann auf die endgültige Dosis von 150 mg BID.
- ▶ Voraussetzung für die Eskalation war, dass keine anhaltende Grad-3/4-Toxizität oder anhaltende Grad-2-Toxizität vorlag; bei Bedarf wurden Medikamente gegen Durchfall verabreicht.
- ▶ Der primäre Endpunkt, gemessen nach 12 Wochen, war eine zusammengesetzte Rate von Abbrüchen von Abema aus irgendeinem Grund oder der Unfähigkeit, die 150-mg-Dosis zu erreichen oder beizubehalten.
- ▶ Auf der Grundlage der Annahmen von monarchE lautete die Versuchshypothese, dass ein Dosis-Eskalationsschema von Abema die Rate des zusammengesetzten primären Endpunkts nach 12 Wochen signifikant von 40% reduzieren würde.

Baseline und Behandlungsergebnisse

- ▶ 90 Patientinnen wurden eingeschlossen, 89 konnten

für den primären Endpunkt ausgewertet werden (1 Progression vor 12 Wochen).

- ▶ Das Durchschnittsalter betrug 58 Jahre [Spanne 24-78], 4% waren schwarz, 3% hispanisch. 48% hatten ein Stadium II, 52% ein Stadium III, alle erhielten AI, 14% gleichzeitig OFS.
- ▶ Die Studie erreichte den vordefinierten primären Endpunkt mit 26 Patientinnen (29,2%; 90% KI [21,3-38,2]; p=0,046), die den zusammengesetzten Endpunkt nach 12 Wochen erreichten: 6 (6,7%) wegen vorzeitigem Abbruch (3 [3,4%] wegen Toxizität), 8 (9,0%) wegen Unfähigkeit, 150 mg zu erreichen, und 12 (13,5%) wegen Dosisreduktion von 150 mg.

Verträglichkeit

- ▶ Die häufigsten behandlungsbedingten Nebenwirkungen $>$ Grad 2 nach 12 Wochen waren Neutropenie (23,3%), Durchfall (22,2%) und Müdigkeit (20%).
- ▶ Die Raten klinisch signifikanter Diarrhöe ($>$ Grad 2) innerhalb von 0-4, 4-8 und 8-12 Wochen betrugen 5,6%, 14,6%, 15,3%, im Gegensatz zu den Raten von monarchE von 20,5%, 12,1%, 7,3% in den gleichen Zeiträumen.

Fazit: Die TRADE-Studie ist laut den Studienautoren eine positive Studie, die ihren primären Endpunkt erreicht hat. Durch die Verwendung einer adjuvanten Abema-Dosisescalationsstrategie konnte eine grössere Anzahl von Patientinnen (70,8%) die 150-mg-Dosis nach 12 Wochen erreichen und beibehalten als in monarchE. Ein vorzeitiger Abbruch der Behandlung war selten, und 93,3% setzten die Therapie nach 12 Wochen fort. Es wurde ein geringeres Auftreten und ein geringerer Schweregrad klinisch wichtiger Toxizitäten wie Durchfall beobachtet. Diese Dosierungsstrategie könnte bei der Einleitung einer adjuvanten Behandlung mit Abemaciclib in Betracht gezogen werden. Weitere Untersuchungen werden die Langzeitverträglichkeit, die Aufrechterhaltung der Dosierung nach 12 Wochen und korrelative Analysen untersuchen.

▼ TF

Abstract 517: The TRADE study: A phase 2 trial to assess the tolerability of abemaciclib dose escalation in early-stage HR+/HER2- breast cancer

Interview

Im Gespräch mit Prof. Dr. med. Martin Früh, St. Gallen

? Wie war Ihre Anreise in die USA?

Die Anreise verlief absolut problemlos

? Worauf haben Sie sich am ASCO 2025 besonders gefreut?

Im Zentrum standen sicherlich die oralen Präsentationen zum metastasierten kleinzelligen Bronchialkarzinom. In den letzten Jahrzehnten hatte sich in der ersten Therapielinie seitens der Systemtherapie ausser den kleinen Fortschritten durch die Checkpointinhibitoren nichts getan.

? Welche Studien aus der Schweiz haben Sie besonders beachtet?

PD Dr. Sabine Schmid vom Inselspital Bern konnte in Zusammenarbeit mit dem Princess Margaret Hospital Toronto ein Poster mit dem Titel „Test performance of a DNA methylation-based liquid biopsy biomarker for the detection and classification of malignant pleural mesothelioma (MPM)“ vorstellen.

? Waren Sie persönlich an einer Präsentation, einem Abstract oder einer Session beteiligt?

Ja, wir waren als St. Galler Zentrum ebenfalls beteiligt.

? Welche Resultate sind in Ihrem Fachgebiet potenziell «practice-changing»?

Im Bereiche der Thoraxmalignome waren die Resultate folgender Studien practice changing: Lurbinectidin maintenance (IMforte), 2L Tarlatamab (DeLLphi-304), Early vs. Late day chemo-immunotherapy bei metastastast NSCLC (Zhang et al) sowie die 5 Jahres OS Daten von Checkmate 816.

? Was waren aus Ihrer Sicht die wichtigsten Highlights im adjuvanten Setting?

Im Bereich der Thoraxmalignome gab es hier keine wichtigen Highlights. Etwas überraschend zeigte sich im neoadjuvanten Setting bei Patienten mit EGFR-Mutation, dass entweder Osimertinib allein oder Osimertinib in Kombination mit Chemotherapie zu höheren PCR-Raten führten als die neoadjuvante Chemotherapie (Neoadaura). Der Unterschied zwischen Osimertinib allein und der Kombination aus



Osimertinib und Chemotherapie war jedoch numerisch klein, was basierend auf den Phase-2-Daten eher unerwartet war.

? Welche Studien im Bereich der palliativen Systemtherapie verdienen aus Ihrer Sicht besondere Beachtung?

In einer chinesischen Phase-3-Studie wurde erstmals gezeigt, dass bei MET-amplifizierten, EGFR-positiven Patienten nach Progression unter einem EGFR-TKI eine deutlich verbesserte PFS- und Ansprechrates mit der Biomarker-gerichteten Therapie mit Osimertinib + Savolitinib (EGFR+; SACHI) im Vergleich zur Standardchemotherapie erreicht wurde. Ebenfalls sehr interessant war die Wirksamkeit von

Zipalertinib bei den seltenen EGFR-Exon-20-Insertionsmutationen, selbst bei Patienten, die mit Amivantamab (aktueller Standard in der Erstlinientherapie entsprechend der Papillon-Studie) vorbehandelt worden waren.

? Gab es negative oder «enttäuschende» Studienresultate, die Sie überrascht oder nachdenklich gestimmt haben?

In der Herthena-Lung-02-Studie wurde ebenfalls bei Patienten nach einer EGFR-TKI-Resistenz ein gegen HER3 gerichteter ADC mit dem Namen Patritumab derux-tecan untersucht. Zwar zeigte sich ein statistisch signifikanter, aber klinisch nicht bedeutender PFS-Vorteil gegenüber einer Chemotherapie, weshalb das Medikament nicht weiterentwickelt wird.

? Gab es für Sie ein besonderes Erlebnis, das Sie mitgenommen haben?

Ein Aha-Erlebnis war eine Diskussion in der Sitzung über die besten neuen Therapieoptionen für Patienten mit einem EGFR-mutierten NSCLC nach Osimertinib. Eine indische Professorin meinte, dass es eigentlich schon seltsam sei, dass wir über all diese neuen Substanzen diskutieren, während 60% der Weltpopulation gar keinen Zugang zu Osimertinib hätten.

▼ Eleonore E. Droux

Bronchialkarzinom

Paradigmenwechsel in der Therapie von resektablem NSCLC ohne verwertbare genomische Veränderungen

NIVO + Chemotherapie ist eine etablierte neoadjuvante Behandlung für geeignete Patienten mit resektablem NSCLC. In der Phase-3-Studie CheckMate 816 zeigte sie bedeutende Verbesserungen bei EFS und pCR. Hier wird die abschliessende Analyse des OS nach 5 Jahren Nachbeobachtung berichtet.

Studiendesign

- ▶ Erwachsene mit resektablem NSCLC im Stadium IB-IIIa, ECOG PS ≤ 1 und ohne bekannte EGFR/ALK-Veränderungen wurden randomisiert, um NIVO + Chemo Q3W oder Chemo allein Q3W für 3 Zyklen zu erhalten, gefolgt von einer Operation.
- ▶ Primäre Endpunkte waren EFS und pCR. OS war ein wichtiger sekundärer Endpunkt.

Baseline und Behandlungsergebnisse

- ▶ Bei einer medianen Nachbeobachtung von 68 Monaten zeigte NIVO + Chemo einen signifikanten OS-Vorteil gegenüber der Chemo allein (Median: nicht erreicht vs. 73,7 Monate; HR: 0,72; P = 0,0479). Die 5-Jahres-OS-Raten lagen bei 65% vs. 55%.
- ▶ In Untergruppen war das OS zugunsten von NIVO + Chemo.

- ▶ Bei Patienten mit ctDNA+ bei Studienbeginn brachte die präoperative ctDNA-Clearance eine Verbesserung des OS in beiden Behandlungsarmen.
- ▶ Patienten, die mit NIVO + Chemo eine pCR erreichten, hatten eine nachhaltige Verbesserung des OS (HR: 0,11; 5-Jahres-OS-Raten: 95% vs. 56%).
- ▶ NIVO + Chemo verbesserte weiterhin das EFS gegenüber der Chemo (Median: 59,6 vs. 21,1 Monate; HR: 0,68); die 5-Jahres-EFS-Raten lagen bei 49% vs. 34%. Keine neuen Sicherheitssignale wurden beobachtet.

Fazit: CheckMate 816 zeigt als einzige Phase-3-Studie zur neoadjuvanten Immuntherapie einen signifikanten Überlebensvorteil nach 5 Jahren bei einem resektablen soliden Tumor. Bei Patienten mit pCR nach NIVO + Chemo war das Sterberisiko um 90% geringer. Die Ergebnisse bestätigen einen Paradigmenwechsel in der Therapie von resektablem NSCLC ohne verwertbare genomische Veränderungen.

▼ TF

Overall survival with neoadjuvant nivolumab (NIVO) + chemotherapy (chemo) in patients with resectable NSCLC in CheckMate 816. Patrick M. Forde, ASCO Annual Meeting 2025. J Clin Oncol 43, 2025 (suppl 17; abstr LBA800)

Bronchialkarzinom

Perioperative NIVO weiterhin mit langfristigem EFS-Vorteil und günstigem OS-Trend

Die Phase-3-Studie CheckMate 77T zeigte eine signifikante Verbesserung des EFS mit perioperativem NIVO im Vergleich zu PBO bei Patienten mit resektablem NSCLC. Hier wird über das aktualisierte EFS, OS und explorative Biomarkeranalysen berichtet.

Studiendesign

- ▶ Patienten mit resektablem NSCLC im Stadium IIA-IIIb wurden randomisiert und erhielten entweder neoadjuvantes NIVO + Chemotherapie, gefolgt von adjuvanten NIVO, oder neoadjuvantes PBO + Chemotherapie, gefolgt von adjuvanten PBO.
- ▶ Der primäre Endpunkt war das EFS. Sekundäre Endpunkte umfassten pCR, OS und Sicherheit. Explorative Analysen schlossen Wirksamkeit nach pCR-Status, ctDNA-Clearance und genomische Tumorveränderungen ein.

Ergebnisse

- ▶ Bei einer Nachbeobachtungszeit von 41 Monaten bot NIVO einen EFS-Vorteil gegenüber PBO bei allen Patienten unabhängig von Krankheitsstadium oder PD-L1-Expression.
- ▶ Das Überleben nach der Operation

war bei Patienten mit pCR oder ohne weiterhin besser bei NIVO als bei PBO.

- ▶ Patienten mit ctDNA CL hatten einen grösseren EFS-Vorteil als Patienten ohne CL.
- ▶ Ein ähnlicher Vorteil zugunsten von NIVO wurde bei Patienten mit und ohne genomische Tumorveränderungen beobachtet.
- ▶ In der ersten OS-Zwischenanalyse zeigte NIVO einen Trend zur Verbesserung des OS im Vergleich zu PBO.
- ▶ Die Sicherheitsergebnisse entsprachen früheren Berichten.

Fazit: Perioperatives NIVO zeigte einen langfristigen EFS-Vorteil und einen günstigen OS-Trend im Vergleich zu PBO bei Patienten mit resektablem NSCLC. Keine neuen Sicherheitssignale wurden beobachtet. Die präoperative ctDNA CL war mit einem EFS-Vorteil verbunden, unabhängig vom Mutationsstatus.

▼ TF

Perioperative nivolumab (NIVO) vs placebo (PBO) in patients (pts) with resectable NSCLC: Updated survival and biomarker analyses from CheckMate 77T. Mariano Provencio, ASCO Annual Meeting 2025. J Clin Oncol 43, 2025 (suppl 17; abstr LBA8010)

Urogenital

Kombinationstherapie aus Nivolumab und Axitinib

tRCC macht etwa 50% der pädiatrischen RCC-Fälle und 1-5% der gesamten RCC-Fälle aus. Es gibt keine Standardtherapie für tRCC durch TFE3- oder TFEb-Fusionen, die oft aggressiv sind.

Studiendesign

- ▶ AREN1721 war eine Phase-2-Studie zur Kombinationstherapie mit Nivolumab und Axitinib im Vergleich zu Axitinib allein und Nivolumab allein bei fortgeschrittenem tRCC.
- ▶ Frühere Behandlungen mit Anti-PD1/PDL1 oder Axitinib waren nicht erlaubt.
- ▶ Der primäre Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS).

Baseline und Behandlungsergebnisse

- ▶ Die Studie wurde nach Rekrutierung von 13 geeigneten Patienten mangels Teilnehmer geschlossen.
- ▶ Das Durchschnittsalter betrug 16 Jahre; die Mehrheit war unter 18 Jahren und männlich.
- ▶ Sechs Patienten erhielten Nivolumab

+ Axitinib, zwei Axitinib allein und fünf Nivolumab allein.

- ▶ Es gab keine unerwarteten Toxizitäten.
- ▶ In der Kombinationsgruppe erreichten 33% ein partielles Ansprechen, während keiner in den anderen Gruppen Fortschritte erzielte.
- ▶ Die Zugabe von Axitinib zu Nivolumab verbesserte das PFS signifikant auf 10,5 Monate und erhöhte auch das Gesamtüberleben.

Fazit: Nivolumab und Axitinib zusammen waren wirksamer als Nivolumab allein. Die Optimierung der Studienrekrutierung bleibt jedoch entscheidend für diese seltene Krebsart.



AREN1721, a randomized phase 2 trial of axitinib + nivolumab combination therapy vs. single agent nivolumab for the treatment of TFE/translocation renal cell carcinoma (tRCC) across all age groups, an NCI National Clinical Trials Network (NCTN) phase 2 study. James I. Geller, ASCO Annual Meeting 2025. J Clin Oncol 43, 2025 (suppl 17; abstr 4521)

Urogenital

TALA + ENZA zeigt breiten Wirksamkeitsvorteil

In der Studie TALAPRO-2 verbesserten Talazoparib (TALA) + Enzalutamid (ENZA) signifikant das radiologische progressionsfreie Überleben (rPFS) und das Gesamtüberleben (OS) im Vergleich zu ENZA + Placebo (PBO) bei Patienten mit mCRPC mit HRRm.

- ▶ ORR: 69,4% vs. 39,1%
 - ▶ rPFS: median 30,7 vs. 12,3 Monate
 - ▶ OS: median 45,1 vs. 30,8 Monate
- Besonders ausgeprägt für BRCA2m, aber auch vorteilhaft für BRCA1m, PALB2m und CDK12m.

Fazit: TALA + ENZA zeigte in mehreren Mutationsuntergruppen Vorteile und war besonders effektiv bei BRCA1-PALB2-BRCA2 und CDK12. Weitere Analysen sind geplant.



Studiendesign

- ▶ Patienten wurden 1:1 auf TALA 0,5 mg (N=200) oder PBO (N=199) + ENZA 160 mg QD randomisiert.
- ▶ HRRm wurde mit einem 12-Gen-Paneel getestet (FoundationOne CDx und Liquid CDx).
- ▶ Für Nicht-BRCA-Gene wurden Patienten mit BRCA1/2-Veränderungen ausgeschlossen.

Baseline und Behandlungsergebnisse

TALA + ENZA war bei allen Wirksamkeitsendpunkten überlegen:

Exploratory analyses of homologous recombination repair alterations (HRRm) by gene subgroup and potential associations with efficacy in the HRR-deficient population from TALAPRO-2. Stefanie Zschaebitz, ASCO Annual Meeting 2025. J Clin Oncol 43, 2025 (suppl 17; abstr 5019)

PHARMA FOCUS

Novartis erhält die Swissmedic-Zulassung für Kisqali® (Ribociclib) zur Behandlung von Patientinnen mit Brustkrebs im Frühstadium

- Kisqali stellt neu eine Option zur Behandlung von Patientinnen mit HR+/HER2-frühem Brustkrebs dar (1).
- Die befristete Zulassung basiert auf einer Phase-III-Studie, welche das Risiko eines erneuten Auftretens der Krebserkrankung sowie das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von Kisqali plus endokrine Therapie (ET) im Vergleich zu ET allein untersucht (2).

Kisqali (Ribociclib) in Kombination mit einem Aromatasehemmer ist in der Schweiz seit dem 24. März für die adjuvante Behandlung von Patientinnen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativem Brustkrebs im Stadium II oder III mit hohem Rezidivrisiko indiziert. Bei prä- oder perimenopausalen Frauen sollte der Aromatasehemmer mit einem Agonisten des luteinisierenden Hormon-Releasing-Hormons (LHRH) kombiniert werden (1). Die befristete Zulassung basiert auf einer

Phase-III-Studie, welche das Risiko eines erneuten Auftretens der Krebserkrankung sowie das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von Kisqali plus endokrine Therapie (ET) im Vergleich zu ET allein untersucht.2

Brustkrebs ist die häufigste Krebserkrankung bei Frauen, in der Schweiz erkranken daran jährlich etwa 6600 Frauen.3 Etwa 90% der Brustkrebsfälle werden als Brustkrebs im Frühstadium diagnostiziert.4 Trotz aktueller Behandlungsmöglichkeiten kehrt bei einem Drittel der Patientinnen, die mit HR+/HER2- frühem Brustkrebs im Stadium II und III diagnostiziert werden, die Krebserkrankung langfristig wieder, oft als unheilbare fortgeschrittene Erkrankung.5

Disclaimer

Diese Mitteilung enthält in die Zukunft gerichtete Aussagen, die bekannte und unbekannte Risiken, Unsicherheiten und andere Faktoren beinhalten, die zur

Folge haben können, dass die tatsächlichen Ergebnisse wesentlich von den erwarteten Ergebnissen, Leistungen oder Errungenschaften abweichen, wie sie in den zukunftsbezogenen Aussagen enthalten oder impliziert sind. Einige der mit diesen Aussagen verbundenen Risiken sind in dem jüngsten Dokument «Form 20-F» der Novartis AG, das bei der «US Securities and Exchange Commission» hinterlegt wurde, zusammengefasst. Dem Leser wird empfohlen, diese Zusammenfassung sorgfältig zu lesen.

Über Novartis

Novartis ist ein Unternehmen, das sich auf innovative Arzneimittel konzentriert. Jeden Tag arbeiten wir daran, Medizin neu zu denken, um das Leben der Menschen zu verbessern und zu verlängern, damit Patientinnen und Patienten, medizinisches Fachpersonal und die Gesellschaft in der Lage sind, schwere Krankheiten zu bewältigen. Unsere Me-

dikamente erreichen fast 300 Millionen Menschen weltweit. Bleiben Sie mit Novartis Pharma Schweiz auf LinkedIn in Verbindung.

Quelle:
Pressemitteilung Novartis Media Relations
Rotkreuz 25.03.2025

- Referenzen**
1. Kisqali® (Ribociclib) Fachinformation, www.swissmedic.info.ch
 2. Hortobagyi GN, Lacko A, Sohn J, et al. A phase III trial of adjuvant ribociclib plus endocrine therapy versus endocrine therapy alone in patients with HR-positive/HER2-negative early breast cancer: final invasive disease-free survival results from the NATALEE trial. Ann Oncol. 2024;36(2):149-157
 3. Krebsliga Zahlen & Fakten. Verfügbar unter: https://www.krebsliga.ch/ueber-krebs/zahlen-fakten, zuletzt eingesehen: Januar 2025.
 4. Iqbal J, Ginsburg O, Rochon PA, Sun P, Narod SA. Differences in breast cancer stage at diagnosis and cancer-specific survival by race and ethnicity in the United States [published correction appears in JAMA. 2015 Jun 9;313(22):2287. doi: 10.1001/jama.2015.5541]. JAMA. 2015;313(2):165-173. doi:10.1001/jama.2014.17322
 5. Pan H, Gray R, Braybrooke J, et al. 20-Year Risks of Breast-Cancer Recurrence after Stopping Endocrine Therapy at 5 Years. N Engl J Med. 2017;377(19):1836-1846.



IMPRESSUM

VERLAG
Aerzteverlag medinfo AG
Seestrasse 141
8703 Erlenbach
044 915 70 80
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
Online: 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»

EHA 2025

Mailand

BEST OF EHA 2025: Europäischer Hämatologie-Kongress



Editorial

Bahnbrechende Therapieansätze prägen die Zukunft der Hämatologie

Der diesjährige 30. EHA-Kongress fand vom 12. bis 15. Juni in Mailand statt und markierte ein bedeutendes Jubiläum unserer wissenschaftlichen Gemeinschaft. Erneut war die Möglichkeit einer hybriden Teilnahme gegeben, wodurch ein Grossteil der Hämatologen/-innen sowohl virtuell als auch vor Ort an den hochkarätigen Präsentationen teilnehmen konnte. Die Vortragsräume waren durchweg gut gefüllt und lebhaft Diskussionen prägten das wissenschaftliche Programm. Die wissenschaftliche Qualität erreichte auch in diesem Jahr wieder ein beeindruckendes Niveau, wobei sich der Kongress ganz im Zeichen neuer bahnbrechender Therapieansätze präsentierte.

Besonders hervorzuheben sind erneut die wegweisenden Fortschritte in der personalisierten Medizin und der Immuntherapie. Wir erlauben uns, einige besonders relevante Höhepunkte aus dem Bereich der malignen Hämatologie hervorzuheben:

Innovative Ansätze bei malignen Neoplasien

Die Entwicklung neuer Immune Checkpoint Ziele steht im Zentrum aktueller Forschungsbemühungen. Besonders vielversprechend erscheinen präklinische Daten zu SLAMF6-Blockade bei AML, die starke T-Zellantworten auslösen könnte, ohne dass Stammzellen geschädigt werden. Dieser Ansatz könnte eine neue Ära der immuntherapeutischen Behandlung bei AML einläuten.

Immuntoxine, CAR-T, Bispezifische Antikörper und neue Kombinationsstrategien

Beeindruckend waren auch die Ergebnisse der Phase-III-Studie POLARGO, in der das Sterberisiko durch Polatuzumab Vedotin kombiniert mit R-GemOx bei rezidiviertem/refraktärem DLBCL um 40% gesenkt werden konnte. Diese Kombination könnte sich als neue Standardtherapie für diese Patientengruppe etablieren und konkurrenziert mit der STARGLO Studie, die Glofitamab kombiniert mit GemOx als neuen möglichen Standard etabliert hat. Im Bereich der innovativen Immuntherapien zeigten sich Fortschritte durch die Kombination von zwei bispezifischen Antikörpern. Die Phase-2-Studie mit Talquetamab plus Teclistamab bei rezidiviertem/refraktärem Myelom (RedirectTT-1) erreichte eine Gesamtsprechrate von etwa 79%, insbesondere bei extramedullärer Erkrankung. Diese Daten unterstreichen das Potenzial bispezifischer Antikörper in der Myelomtherapie. Revolutionär erscheint die neue duale CD19/CD20 CAR-T-Therapie (JNJ-4496), deren erste Daten eine 100%ige Gesamtsprechrate (ORR), 80%ige Komplettremissionsrate (CR) bei gleichzeitig geringen toxischen Ereignissen zeigen. Diese Entwicklung könnte die CAR-T-Therapie auf ein neues Niveau heben.

Durchbrüche bei seltenen und myeloproliferativen Neoplasien

Besonders erwähnenswert ist die grösste Kohortenstudie mit mehr als 300 Patienten, die eine differenzierte Risikoeinteilung mit MPL-Mutation bei essentieller Thrombozythämie etablierte. Diese Erkenntnisse werden die Therapieentscheidungen bei ET-Patienten grundlegend verändern.

Der First-in-class Antikörper INCA33989, der ausschliesslich an mutiertes Calreticulin bindet, zeigte in der Phase-1-Studie vielversprechende Aktivität bei Resistenz oder Intoleranz gegen andere ET-Therapien bei gleichzeitig guter Verträglichkeit. Diese zielgerichtete Therapie eröffnet neue Perspektiven für MPN-Patienten.

Fortschritte in der AML-Behandlung

Die Entwicklung oraler Therapien macht bedeutende Fortschritte. Die Phase-1/2-Studie mit oralem Decitabine plus Venetoclax zeigte Wirksamkeit, die mit herkömmlichen intravenösen Regimen vergleichbar ist. Dies könnte die Lebensqualität unserer AML-Patienten erheblich verbessern.

Vielversprechend sind auch die Kombinationsdaten von Menin-Inhibitoren mit Azacitidin/Venetoclax und 7+3, die positive frühe Signale zeigen und einen neuen therapeutischen Ansatz bei bestimmten AML-Subtypen darstellen könnten.

Transplantation und unterstützende Therapie

Im Bereich der allogenen Stammzelltransplantation konnte gezeigt werden, dass Post-transplant Cyclophosphamid plus Cyclosporin bei Graft-versus-Host-Reaktion Methotrexat bei nicht verwandten Spendern übertrifft. Diese Erkenntnisse werden die Standardprotokolle in der Transplantationsmedizin beeinflussen.

Besonders praxisrelevant ist die Entwicklung einer einfachen 10-Minuten-Frailty-Skala für HCT-Patienten, die Morbidität und Überleben vorhersagt und direkte Anwendung im Klinikalltag ermöglicht.

Künstliche Intelligenz und digitale Gesundheit

Der Kongress widmete sich auch intensiv dem Einsatz künstlicher Intelligenz in der Hämatologie. Präsentationen zu Ghost-Cytometry bei CML und der MyMPNVoice-App für MPN-Patienten zeigten das Potenzial digitaler Technologien auf. Ghost-Cytometry ermöglicht dabei eine Zelltrennung basierend auf der Morphologie des Zytoplasmas, welches mit einem einfarbigen Fluorophor markiert ist - ein innovativer Ansatz zur Verbesserung der Diagnostik.

Gleichzeitig wurde die Betonung der Patienteneinbindung und Mitbestimmung in der Forschung als wesentlicher Baustein für eine patienten-orientierte Medizin hervorgehoben.

Ausblick

Der 30. EHA-Kongress in Mailand hat eindrücklich gezeigt, dass wir uns an einem Wendepunkt in der hämatologischen Therapie befinden. Die präsentierten bahnbrechenden Ansätze - von neuen Immune Checkpoint Zielen über innovative CAR-T-Therapien bis hin zu oralen Behandlungsoptionen - werden unser therapeutisches Vorgehen in den kommenden Jahren grundlegend verändern.

Wir hoffen, mit diesen aus unserer Sicht äusserst relevanten Entwicklungen Ihr Interesse am EHA-Kongress und somit auch am vorliegenden Heft geweckt zu haben. Zudem wünschen wir Ihnen viel Freude bei der Lektüre und sind überzeugt, dass viele Kolleginnen und Kollegen bereits gespannt auf den nächsten EHA-Kongress 2026 blicken.

Mit freundlichen Grüssen

Prof. Dr. med. Christoph Renner



CLL 1L

VENCLYXTO® + Obinutuzumab

Jetzt für
die Behandlung
von 1L CLL
zugelassen^{#, 1}

Aussicht auf ein Leben ohne CLL Therapie.[‡]

VENCLYXTO®

Obinutuzumab

Weniger als 1 Jahr Therapie* für mehr als 5 Jahre Therapiefreiheit.[‡]



VENCLYXTO®
venetoclax tablets

[#] VENCLYXTO® in Kombination mit Obinutuzumab ist zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit bisher unbehandelter chronisch lymphatischer Leukämie (CLL) und zusätzlichen Komorbiditäten.¹

[‡] Nach 76,4 Monaten betrug die Rate an Patienten, die noch keine Folgetherapie benötigten 65,2% unter VenO vs. 37,1% im ClbO Arm (HR = 0,44; 95 % KI [0,33–0,58], p < 0,0001).²

* 336 Tage in der Erstlinientherapie mit VenO.¹

CLL: Chronische lymphatische Leukämie.

1. Fachinformation VENCLYXTO® (Venetoclax), www.swissmedicinfo.ch. 2. Al-Sawaf O et al., Venetoclax-obinutuzumab for previously untreated chronic lymphocytic leukemia: 6-year results of the randomized CLL14 study. Abstract S145 (Oral). European Hematology Association Congress 2023, June 8-11 Frankfurt, Germany.

Die Referenzen können durch Fachpersonen bei medinfo.ch@abbvie.com angefordert werden.

Kurzfassung Fachinformation VENCLYXTO® (Venetoclax)

I: CLL: In Kombination mit Obinutuzumab zur Behandlung von Erwachsenen mit bisher unbehandelter chronisch lymphatischer Leukämie (CLL) und zusätzlichen Komorbiditäten. In Kombination mit Rituximab bei Erwachsenen zur Behandlung von CLL mit ≥ 1 Vortherapie. Als Monotherapie bei Erwachsenen zur Behandlung einer CLL mit 17pDeletion oder TP53-Mutation und Therapieversagen unter Inhibitor des BZell-Rezeptor-Signalwegs. AML: In Kombination mit Azacitidin oder Decitabin oder niedrig dosiertem Cytarabin bei erwachsenen Patienten mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie, für die eine intensive Chemotherapie nicht infrage kommt. Ausgenommen sind Patienten mit akuter Promyelozytenleukämie. D: Einmal täglich mit Wasser zu einer Mahlzeit zur gleichen Zeit. CLL 1L: In Kombination mit Obinutuzumab, 6 Zyklen in Kombination mit Obinutuzumab, gefolgt von 6 Zyklen Venclyxto als Monotherapie. Beginn der 5-wöchigen Venclyxto Aufdosierung an Tag 22 des ersten Zyklus und bis Tag 28 des zweiten Zyklus, 400 mg Venclyxto täglich nach abgeschlossener Aufdosierung (ab Tag 1 des Zyklus 3) bis zum letzten Tag des Zyklus 12. Schrittweise Dosiserhöhung über 5 Wochen von 20 mg über 7 Tage bis zu 400 mg. In Kombination mit Rituximab, Hinzugabe von Rituximab nach abgeschlossener Aufdosierung von Venclyxto. 400 mg Venclyxto täglich ab Tag 1 Zyklus 1 von Rituximab über 24 Monate. AML: schrittweise Dosiserhöhung über 3 Tage von 100 mg bis 400 mg in Kombination mit Azacitidin und Decitabin und über 4 Tage bis 600 mg mit Cytarabin. Informationen zur Vorbeugung eines Tumorlysesyndroms (TLS) und Dosisanpassung bei TLS und anderen Toxizitäten beachten. KI: Überempfindlichkeit gegen Inhaltsstoffe. Gleichzeitige Anwendung mit starken CYP3A-Inhibitoren zu Beginn und während Aufdosierungsphase (CLL) oder Johanniskraut-Zubereitungen (alle Patienten). IA: Vorsicht bei der Anwendung von CYP3A-, P-gp-, BCRP-Inhibitoren/-Substraten, CYP3A-Induktoren, Gallensäure-Komplexbildnern, Statinen und Warfarin; Dosisanpassungen können notwendig sein. UW: Sehr häufige Nebenwirkungen ($\geq 1/10$): Sepsis, Pneumonie, Harnwegsinfektion, Infektion der oberen Atemwege, febrile Neutropenie, Neutropenie, Thrombozytopenie, Anämie, Lymphopenie, Hyperkaliämie, Hyperphosphatämie, Hypokalzämie, Hypokaliämie, verminderter Appetit, Gewichtsabnahme, Schwindel/Synkope, Kopfschmerzen, Hämorrhagie, Hypotonie, Dyspnoe, Durchfall, Stomatitis, Erbrechen, Übelkeit, Abdominalschmerzen, Verstopfung, Hyperbilirubinämie, Arthralgie, Asthenie, Fatigue. P: Venclyxto Filmtabletten, 10 mg (10 oder 14 Tabletten), 50 mg (5 oder 7 Tabletten) oder 100 mg (7, 14 oder 112 Tabletten) in Blisterpackungen. Liste A; kassenzulässig mit Limitatio. Z: AbbVie AG, Alte Steinhauserstrasse 14, 6330 Cham, Tel. (+41) 41 399 15 00 (V7).

Ausführliche Informationen, siehe Arzneimittel-Fachinformation: www.swissmedicinfo.ch

abbvie

Chronisch Lymphatische Leukämie (CLL)

Stete Weiterentwicklung der Behandlungsoptionen für eine individualisierte Therapie

Beim diesjährigen Kongress der European Hematology Association (EHA) vom 12.-15. Juni in Mailand, Italien, wurden aktuelle Daten aus verschiedenen Studien im Bereich der chronisch lymphatischen Leukämie (CLL) vorgestellt. Im Fokus standen dabei Kombinationstherapien und die Behandlung mit zeitlich begrenzter Dauer [1, 2]. Die Fortschritte in der Behandlungslandschaft bieten stets mehr Möglichkeiten für individualisierte Therapieschemata.

Chronisch lymphatische Leukämie (CLL) ist die häufigste Form der Leukämie und tritt oft bei älteren Patient:innen auf. Der Verlauf dieser Erkrankung ist sehr variabel, wobei die Prognose durch verschiedene genetische Alterationen beeinflusst wird. Deletionen des kurzen Arms von Chromosom 17 (del(17p)) sowie Mutationen des TP53-Gens deuten etwa auf eine kürzere Zeit bis zur Progression auch unter modernen Therapien hin [3]. Für die CLL stehen mittlerweile verschiedene Behandlungsoptionen zur Verfügung, darunter Kombinationen des BCL2-Inhibitors Venetoclax mit dem anti-CD20 Antikörper Obinutuzumab oder dem Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitor (BTKi) Ibrutinib*. Auch Monotherapien mit dem BCL-2-Inhibitor oder BTKi kommen in bestimmten Fällen in Frage [3, 4]. Die Kombination von zielgerichteten Wirkstoffen ermöglicht eine effiziente und zeitlich begrenzte Therapie, welche tiefe und dauerhafte Remissionen erzielen kann [5, 6]. Therapien mit fester Behandlungsdauer sind dabei von Vorteil, da sie das Entstehen von Resistenzen verhindern und den Patient:innen eine behandlungsfreie Zeit bieten [3]. Am diesjährigen EHA-Kongress wurden Ergebnisse zu neuen und bereits etablierten Kombinationstherapien bei CLL diskutiert [1, 2]. Auf grosses Interesse bei den Kongressteilnehmenden stiessen dabei die Daten der Studien AMPLIFY und ReVenG.

AMPLIFY: uMRD unter Aca + Ven im 1L Setting [1]

Das Erreichen einer nicht detektierbaren minimalen Resterkrankung (uMRD) ist bei verschiedenen CLL-Behandlungen mit einem verlängerten progressionsfreien Überleben (PFS) assoziiert [3]. Die Kombination aus dem hochselektiven, irreversiblen BTKi Acalabrutinib (Aca) und Venetoclax (Ven) in der ersten Linie (1L) hat in klinischen Studien einen PFS-Vorteil gegenüber der Chemoimmunotherapie (CIT) gezeigt [7]. Nun wurde auch mit diesem Behandlungsschema von zeitlich begrenzter Dauer das Erreichen einer uMRD untersucht [1]. In der Phase III Studie AMPLIFY wurden behandlungsnaive CLL-Patient:innen ≥ 18 Jahre mit einem ECOG Performance Status ≤ 2 und ohne del(17p) oder TP53 Mutation eingeschlossen. Die Studienteilnehmenden erhielten entweder Aca Ven (n=291), Obinutuzumab (Obi) + Aca (n=286) oder ein CIT-Regimen nach Ermessen des Untersuchungsarztes (n=290). Die Rate von uMRD im peripheren Blut (PB) lag zum Therapieabschluss (EOT) und 12 Wochen danach bei 45% (100/222) respektive 38% (87/229) in der Aca + Ven-Gruppe, bei 95% (192/202) respektive 94% (186/197) in der Obi + Aca-Gruppe und bei 73% (132/181) respektive 78% (148/190) in der Gruppe mit CIT [1]. 59% der eingeschlossenen Patient:innen in der AMPLIFY-Studie hatten einen unmutierten IGHV-Status (uIGHV). Erreichten diese bei EOT eine uMRD im PB unter Aca + Ven oder Obi + Aca hatten sie ein geringeres Risiko auf Progression oder Tod verglichen mit der CIT-Gruppe (Aca + Ven vs. CIT: HR 0,42; 95% KI: 0,22-0,78; Obi + Aca vs. CIT: HR 0,20; 95% KI: 0,10-0,38). Bei mutiertem IGHV (mIGHV) deutete das Erreichen einer uMRD zum EOT unter Aca + Ven (HR 0,42; 95% KI: 0,09-1,47) und Obi + Ven (HR 0,53; 95% KI: 0,19-1,47) einen ähnlichen Trend an [1].

ReVenG: Erneute Ven + Obi Behandlung bei reziproker/refraktärer CLL [2]

In der laufenden Phase II Studie ReVenG werden CLL-Patient:innen, die nach Abschluss einer zeitlich begrenzten, Ven-basierten 1L-Therapie eine Progression ze-

gen, mit Ven + Obi wiederbehandelt. In der ersten Kohorte werden Patient:innen mit einer Progression (PD) > 2 Jahre nach after Abschluss der 1L-Therapie eingeschlossen (n=60), während die zweite Kohorte Patient:innen mit PD innerhalb von 1-2 Jahren nach Abschluss der 1L-Therapie umfasst (n=15). Beide Gruppen werden bei Progression mit 6 Zyklen Ven + Obi behandelt und das Gesamtansprechen (ORR) 3 Monate nach Ende dieser Behandlung (EOCT + 3) ist primärer Endpunkt. Beim Daten cut-off am 18. Oktober 2024 waren bereits 25 der 75 Studienteilnehmenden rekrutiert (33%). Sie waren im Median 53,3 Monate (19-90) behandlungsfrei zwischen Abschluss der 1L-Therapie und der erneuten Behandlung. Alle 15 Patient:innen in der ersten Kohorte, die in dieser Analyse bereits EOCT + 3 erreicht hatten, zeigten ein Ansprechen auf die erneute Ven + Obi Behandlung, 3 Patient:innen sogar ein komplettes Ansprechen bzw. ein komplettes Ansprechen mit unvollständiger hämatologischer Remission. 11 von 13 Patient:innen mit verfügbaren Proben erreichten eine uMRD im PB. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Neutropenie (44%), Durchfall (28%), Übelkeit (24%) sowie infusionsbedingte Reaktionen (24%). Es traten bis anhin keine schwerwiegenden Infektionen oder Fälle des Tumorlyse-Syndroms auf. Die Studie rekrutiert weiterhin aktiv [2].

Fazit

Die relative 5-Jahres-Überlebensrate mit CLL ist in den letzten Jahrzehnten stetig gestiegen; sie wird für das Jahr 2024 auf 88,5% geschätzt [3]. Die stetige Entwicklung von neuen Behandlungen sowie die Forschung an Kombinationstherapien bereichert die Therapielandschaft und ermöglicht immer mehr individualisierte und zeitlich-begrenzte Ansätze für CLL-Patient:innen.

* Die Kombination Venetoclax + Ibrutinib ist in der Schweiz aktuell nicht zugelassen. In den Onkopedia Leitlinien wird die Kombination unabhängig vom IGHV-Status oder del(17p13)/TP53 mut als eine mögliche Erstlinienbehandlung empfohlen [4, 8].

▼ Dr. sc. nat. Katja Becker

Literatur:

- Ghia P et al. Measurable residual disease kinetics with fixed-duration acalabrutinib-venetoclax combinations in treatment-naive chronic lymphatic leukemia: data from the phase 3 AMPLIFY trial. Poster presented at EHA congress, 12-15 June, 2025, in Milan, Italy. PF572.
- Davids M et al. Preliminary results of the ongoing multicenter, phase 2 study of retreatment with venetoclax plus obinutuzumab (REVENG) in patients with recurrent chronic lymphocytic leukemia (CLL). Poster presented at EHA congress, 12-15 June, 2025, in Milan, Italy. PF575.
- Hallek, M., Chronic Lymphocytic Leukemia: 2025 Update on the Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Therapy. Am J Hematol, 2025. 100(3): p. 450-480.
- Wendtner et al. Onkopedia Guidelines CLL, <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/chronische-lymphatische-leukaemie-cll/@guideline/html/index.html>. Stand September 2024.
- Al-Sawaf, O., et al., Venetoclax-obinutuzumab for previously untreated chronic lymphocytic leukemia: 6-year results of the randomized phase 3 CLL14 study. Blood, 2024. 144(18): p. 1924-1935.
- Niemann, C.U., et al., Fixed-duration ibrutinib-venetoclax versus chlorambucil-obinutuzumab in previously untreated chronic lymphocytic leukaemia (GLOW): 4-year follow-up from a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol, 2023. 24(12): p. 1423-1433.
- Brown, J.R., et al., Fixed-Duration Acalabrutinib Combinations in Untreated Chronic Lymphocytic Leukemia. N Engl J Med, 2025. 392(8): p. 748-762.
- Aktuelle Fachinformation Venclxyto®. www.swissmedinfo.ch.

Multiples Myelom

Hohe Ansprechraten und ein frühes Ansprechen

Elranatamab (ELRA), ein bispezifischer BCMA-CD3-Antikörper, zeigte bei Patienten mit rezidiviertem/refraktärem multiplem Myelom (RRMM) tiefgreifendes und dauerhaftes Ansprechen mit überschaubarem Sicherheitsprofil. MagnetisMM-6 ist eine Phase-3-Studie zur Bewertung von ELRA in Kombination mit Lenalidomid \pm Daratumumab (EDR oder ER) im Vergleich zu DRd bei transplantationsunfähigem (TI) NDMM.

Studienabsicht

► Teil 1 der Studie untersucht die optimale Dosis von EDR oder ER bei RRMM oder NDMM. Erste Ergebnisse aus der Dosisstufe G (DLG) werden vorgestellt.

Studiendesign

► Patienten erhielten ELRA, DARA

und R in festgelegten Dosen und Zeitplänen. Ziel sind Sicherheit und vorläufige Wirksamkeit.

Baseline

► 37 Patienten wurden in die DLG aufgenommen, Durchschnittsalter 75 Jahre, 34 erhielten EDR. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 4,6 Monate.

Verträglichkeit

► Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse (TEAEs) traten bei 97,3% der Patienten auf, darunter hämatologische TEAEs und Infektionen.

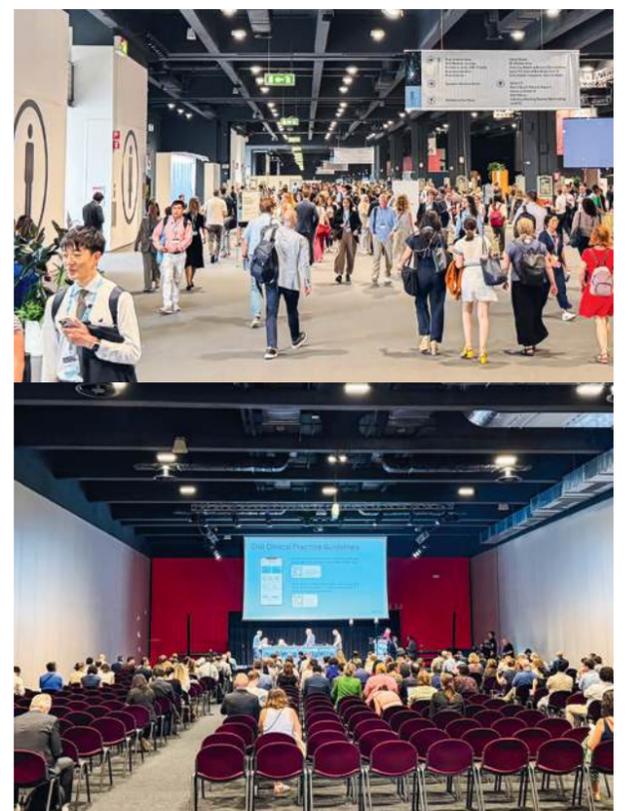
Studienresultate

► 36 von 37 Patienten sprachen an, bestätigte ORR lag bei 91,9% mit VGPR oder besser.

Fazit: Bei Patienten mit TI NDMM zeigte EDR laut den Studienautoren ein überschaubares Sicherheitsprofil, das mit den bekannten Toxizitäten der Komponenten übereinstimmt. Es wurden hohe Ansprechraten und ein frühes Ansprechen beobachtet. Die Rekrutierung für die Dosisstufe H zur Evaluierung der ER-Kombination ist im Gange. Es werden aktualisierte Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten mit einer längeren Nachbeobachtungszeit vorgelegt werden.

▼ TF

ELRANATAMAB IN COMBINATION WITH DARATUMUMAB AND LENALIDOMIDE (EDR) IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED MULTIPLE MYELOMA (NDMM) NOT ELIGIBLE FOR TRANSPLANT: INITIAL RESULTS FROM MAGNETISMM-6 PART 1. EHA Library. Dimopoulos M. 06/15/2025; 4159283; Abstract 7504



AML – Langfristige Anwendung von Gilteritinib weiter unterstützt

Langzeitdaten aus Studien zur Anwendung von Gilteritinib bei asiatischen Patienten mit rezidivierender/refraktärer (R/R) FLT3-mutativer akuter myeloischer Leukämie (AML) sind begrenzt.

Studienabsicht

► Die COMMODORE-Studie untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit von

Gilteritinib im Vergleich zu Salvage-Chemotherapie (SC) bei Patienten mit R/R FLT3mut+ AML in Asien und Russland.

Studiendesign

► In dieser Phase-III-Studie wurden Patienten aus 48 Zentren in China, Malaysia, Thailand, Singapur und Russland

auf Gilteritinib oder SC randomisiert.

► Aufgenommen wurden erwachsene Patienten mit primärer AML oder AML infolge eines myelodysplastischen Syndroms, die nach der Erstlinientherapie R/R waren und FLT3mut+ aufwiesen.

Behandlungsergebnisse

► 276 Patienten nahmen teil (Gilteriti-

nib, n=137; SC, n=139).

► Die mediane Nachbeobachtungsdauer betrug 37,6 bzw. 34,1 Monate für Gilteritinib und SC.

► Das mediane Gesamtüberleben (OS) betrug 10,3 bzw. 5,4 Monate, das ereignisfreie Überleben (EFS) 2,1 bzw. 0,6 Monate.

► Gilteritinib zeigte höhere CR-, CRc- und Gesamtansprechraten.

► 31 Patienten im Gilteritinib-Arm und 11 im SC-Arm erhielten eine HSCT.

► Die Sicherheitsergebnisse stimmten mit der primären Analyse überein.

Fazit: Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von über 3 Jahren verbesserte Gilteritinib laut den Studienautoren die klinischen Ergebnisse im Vergleich zu SC und war in einer überwiegend asiatischen Population mit R/R FLT3mut+ AML gut verträglich, was mit den Ergebnissen der primären Analyse übereinstimmt und seine langfristige Anwendung weiter unterstützt.

▼ TF

LONG-TERM FOLLOW-UP OF PREDOMINANTLY ASIAN PATIENTS WITH RELAPSED/REFRACTORY FLT3-MUTATED ACUTE MYELOID LEUKEMIA TREATED WITH GILTERITINIB VERSUS SALVAGE CHEMOTHERAPY IN THE PHASE 3 COMMODORE TRIAL

REIMBURSED¹ & on SwissDRG supplementary remuneration catalogue⁴

TAKE A STAND FOR LONGER SURVIVAL

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

Median Overall Survival (mOS)

9,3

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

Response Rate

34%

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

XOSPATA™ ORALLY ONCE-DAILY³

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

XOSPATA™

gilteritinib 40mg tablets

Date of preparation: December 2024, MAT-CH-NO-2024-00026

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

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

4 <https://www.swissdrg.org/de/akutsomatik/swissdrg-system-1402025/fallpauschalenkatalog>. Approved version from 27/06/2024. The referenced data and publications can be provided upon request.

Abridged prescribing information XOSPATA™

Comp: Film-coated tablets containing 40 mg of gilteritinib. **Ind:** XOSPATA is indicated for the treatment of adult patients with relapsed or refractory acute myeloid leukemia (AML) with FMS-like tyrosine kinase 3 (FLT3) mutations. **Dos/Adm:** The recommended starting dose of XOSPATA is 120 mg daily, taken as three 40 mg tablets. Treatment should be continued until disease progression or unacceptable toxicity occurs. Before taking XOSPATA, it must be confirmed via a validated test that patients with relapsed or refractory AML have FLT3 mutations (internal tandem duplication [ITD] or tyrosine kinase domain [TKD]). Blood chemistry, including creatine phosphokinase, should be assessed before starting treatment with XOSPATA, on day 15 of cycle 1, and monthly thereafter. An electrocardiogram (ECG) must be conducted before treatment initiation, on day 8 and 15 of cycle 1, and before the start of the next two subsequent cycles. A delayed response should be considered, thus continuing treatment with the prescribed dosage for 6 months to allow sufficient time for a clinical response is recommended. No dose adjustment is required for patients with mild or moderate hepatic impairment. Gilteritinib has not been studied in patients with severe hepatic impairment. No dose adjustment is needed for patients with mild, moderate or severe renal impairment. No dose adjustment is necessary for patients aged ≥ 65 years. Gilteritinib is not recommended for use in children and adolescents. XOSPATA tablets are to be taken orally, once-daily with or without food. **CI:** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients. Anaphylactic reactions have been reported. **W/P:** Please refer to the full prescribing information. **IA:** The concurrent use of medications that are strong inducers of CYP3A/P-gp with gilteritinib should be avoided, as they can reduce the plasma exposure of gilteritinib. Concurrent use of strong CYP3A inhibitors should be avoided as they can increase plasma exposure to gilteritinib. If essential, special caution is needed when combining with strong CYP3A4 inhibitors, as it may lead to a significant increase in plasma exposure of gilteritinib and necessitate closer monitoring for adverse effects. It is possible that gilteritinib may reduce the effects of drugs that target 5HT_{2A} receptors or nonspecific sigma receptors. The concurrent use of these medications with gilteritinib should be avoided if possible. **UE:** Very common side effects (≥ 1/10) include increased alanine aminotransferase, increased aspartate aminotransferase, diarrhoea, nausea, constipation, stomatitis, abdominal pain, pyrexia, fatigue, peripheral oedema, asthenia, hyperglycaemia, hypocalcaemia, hypoalbuminaemia, hypophosphataemia, hypokalaemia, hyponatraemia, hypomagnesaemia, reduced appetite, insomnia/sleeplessness, increased blood alkaline phosphatase, increased creatine phosphokinase, pain in extremity, arthralgia, myalgia, dizziness, headache, dysgeusia, cough, dyspnoea, hypotension. Common side effects (≥ 1/100, < 1/10) include QT prolongation in ECG, pericardial effusion, pericarditis, cardiac failure, malaise, anaphylactic reaction, musculoskeletal pain, differentiation syndrome, acute kidney injury. **P:** 84 film-coated tablets of 40 mg each. **Dispensing category:** A. For further information, please refer to the full prescribing information published at www.swissmedinfo.ch.



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

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

Aggressives Non-Hodgkin-Lymphom

Zugabe von Epcoritamab zur 1L-SOC mit tiefem und dauerhaftem Ansprechen

Die Standardtherapie (SOC) für die Erstlinie (1L) des diffusen grosszelligen B-Zell-Lymphoms (DLBCL) ist laut Studienautoren Rituximab plus Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison (R-CHOP). Pola-R-CHP hat höhere vollständige Ansprechraten (CRR) von 78% und ein längeres progressionsfreies Überleben (PFS) als R-CHOP gezeigt.

Epcoritamab (epcor) ist ein subkutaner bispezifischer CD3xCD20-Antikörper, der weltweit als Monotherapie für 3L+ R/R DLBCL zugelassen ist und sich bereits in Kombination mit der 1L-SOC R-CHOP und pola-R-CHP als sicher und wirksam erwiesen hat, mit CRRs von 87% bzw. 89%. Hier berichten die Autoren über 16,1 Monate Nachbeobachtungsdaten aus der epcor + pola-R-CHP Kohorte der Phase 1b/2 EPCORE NHL-5 Dosis-Eskalations-/Expansions-Studie.

Studienabsicht

Bericht über aktualisierte Daten zur Sicherheit, Verträglichkeit und Antitumoraktivität von epcor + pola-R-CHP bei Patienten mit neu diagnostiziertem DLBCL.

Studiendesign

- ▶ Patienten mit neu diagnostiziertem CD20+ DLBCL (DLBCL NOS, hochgradiges B-Zell-Lymphom [HGBCL] mit MYC- und BCL-2- und/oder BCL-6-Translokationen [double hit/triple hit] oder follikulärem Lymphom [FL] Grad [G]3B), ECOG PS 0-2 und IPI-Score 2-5 erhielten epcor + pola-R-CHP für 6 Zyklen, dann 2 Zyklen epcor-Monotherapie in 21 Tagen.
- ▶ In Zyklus 1 wurde epcor in zwei Stufen verabreicht, gefolgt von vollen Dosen (24 mg oder 48 mg).
- ▶ Epcor wurde wöchentlich während der Zyklen 2-4 und alle drei Wochen während der Zyklen 5-8 verabreicht.
- ▶ Kortikosteroide wurden während Zyklus 1 verabreicht, um das Zytokinreisetzungsyndrom (CRS) mit Epcor weiter zu mildern.
- ▶ G-CSF oder pegyliertes G-CSF wurde 1-2 Tage nach Doxorubicin, Cyclophosphamid und Pola während der Zyklen 1-6 verabreicht.

Baseline und Studienergebnisse

- ▶ Es erhielten 37 Patienten epcor + pola-R-CHP. Das Durchschnittsalter lag bei 64 Jahren und 51% waren weiblich; 34 hatten DLBCL NOS, 1 HGBCL und 2 FL; 54% hatten eine GCB-Erkrankung und 43% eine Nicht-GCB-Erkrankung; 19,4% hatten IPI2, 25% hatten eine bulky Erkrankung.
- ▶ Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 16,1 Monate.
- ▶ Von den 35 Patienten, bei denen ein Ansprechen festgestellt werden konnte, lag die ORR bei 100% und 97% erreichten eine CR.
- ▶ Die mediane TTR und TTCR lagen bei 2,7 Monaten bzw. 2,8 Monaten.

Verträglichkeit

- ▶ Die häufigsten Grad 3/4-AEs waren Neutropenie (65%), Anämie (19%) und Leukopenie (11%).
- ▶ CRS traten bei 51% der Patienten auf, alle mit niedrigem Schweregrad (35% Grad 1, 16% Grad 2, kein Grad 3+), und traten hauptsächlich nach der ersten vollen Dosis von epcor auf.
- ▶ Es wurde kein ICANS beobachtet.

Fazit: Die Behandlung mit epcor + pola-R-CHP mit einer Nachbeobachtungszeit von 16,1 Monaten bei Patienten mit neu diagnostiziertem DLBCL zeigt laut den Studienautoren weiterhin eine hohe ORR und CRR in allen Untergruppen und keine neuen Sicherheitssignale. Die Zugabe von epcor zur 1L-SOC bewirkt ein tiefes und dauerhaftes Ansprechen. Diese Daten bestätigen frühere Ergebnisse, zeigen die Vielseitigkeit von subkutanem epcor und unterstützen das Potenzial dieser Kombination für 1L-DLBCL.

▼TF

DURABLE EFFICACY WITH FIXED-DURATION EPCORITAMAB + POLATUZUMAB VEDOTIN, RITUXIMAB, CYCLOPHOSPHAMIDE, DOXORUBICIN, AND PREDNISONE (POLA-R-CHP) FOR 1L DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA (EPCORE NHL-5). EHA Library. Kerr D. 06/15/2025; 4159324; S247

CML

Zweistufiger Ansatz zur Verringerung der Nebenwirkungen künftiger möglicher neuer Standard

Die Strategie des Absetzens von Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) hat sich als sicherer Behandlungsansatz für geeignete Patienten etabliert. Einige Aspekte wie frühe Rückfälle und das Entzugssyndrom bleiben jedoch ungelöst.

HALF-Studie Ziele und Design

- ▶ Ziel der HALF-Studie war es, die Rate der behandlungsfreien Remission (TFR) zu bestimmen und Nebenwirkungen nach dem Absetzen zu beschreiben.
- ▶ Von 2020 bis 2023 wurde in der Tschechischen Republik die TKI-Dosis schrittweise über ein Jahr reduziert und dann abgesetzt.
- ▶ Der Verlust der molekularen Hauptansprechraten (MMR) führte zur Wiederaufnahme der Behandlung.

Ergebnisse

- ▶ 207 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 61,8 Jahren wurden aufgenommen.
- ▶ Die TFR-Rate nach 15 Monaten betrug 70,4%. Weder demografische noch klinische Parameter zeigten signifikante Korrelationen mit der TFR-Rate.
- ▶ Im 15. Monat gab es signifikante Veränderungen bei verschiedenen Blutwerten.
- ▶ Einige Nebenwirkungen nahmen ab, während neue leichte Symptome wie Arthralgie und Myalgie auftraten.
- ▶ Drei Patienten benötigten Steroide, andere erhielten Magnesium oder Analgetika.

Fazit: Die zweistufige Dosisreduktion vor dem Absetzen erwies sich als sicher und führte zu einer hohen TFR-Rate. Die BCR::ABL1-Kinetik kann den MMR-Verlust vorhersagen. Dieser Ansatz könnte zukünftig zum Standard werden.

▼TF

CHRONIC MYELOID LEUKEMIA (CML) TREATMENT DISCONTINUATION AFTER A TWO-STEP DOSE REDUCTION. THE FIRST RESULTS OF THE PHASE 2 STUDY HALF. EHA Library. Mayer J. 06/13/2025; 4159244; S167



Multiples Myelom

DKRd für die meisten NDMM-Patienten, die eine Ersttherapie mit KRd-Backbone erhalten, als neuer Standard

Der Einsatz moderner Kombinationstherapien bei NDMM-Patienten führt unabhängig vom Transplantationsstatus zu dauerhaften Behandlungserfolgen. Die Hinzufügung von Anti-CD38-Antikörpern zu Triplett-Therapien hat die klinische Wirksamkeit erhöht.

In der ADVANCE-Studie erhielten Patienten nach dem Zufallsprinzip 8 Zyklen Carfilzomib-Lenalidomid-Dexamethason mit oder ohne Daratumumab. Patienten mit minimaler Resterkrankung nach 8 Zyklen wurde hochdosiertes Melphalan mit Stammzellunterstützung angeboten, gefolgt von Lenalidomid-Erhaltungstherapie.

Studienabsicht

- ▶ Primärer Endpunkt war die MRD-Negativitätsrate von 10^{-5} durch NGS nach bis zu 8 Zyklen.

Studiendesign

- ▶ 306 NDMM-Patienten wurden randomisiert auf DKRd oder KRd verteilt. Nach Abschluss von Zyklus 8 wurden MRD-Tests durchgeführt.

Baseline und Studienresultate

- ▶ Demografische Merkmale waren ausgewogen.
- ▶ Der primäre Endpunkt der MRD-Negativitätsrate bei 10^{-5} durch NGS-ClonoSEQ war bei Patienten, die DKRd erhielten, signifikant höher als bei Patienten, die nur KRd erhielten (59% vs. 36%, bereinigte OR=2,5, 95% CI: 1,5-4,2; P<0,0007).

Verträglichkeit

- ▶ Unerwünschte Ereignisse traten bei 98% der Patienten auf, wobei hämatologische AE bei 15 bzw. 24% lagen.

Fazit: In dieser grossen randomisierten, multizentrischen, von Prüfarzten initiierten Studie für NDMM zeigte laut den Studienautoren die Behandlung mit DKRd (59%) im Vergleich zu KRd (36%) eine statistisch signifikante, 2,5-fach höhere MRD-Negativitätsrate. Wichtig ist, dass keine neuen Sicherheitssignale festgestellt wurden. Aktualisierte EFS-, PFS- und OS-Ergebnisse werden auf der Tagung vorgestellt. Auf der Grundlage dieser Ergebnisse sollte laut den Studienautoren DKRd für die meisten NDMM-Patienten, die eine Ersttherapie mit KRd-Backbone erhalten, ein neuer Standard sein.

▼TF

A RANDOMIZED, MULTI-CENTER STUDY OF CARFILZOMIB, LENALIDOMIDE AND DEXAMETHASONE (KRD) WITH OR WITHOUT DARATUMUMAB (D) FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED MULTIPLE MYELOMA (NDMM): THE ADVANCE CLINICAL TRIAL. EHA Library. Landgren C. 06/15/2025; 4159284; S207

ALL

Potenzial von obe-cel als endgültige Behandlung für erwachsene R/R B-ALL

Obe-cel ist eine CAR-T-Zell-Therapie, die von der FDA zur Behandlung erwachsener R/R B-ALL zugelassen wurde. Die Therapie zeigt dauerhafte Reaktionen bei geringer immunbedingter Toxizität.

Studienabsicht

Ziel der Studie war es, klinische Faktoren

zu identifizieren, die die Ergebnisse bei mit obe-cel behandelten Patienten vorhersagen können.

Studiendesign

► Die FELIX-Studie verwendete Daten von 127 Patienten für univariate und multivariate Analysen, um Schlüssel-

faktoren für EFS/OS zu identifizieren.

Baseline und Ergebnisse

► Wichtige Faktoren waren Alter, Ethnie, Philadelphia-Chromosom-Status, Blastenanteil im Knochenmark, extramedulläre Erkrankung, Anzahl der Therapielinien, Ansprechstatus auf

Therapielinien, und vorherige Behandlungen einschliesslich allogener SZT und Inotuzumab Ozogamicin.

► Ph+ Status, ≤ 3 Therapielinien, $< 5\%$ BM-Blasten bei LD und anhaltende CAR-T-Zell-Persistenz korrelierten mit besseren Ergebnissen.

Fazit: Die Obe-cel-Persistenz, eine geringe Krankheitslast bei der LD und die Verwendung von Obe-cel in früheren Behandlungslinien waren laut den Studienautoren unabhängige Faktoren, die mit besseren Ergebnissen und einem längeren Überleben bei erwachsenen Patienten mit R/R B-ALL assoziiert waren. Diese Daten unterstreichen, dass die Obe-Cel-Persistenz wichtig ist, um ein langfristiges Überleben ohne zusätzliche Behandlungen zu erreichen, und deuten auf das Potenzial von Obe-Cel als endgültige Behandlung hin.

► TF

CAN CAR T-CELL THERAPY BE A DEFINITIVE TREATMENT FOR ADULT R/R B-ALL WITHOUT TRANSPLANT? LONG-TERM FINDINGS AND PREDICTORS OF SUSTAINED REMISSION FOR OBEC-ABTAGENE AUTOLEUCCEL. EHA Library. Park J. 06/15/2025; 4159190; S113

DIE STÄRKE VON PRÄZISION¹

EIN GEN. EINE EDITIERUNG. EIN MAL.^{*1}

CASGEVY® ist eine **PRÄZISE, AUTOLOGE, EINMALIGE** geneditierte Therapie mit dem **POTENTIAL** zur **FUNKTIONELLEN HEILUNG**.^{1,2}

CASGEVY® wird angewendet zur Behandlung von

- **schwerer Sichelzellerkrankheit (SCD) mit rezidivierenden vasookklusiven Krisen** oder
- **transfusionsabhängiger β -Thalassämie (TDT)**

bei Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren, die für eine Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen (HSZ) geeignet sind und für die kein humaner Leukozyten-Antigen (HLA)-kompatibler, verwandter HSZ-Spender zur Verfügung steht.¹

* Der Behandlungsprozess umfasst die Mobilisierung und Apherese von hämatopoetischen Stamm- und Vorläuferzellen, die Editierung der Zellen, die myeloablative Konditionierung, die CASGEVY Infusion sowie ein Langzeit-Follow-up.

Referenzen
Fachpersonen können die Referenzen bei Vertex Pharmaceuticals (CH) GmbH anfordern.

1. Fachinformation CASGEVY. www.swissmedinfo.ch, Stand Juni 2024.
2. Eckrich MJ and Frangoul H. Gene editing for sickle cell disease and transfusion dependent thalassemias - A cure within reach. Seminars in hematology vol. 60,1 (2023): 3-9.

Gekürzte Fachinformation CASGEVY®
 Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.
 Für weitere Informationen siehe Fachinformation CASGEVY auf www.swissmedinfo.ch.

Casgevly 4 - 13×10^6 Zellen/ml Infusionsdispersion (Exagamglogen autotemcel). I: Patienten (Pt.) > 12 Jahre: Zur Behandlung von transfusionsabhängiger Beta-Thalassämie (TDT) oder von schwerer Sichelzellerkrankheit (SCD) bei Pt. mit rezidivierenden vasookklusiven Krisen (VOC), die für eine Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen (HSZ) geeignet sind und für die kein humaner Leukozyten-Antigen (HLA)-kompatibler, verwandter HSZ-Spender zur Verfügung steht. D: Ausschluss für die autologe Behandlung bestimmt. Die empfohlene, einmalige Mindestdosis beträgt 3×10^6 CD34⁺-Zellen/kg KG i.v.. Mobilisierung von CD34⁺-HSPC mit anschließender Apherese erforderlich um CD34⁺-Zellen für die Herstellung zu isolieren. Myeloablative Konditionierung vor Infusion erforderlich. FI der Arzneimittel zur Mobilisierung und myeloablativen Konditionierung beachten. Casgevly darf nicht bei Pt. mit aktiver HIV 1-, HIV 2-, HBV- oder HCV-Infektion angewendet werden. KI: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff od. einen der Hilfsstoffe. WV: Übertragung von Infektionserregern möglich. Überempfindlichkeitsreaktionen, auch schwerwiegende inkl. Anaphylaxie. Engmaschige Überwachung vor u. nach Infusion. Kontrolle von Blutdruck, Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung u. Überwachung auf Symptome vor Beginn der Infusion, alle 30 min ab erster Infusion u. bis 2 h nach letzter Infusion. Überwachung der absoluten Neutrophilenzahl. Erhöhtes Blutungsrisiko, häufige Messungen der Thrombozytenzahl. Risiko unzureichender Mobilisierung/Apherese bei SCD-Pt. Jährliche Kontrolle auf Onkogenese inkl. vollständiges Blutbild für mind. 15 J. nach Behandlung. IA: Impfung mit Lebendimpfstoffen; s. ausführliche FI. SS: Anwendung vermeiden. UAW: *Sehr häufig:* Lymphopenie. *Häufig:* Thrombozytopenie, Neutropenie, Anämie, Leukopenie, hämophagozytische Lymphohistiozytose, Hypokalzämie, Kopfschmerzen, Parästhesie, Tachykardie, akutes Atemnotsyndrom, idiopathisches Pneumonie-Syndrom, Epistaxis, Ausschlag, Petechien, Schüttelfrost, Fieber, verzögertes Engraftment, infusionsbedingte Reaktionen. P: Kryokonservierte Durchstechflaschen mit 1,5 ml - 20 ml Casgevly in Kartons mit bis zu 9 Durchstechflaschen entsprechend der erforderlichen pat. spez. Dosis. AK: A. Für ausführliche Informationen s. www.swissmedinfo.ch. Stand der Information: Juni 2024. ZI: Vertex Pharmaceuticals (CH) GmbH, 6300 Zug. Casgevly ist befristet zugelassen. (CH-72-2400007).

Kontakt für medizinische Anfragen oder andere produktspezifische Fragen: vertexmedicalinfo@vrtx.com
 Meldung unerwünschter Ereignisse bitte über: E-Mail vertexmedicalinfo@vrtx.com oder Telefon 0800 00 0054 oder +35 3176 17299.

Die Abbildung dient nur zur Veranschaulichung.

VERTEX
THE SCIENCE OF POSSIBILITY

Vertex Pharmaceuticals (CH) GmbH, Baarerstrasse 88, 6300 Zug, www.vrtx.com
 CASGEVY wird für Vertex Pharmaceuticals (CH) GmbH hergestellt. Vertex, das Vertex-Dreieckslogo, CASGEVY und das CASGEVY-Logo sind eingetragene Marken von Vertex Pharmaceuticals Incorporated. Alle anderen Marken, auf die hier Bezug genommen wird, sind Eigentum ihrer jeweiligen Inhaber.
 © 2025 Vertex Pharmaceuticals (CH) GmbH | CH-72-2500004 | 03/2025

Vertex präsentiert klinische Daten zum dauerhaften Nutzen von CASGEVY® auf diesjährigem Kongress der European Hematology Association (EHA) und gibt ein Update zur Erweiterung des weltweiten Zugangs zu CASGEVY®

- *Follow-up-Daten von Patientinnen und Patienten in klinischen Studien belegen weiterhin den dauerhaften transformativen Nutzen.*
- *Es wurden Vereinbarungen zur Kostenerstattung in mehreren Ländern geschlossen, die weiteren Patientinnen und Patienten Zugang zur Therapie ermöglichen.*

Zug – 12.06.2025 – **Vertex Pharmaceuticals (CH) GmbH informiert über positive Follow-up-Daten zu CASGEVY® (Exagamglogen autotemcel, kurz: Exa-cel) aus klinischen Studien in den USA und Europa mit Menschen mit schwerer Sichelzellkrankheit (SCD) oder transfusionsabhängiger Beta-Thalassämie (TDT). Die Ergebnisse, die auf dem diesjährigen Kongress der European Hematology Association (EHA) vorgestellt wurden, belegen weiterhin den transformativen, dauerhaften klinischen Nutzen von Exa-cel. Die längste Nachbeobachtungszeit bei SCD-Betroffenen beträgt nun mehr als 5.5 Jahre und bei TDT-Betroffenen mehr als 6 Jahre, mit einem Mittelwert von 39.4 bzw. 43.5 Monaten. Exa-cel ist die erste und momentan einzige zugelassene CRISPR/Cas9-Geneditierungstherapie.**

«Diese längerfristigen Daten bestätigen erneut, dass Exa-cel einen signifikanten und dauerhaften klinischen Nutzen für Menschen mit schwerer Sichelzellkrankheit oder transfusionsabhängiger Beta-Thalassämie bieten kann», so Dr. Franco Locatelli, Ph.D., Professor für Pädiatrie an der Katholischen Universität vom Heiligen Herzen in Rom, Direktor der Abteilung für pädiatrische Hämatologie und Onkologie am Bambino Gesù Kinderspital, Vorsitzender des TDT-Programm Steering-Komitees von Vertex und präsentierender Autor der klinischen Daten von Exa-cel beim EHA. «Angesichts des dringenden und ungedeckten Bedarfs an neuen, transformativen Behandlungen für diese Krankheiten, freue ich mich über die grossen Fortschritte, die erzielt wurden, um CASGEVY® für geeignete Patientinnen und Patienten im klinischen Alltag verfügbar zu machen.»

Neue Follow-up-Daten aus Exa-cel-Studien vorgestellt

- Bei SCD waren 43/45 (95.6%) der Patientinnen und Patienten mit auswertbaren Daten (mindestens 16 Monate Nachbeobachtungszeit) für mindestens 12 aufeinanderfolgende Monate (VF12) frei von vaso-okklusiven Krisen (VOCs) in CLIMB-121 und/oder CLIMB-131 (95% CI: 84.9%, 99.5%). Die durchschnittliche Dauer der VOC-Freiheit betrug 35 Monate (Spanne 14.4 bis 66.2 Monate).

– Alle Patientinnen und Patienten mit auswertbaren Daten (45/45 [100%]) waren für mindestens 12 aufeinanderfolgende Monate frei von stationären Spitalaufenthalten wegen schwerer VOCs (HF12) in CLIMB-121 und/oder CLIMB-131 (95% KI: 92.1%, 100%), wobei die durchschnittliche Dauer ohne Spitalaufenthalt 36.1 Monate betrug (Spanne 14.5 bis 66.2 Monate).

- Bei TDT erreichten 54/55 (98.2%) der Patientinnen und Patienten mit auswertbaren Daten (mit einer Nachbeobachtungszeit von mindestens 16 Monaten) eine Transfusionsunabhängigkeit von mindestens 12 aufeinanderfolgenden Monaten mit einem gewichteten durchschnittlichen Hämoglobin (Hb) von mindestens 9 g/dl (T112) (95% KI: 90.3%, 100%) in CLIMB-111 und/oder CLIMB-131. Die mittlere Dauer der Transfusionsunabhängigkeit betrug 40.5 Monate (Spanne 13.6 bis 70.8 Monate).
- Ein Studienteilnehmer, der T112 noch nicht erreicht hat, aber auswertbare Daten hat, ist seit 14.8 Monaten transfusionsfrei.
- Bei 39/56 (69.6%) der behandelten Patientinnen und Patienten konnte die Eisenchelate-Therapie nach der Infusion mit Exa-cel für mehr als sechs Monate gestoppt werden, wobei sich der Ferritin- und Lebereisengehalt nachhaltig verbesserte, was darauf schliessen lässt, dass Exa-cel das

Potenzial hat, eine ineffektive Erythropoese zu korrigieren.

- Die Patientinnen und Patienten zeigen weiterhin stabile Werte für das fetale Hämoglobin (HbF) und die Allel-Editierung.
- Das Sicherheitsprofil von Exa-cel ist weiterhin im Allgemeinen konsistent mit der myeloablativen Konditionierung mit Busulfan und der autologen hämatopoetischen Stammzelltransplantation.

Fortschritte bei Verfügbarkeit von Exa-cel für Patientinnen und Patienten

Durch entsprechende Erstattungsvereinbarungen konnte Vertex den Zugang zu Exa-cel für geeignete Patientinnen und Patienten mit SCD oder TDT in zahlreichen Ländern sichern, darunter Österreich, England, Nordirland, Schottland, Wales, die Vereinigten Staaten, das Königreich Saudi-Arabien, Bahrain und die Vereinigten Arabischen Emirate. Vertex arbeitet weiterhin mit Regierungs- und Erstattungsbehörden auf der ganzen Welt zusammen, um den nachhaltigen Zugang für weitere geeignete Patientinnen und Patienten zu sichern.

Über Sichelzellkrankheit (SCD)

SCD ist eine stark beeinträchtigende, fortschreitende und lebensverkürzende Krankheit. SCD-Patientinnen und -Patienten berichten von einer Lebensqualität, die weit unter der der Allgemeinbevölkerung liegt. Betroffene nehmen in erheblichem Masse Ressourcen des Gesundheitssystems in Anspruch. SCD ist eine vererbte Blutkrankheit, die die roten Blutzellen (Erythrozyten) betrifft, die für den Sauerstofftransport zu allen Organen und Geweben des Körpers verantwortlich sind. Die Sichelzellkrankheit verursacht starke Schmerzen, Organschäden und ist mit einer reduzierten Lebenserwartung assoziiert. Ein klinisches Kennzeichen der SCD sind sogenannte vaso-okklusive Krisen (VOCs), die durch Verstopfungen der Blutgefässe durch sichelartig verformte rote Blutzellen verursacht werden und die zu schweren und lähmenden Schmerzen führen, die überall im Körper zu jeder Zeit auftreten können. SCD erfordert eine lebenslange Behandlung und führt letztendlich zu einer verkürzten Lebenserwartung, verminderter Lebensqualität und geringerer Produktivität.

Über transfusionsabhängige Beta-Thalassämie (TDT)

TDT ist eine lebensbedrohliche, genetische Krankheit. Menschen mit TDT berichten von einer Lebensqualität, die unter der der Allgemeinbevölkerung liegt, und nehmen in erheblichem Masse Ressourcen des Gesundheitssystems in Anspruch. Die Betroffenen sind auf regelmässige Bluttransfusionen angewiesen und benötigen eine lebenslange Behandlung, die Eisen bindet (die sogenannte Eisenchelate-Therapie). Eine Beta-Thalassämie betrifft vor allem die roten Blutzellen (Erythrozyten), die für den Sauerstofftransport zu allen Organen und Geweben des Körpers verantwortlich sind. Ein Mangel an roten Blutzellen, der auch als Anämie bezeichnet wird, ist die wichtigste Erscheinungsform der Erkrankung. Aufgrund dieser Anämie können Erkrankte unter Müdigkeit und Kurzatmigkeit leiden. Bei Kleinkindern können Gedeihstörungen und Gelbsucht auftreten. Zu den Komplikationen der Beta-Thalassämie können auch eine vergrösserte Milz, eine vergrösserte Leber und/oder ein vergrössertes Herz, missgebildete Knochen und eine verzögerte Pubertät gehören. TDT erfordert eine lebenslange Behandlung und führt letztendlich zu einer verkürzten Lebenserwartung, verminderter Lebensqualität und geringerer Produktivität.

Über Exa-cel

Exagamglogen autotemcel (Exa-cel; Handelsname CASGEVY®) ist eine nicht-virale, *ex vivo*, auf CRISPR/Cas9-Geneditierung basierende Zelltherapie für geeignete Patientinnen und Patienten mit SCD oder TDT, bei der die Patienten-eigenen hämatopoetischen Stamm- und Vorläuferzellen in der erythroid-spezifischen Enhancer-Region des BCL11A-Gens durch einen präzisen Doppelstrangbruch editiert werden. Diese Editierung führt zu einer hohen Produktion von fetalem Hämoglobin (HbF; Hämoglobin F) in den roten Blutzellen. HbF ist die Form des sauerstofftransportierenden Hämoglobins, die während der fötalen Entwicklung von Natur aus vorhanden ist und nach der Geburt in die Erwachsenenform des Hämoglobins übergeht. Exa-cel reduziert oder eliminiert VOCs bei Patientinnen und Patienten mit SCD bzw. den Transfusionsbedarf bei Patientinnen und Patienten mit TDT.

Über die CLIMB-Studien

Die laufenden offenen Phase 1/2/3-Studien CLIMB-111 und CLIMB-121 sollen die Sicherheit und Wirksamkeit einer Einzeldosis von Exa-cel bei Patientinnen und Patienten im Alter von 12 bis 35 Jahren mit TDT oder mit SCD und wiederkehrenden VOCs untersuchen. Die Studien sind für die Rekrutierung geschlossen. Jede Person wird gebeten, an der laufenden, offenen Langzeitstudie CLIMB-131 teilzunehmen. CLIMB-131 ist darauf ausgelegt, die langfristige Sicherheit und Wirksamkeit von Exa-cel bei Patientinnen und Patienten zu untersuchen, die Exa-cel erhalten haben, einschliesslich derjenigen, die an anderen CLIMB-Studien teilgenommen haben. Die Studie ist so angelegt, dass die Patientinnen und Patienten bis zu 15 Jahre nach der Exa-cel-Infusion beobachtet werden.

Über Vertex

Vertex ist ein weltweit tätiges Biotech-Unternehmen, das in wissenschaftliche Innovationen investiert, um wegweisende Medikamente für Menschen mit schweren Erkrankungen zu entwickeln. Das Unternehmen verfügt über zugelassene Therapien zur Behandlung der Ursache verschiedener chronischer, lebensverkürzender genetischer Erkrankungen – zystische Fibrose, Sichelzellkrankheit und transfusionsabhängige Beta-Thalassämie – und treibt klinische und Forschungsprogramme für diese Krankheiten weiter voran. Darüber hinaus verfügt Vertex über eine solide klinische Pipeline von Wirkstoffkandidaten mit verschiedenen Behandlungsmodalitäten bei anderen schweren Krankheiten, bei denen das Unternehmen ein tiefgehendes Verständnis der kausalen Humanbiologie hat. Hierzu zählen akute und neuropathische Schmerzen, APOL1-assoziierte Nephropathie, IgA-Nephropathie, primäre membranöse Nephro-

pathie, autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung, Typ-1-Diabetes und myotone Dystrophie Typ 1. Vertex wurde 1989 gegründet und hat seinen globalen Hauptsitz in Boston, Massachusetts, und seinen internationalen Hauptsitz in London, Grossbritannien. Die Schweizer Niederlassung befindet sich in Zug. Darüber hinaus verfügt das Unternehmen über Forschungs- und Entwicklungsstandorte sowie Niederlassungen in Nordamerika, Europa, Australien, Lateinamerika und im Mittleren Osten. Vertex wird immer wieder als einer der besten Arbeitgeber der Branche ausgezeichnet, darunter 15 Jahre in Folge auf der Top-Arbeitgeberliste des Wissenschaftsmagazins Science und als einer der 100 besten Arbeitgeber bei Fortune.

Um mehr über Vertex zu erfahren, besuchen Sie www.vrtx.com/de-de/

Hodgkin-Lymphom

Hervorragende Ergebnisse nach einer autoSCT- und alloSCT-Konsolidierung

Es besteht laut den Studienautoren keine Einigkeit über die Rolle der Stammzelltransplantation (SCT) bei Patienten mit rezidiviertem/refraktärem klassischem Hodgkin-Lymphom (cHL), die mit Checkpoint-Inhibitoren (CPI) behandelt werden.

Studienabsicht

- Die Studie bewertet die Ergebnisse von Patienten mit R/R cHL, die mit CPI behandelt wurden, und untersucht die Verwendung einer Konsolidierung mit autologer (autoSCT) und allogener SCT (alloSCT).

Studiendesign

- Retrospektive Beobachtungsstudie mit 126 Patienten aus Italien, die von Januar 2016 bis Juni 2023 mindestens eine Dosis CPI (Nivolumab oder Pembrolizumab) als Monotherapie erhielten.
- Primäres Ziel war der Anteil der Patienten, die eine alloSCT erhielten.

Baseline und Studienresultate

- Medianes Alter: 36 Jahre (18-70)

- Gesamtansprechrate auf CPI: 81% (49% CRs)
- 107 Patienten (85%) für alloSCT geeignet, bei 62 davon geplant
- Tatsächlich erhielten 41 Patienten (32%) alloSCT, 36 (29%) autoSCT, und 49 (39%) keine Konsolidierung
- Gründe gegen alloSCT: progrediente Erkrankung, Spenderprobleme, Patientenweigerung/Komorbiditäten

Ergebnisse

- PFS und OS bei Patienten mit SCT-Konsolidierung wurden bei medianer Nachbeobachtungszeit von 27 bzw. 47,5 Monaten nicht erreicht
- 48-Monats-PFS: 80,6% bei alloSCT, 81% bei autoSCT
- Transplantationsbedingte Sterblichkeit nach alloSCT: 14,6%
- Nicht konsolidierte Patienten: medianes PFS von 27 Monaten
- Kein PFS-Unterschied bei SCT-Konsolidierung basierend auf CR mit CPI

- Schlechtestes Ergebnis bei Patienten ohne Konsolidierung und ohne CR

Fazit: Die Ergebnisse nach einer autoSCT- und alloSCT-Konsolidierung sind laut den Studienautoren hervorragend, unabhängig vom Ansprechen auf die CPI-Behandlung; erwartungsgemäss war die alloSCT durch eine höhere Toxizität belastet. Bei Patienten, die mit CPI eine CR erreichten, waren die Ergebnisse auch ohne Konsolidierung gut, jedoch sollte eine autoSCT in Erwägung gezogen werden, wenn sie nicht zuvor durchgeführt wurde. Patienten, die keine CR erreichen/verlieren und bereits eine autoSCT durchgeführt haben, können für eine alloSCT in Betracht gezogen werden. Diejenigen, die keine CR erreichen und nicht konsolidieren, haben das schlechteste Ergebnis.

TF

THE ROLE OF STEM CELL TRANSPLANTATION AS CONSOLIDATION THERAPY IN PATIENTS WITH RELAPSED/REFRACTORY CLASSICAL HODGKIN LYMPHOMA TREATED WITH CHECKPOINT INHIBITORS: ITALIAN MULTICENTER EXPERIENCE. EHA Library. Lucchini E. 06/12/2025; 4159305; S228

CLL

VenO + Ibrutinib zeigt PFS-Vorteil gegenüber Standard

Die GAIA/CLL13-Studie zeigte ein progressionsfreies Überleben (PFS) für Venetoclax-Obinutuzumab (GV) und GV + Ibrutinib (GIV) im Vergleich zur Chemoimmuntherapie (CIT) und Venetoclax-Rituximab (RV) bei fitten, behandlungsunfähigen Patienten mit CLL und ohne TP53-Aberrationen. Bei früheren Datenschnitten wurden keine signifikanten PFS-Unterschiede zwischen GV und GIV festgestellt, aber GIV war mit mehr kardialen Nebenwirkungen verbunden.

Studienabsicht

- In der Phase-3-Studie GAIA/CLL13 wurden drei verschiedene zeitlich begrenzte Venetoclax-basierte Kombinationen mit CIT verglichen.

Studiendesign

- Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1:1 auf CIT (FCR \leq 65 Jahre; BR >65 Jahre), RV, GV oder GIV randomisiert (Eichhorst et al. N Engl J Med 2023).

Baseline und Studienergebnisse

- Insgesamt wurden 926 Patienten randomisiert (CIT: 229, RV: 237, GV: 229, GIV: 231).
- Nach einer medianen Beobachtungszeit von 63,8 Monaten war das PFS für GV und GIV im Vergleich zu CIT weiterhin besser (GV: median nicht erreicht [NR] vs. 61,2 Monate; $p < 0,001$; GIV: NR vs. 61,2 Monate, Hazard Ratio [HR] 0.34 [97,5%CI 0,24-0,50], $p < 0,001$) und im Vergleich zu RV (GV: median NR vs 64,5 Monate; HR 0.59 [97,5%CI 0,42-0,81], $p < 0,001$; GIV: NR vs 64,5 Monate, HR 0.35 [97,5%CI 0,24-0,51], $p < 0,001$).
- Darüber hinaus zeigte die GIV nun ein längeres PFS im Vergleich zur GV (HR 0.61 [97,5%CI 0,41-0,91], $p = 0,0046$).
- Die geschätzten 5-Jahres-PFS-Raten betragen 50,7% (CIT), 57,4% (RV), 69,8% (GV) und 81,3% (GIV).

- Die 5-Jahres-PFS-Raten für Patienten mit nicht mutiertem IGHV betragen 33,6% (CIT), 48,3% (RV), 59,0% (GV) und 75,9% (GIV) und 75,3% (CIT), 71,0% (RV), 82,9% (GV) und 89,1% (GIV) für Patienten mit mutiertem IGHV.
- 5-Jahres-OS-Raten: CIT 90,7%; RV 94,7%; GV 93,6%; GIV 94,3%.
- Die 5-Jahres-Raten für die Einleitung einer Folgebehandlung lagen bei 32,9% (CIT), 22,9% (RV), 12,5% (GV) und 7,4% (GIV).
- Von den 177 Patienten mit nachfolgenden CLL-Therapien erhielten 91 (51,4%) Therapien auf der Basis von BTK-Inhibitoren (BTKi), 45 (25,4%) Behandlungen auf der Basis von Venetoclax, 31 (17,5%) Venetoclax + BTKi und 7 (4,0%) CIT als Zweitlinienbehandlung.

Fazit: Nach mehr als 5 Jahren Nachbeobachtung zeigt die Dreifachtherapie mit GIV nun auch ein längeres PFS im Vergleich zu GV, was wahrscheinlich auf den Unterschied bei Patienten mit nicht mutiertem IGHV zurückzuführen ist. Das PFS ist für GV und GIV im Vergleich zu CIT und RV weiterhin länger, beim OS wurden jedoch keine Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen festgestellt. Zusammenfassend lässt sich laut den Studienautoren sagen, dass die GIV das PFS im Vergleich zum weit verbreiteten Standard der GV verlängert, dass aber Faktoren wie Verträglichkeit, Lebensqualität und OS beim Vergleich von GIV und GV berücksichtigt werden müssen.

TF

THE TRIPLE COMBINATION OF VENETOCLAX-IBRUTINIB-OBINUTUZUMAB PROLONGS PROGRESSION-FREE SURVIVAL COMPARED TO VENETOCLAX-CD20-ANTIBODY COMBINATIONS AND CHEMOIMMUNOTHERAPY IN TREATMENT-NAIVE CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA: FINAL ANALYSIS FROM THE PHASE 3 GAIA/CLL13 TRIAL. EHA Library. Fürstenau M. 06/12/2025; 4159268; S191

MDS

AZA: Wirksame Therapie für VEXAS

Das VEXAS-Syndrom wird durch somatische Mutationen im UBA1-Gen verursacht und ist gekennzeichnet durch Entzündungen und Zytopenien. Azacitidin (AZA) zeigt Potenzial bei der Behandlung von VEXAS, jedoch sind die Daten begrenzt.

Studiendesign

- Eine grosse retrospektive Studie untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit von AZA bei VEXAS, insbesondere bezüglich Entzündungen, hämatologischen Anomalien und molekularen Reaktionen.
- Die Studie wurde multizentrisch durchgeführt, mit Patienten über 18 Jahren, die mindestens einen AZA-Zyklus erhielten.

Behandlungsergebnisse

- Die Ansprechrate auf Entzündungen lag nach 6 Monaten bei 46% und nach 12 Monaten bei 55%.
- Das rezidivfreie Überleben unter AZA betrug nach 1 Jahr 90% und nach 5 Jahren 79%.
- Hämatologische Reaktionen umfassten eine Unabhängigkeit von Erythrozytentransfusionen bei 65% und eine Verbesserung der Thrombozytenwerte bei 77%.
- Ein molekulares Ansprechen, definiert als $\geq 25\%$ ige Reduktion der UBA1-VAF, wurde bei 65% beobachtet.
- Infektionen (34%) und Zytopenien (36%) waren häufig.

Fazit: Diese Studie belegt laut den Studienautoren, dass AZA eine wirksame Therapie für VEXAS ist, die Entzündungen, Zytopenien und die klonale UBA1-Belastung verbessert, so dass grössere prospektive Studien gerechtfertigt sind.

TF

EFFICACY AND SAFETY OF AZACITIDINE IN VEXAS SYNDROME: LARGE SCALE STUDY FROM THE FRENVEV. EHA Library. Comont T. 06/15/2025; 4159252; S175



SAVE THE DATE:
EHA 2026
11.–14. Juni 2026, Stockholm

IMPRESSUM

VERLAG
Aerzteverlag **medinfo** AG
Seestrasse 141 • 8703 Erlenbach
Tel. 044 915 70 80
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
Prof. Dr. med. Christoph Renner (Editorial)
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»