

29.5.–2.6.2026
ASCO 2026
Chicago

11.–14.6.2026
EHA 2026
Stockholm

Kongressausgabe der info[®]ONCO-SUISSE



Onkologie auf WM-Niveau: Schweizer Spitzenmedizin spielt in der obersten Liga

Liebe Kolleginnen und Kollegen

Während unsere Fussballer diesen Sommer mit dem Einzug ins Viertelfinale der Weltmeisterschaft in den USA begeistert haben, haben wir in der medizinisch onkologischen Weltklasse Ähnliches erlebt. Am diesjährigen ASCO in Chicago hat die Schweizer Onkologie bewiesen, dass wir in der obersten Liga mitspielen.

Dieser Erfolg kommt nicht von ungefähr. Er ist das Ergebnis harter Arbeit innerhalb unserer Netzwerke. Besonders das Swiss Cancer Institute spielt hier eine entscheidende Rolle. Als starke Plattform für klinische Studien bündelt es unsere Ressourcen und ermöglicht uns eine wissenschaftliche Qualität, die international für Aufsehen sorgt. Ohne diesen Zusammenhalt wären solche ambitionierten Projekte kaum stemmbar.

Zwei Beispiele zeigen eindrücklich, wohin diese Reise geht. Roger von Moos hat mit der SAKK 96/12 Studie gezeigt, dass wir durch eine kluge Dosisreduktion bei Denosumab unsere Patienten entlasten und gleichzeitig die gleiche Wirksamkeit erzielen. Das ist ein echter Fortschritt für die Lebensqualität. Richard Cathomas wiederum hat mit der SAKK 06/19 Studie beim Blasenkrebs Resultate präsentiert, die Massstäbe setzen. Mit einer pathologischen Komplettremission von 65 Prozent zeigen wir, was möglich ist, wenn wir neue Wege in der Kombinationstherapie gehen.

Das Swiss Cancer Institute ist der Motor hinter diesen Erfolgen. Wir sind heute keine Zuschauer mehr, sondern Gestalter der internationalen Krebsforschung. Ich bin stolz darauf, was wir gemeinsam erreicht haben.

Erstmals führten wir an diesem ASCO zudem Interviews direkt vor Ort in Chicago durch und schalteten diese im Anschluss zeitnah auf unserer Webseite auf. So konnten wir aktuelle Einschätzungen, persönliche Eindrücke und fachliche Einordnungen unmittelbar vom

Kongressgeschehen aufnehmen – und auch all jene, die nicht vor Ort dabei sein konnten, brandaktuell und aus erster Hand über die wichtigsten Entwicklungen informieren. Die zahlreichen Aufrufe der Interviews zeigen eindrücklich, dass dieses Angebot einem echten Bedürfnis entsprach.

- Prof. Dr. med. Reinhard Dummer
- Prof. Dr. med. Roger von Moos
- PD Dr. med. Michael Mark
- Prof. Dr. med. Richard Cathomas
- Prof. Dr. med. Arnaud Templeton
- Dr. med. Michael Schwitter
- Dr. med. Tamer El Saadany

Zu den Video-Interviews:



Wir wünschen Ihnen eine spannende Lektüre und freuen uns auf den Austausch und viele Diskussionen bei unseren nächsten Treffen.

Prof. Dr. med. Roger von Moos
Chefredaktor

Eleonore E. Droux,
Geschäftsinhaberin und
Publizistische Leitung

XTANDI™ — Mehr Leben^{1,2}



EMBARC Studie^{1,3}

XTANDI + ADT führt zu einer signifikanten Reduktion des Sterberisikos

von **40%** (HR: 0.60; 95%-KI, 0.44-0.80, p<0.001)

bei Patienten mit nmHSPC und Hochrisiko-BCR^{*1,3}

ARCHES Studie^{2,4}



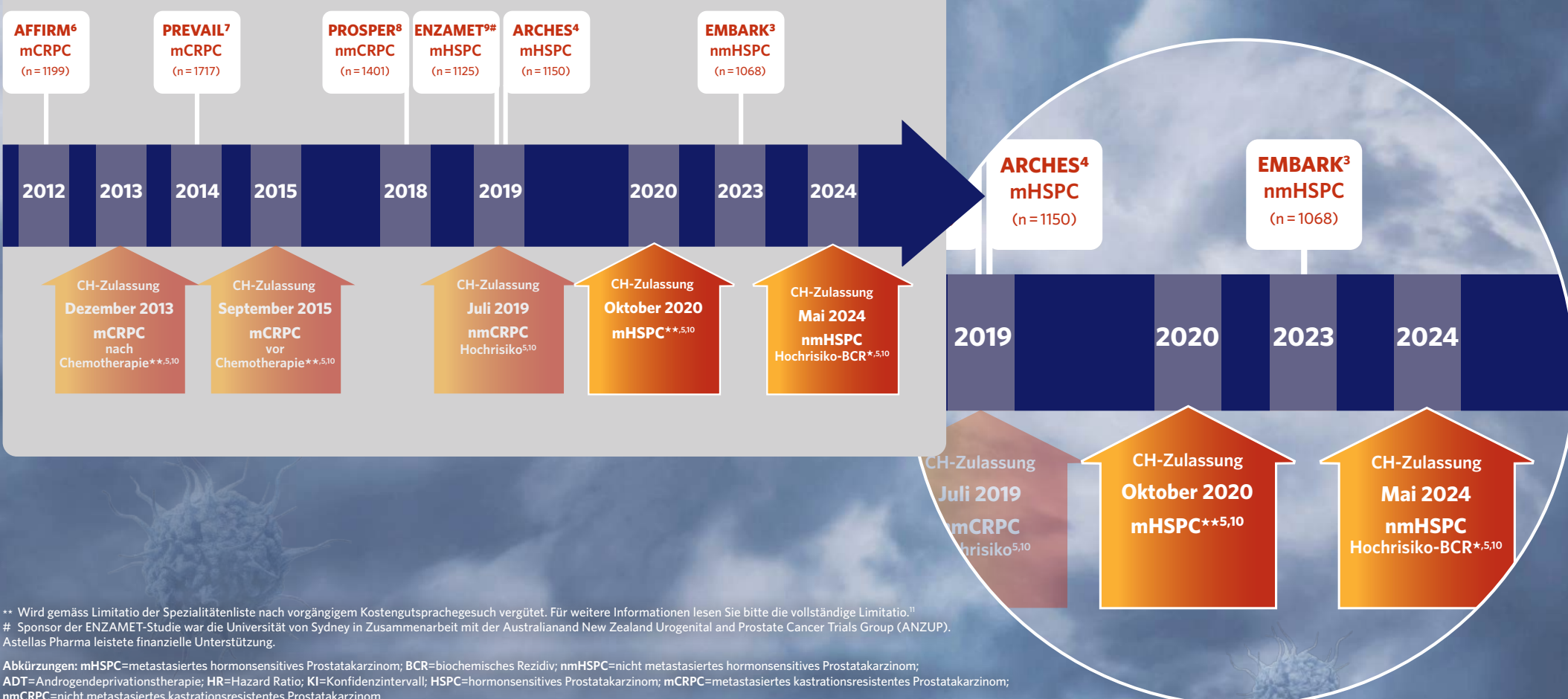
Mit XTANDI + ADT, sind 2 von 3 Patienten mit mHSPC nach 5 Jahren noch am Leben

(HR: 0.70; 95%-KI, 0.58—0.85, p<0.001[‡])

* Hochrisiko-BCR nach Primärtherapie, ‡ p-Wert ist nominal

XTANDI + ADT — zugelassen bei nmHSPC^{*} und mHSPC⁵

Jahrelange Erfahrung und umfassende Datenlage



^{**} Wird gemäss Limitatio der Spezialitätenliste nach vorgängigem Kostengutsprache gesuch vergütet. Für weitere Informationen lesen Sie bitte die vollständige Limitatio.¹¹

[#] Sponsor der ENZAMET-Studie war die Universität von Sydney in Zusammenarbeit mit der Australian and New Zealand Urogenital and Prostate Cancer Trials Group (ANZUP). Astellas Pharma leistete finanzielle Unterstützung.

Abkürzungen: mHSPC=metastatisches hormonsensitives Prostatakarzinom; BCR=biochemisches Rezidiv; nmHSPC=nicht metastatisches hormonsensitives Prostatakarzinom; ADT=Androgendeprivationstherapie; HR=Hazard Ratio; KI=Konfidenzintervall; HSPC=hormonsensitives Prostatakarzinom; mCRPC=metastatisches kastrationsresistentes Prostatakarzinom; nmCRPC=nicht metastatisches kastrationsresistentes Prostatakarzinom.

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-metastatischem 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 metastatischem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC). 3. In Kombination mit LHRH-Agonisten zur Behandlung von Männern mit nicht-metastatischem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (CRPC), bei denen ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen besteht (insbesondere PSA-DT ≤ 10 Monate). 4. In Kombination mit LHRH-Agonisten zur Behandlung von Männern mit metastatischem 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 metastatischem 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, Hitzewallungen, 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.

Referenzen: 1. Shore et al. N Engl J Med 2025; DOI:10.1056/NEJMoa2510310. 2. Armstrong AJ et al. 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). Presented at: American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2025 Annual Meeting, Chicago. Abstract Number 5005. 3. Freedland SJ et al. Improved outcomes with enzalutamide in biochemically recurrent prostate cancer. N Engl J Med. 2023;389:1453-1465. 4. Armstrong AJ et al. Improved Survival With Enzalutamide in Patients With Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. J Clin Oncol. 2022 May 20;40(15):1616-1622. 5. XTANDI™ Fachinformation, www.swissmedinfo.ch (Stand September 2025). 6. Scher HI et al. Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. N Engl J Med. 2012 Sep 27;367(13):1187-97. 7. Beer TM et al. Enzalutamide in metastatic prostate cancer before chemotherapy. N Engl J Med. 2014 Jul 31;371(5):424-33. 8. Hussain M et al. Enzalutamide in Men with Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. N Engl J Med. 2018 Jun 28;378(26):2465-2474. 9. Davis ID et al. Enzalutamide with Standard First-Line Therapy in Metastatic Prostate Cancer. New Engl J Med. 2019;381:121-131. 10. Zulassungsinformation auf www.swissmed.ch. 11. BAG Spezialitätenliste, <https://www.spezialitaetenliste.ch>. Die referenzierten Daten, resp. Publikationen werden auf Anfrage zur Verfügung gestellt.



Astellas Pharma AG | Richtiring 28, CH-8304 Wallisellen | Tel. +41 (0)44 832 40 00 | www.astellas.com

11/2025 MAT-CH-XTD-2025-00085

Interview

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

Zum Video-Interview:



? Was war die wichtigste Neuigkeit?

Für das gesamte Krebsmedizinfeld war die wichtigste Studie die Behandlung des Pankreaskarzinoms. Es wurden erstmals die Ergebnisse einer prospektiv randomisierten Studie vorgestellt, in der die konventionelle Behandlung mit Chemotherapie verglichen wurde mit einem RAS-Inhibitor, der in Tablettenform gegeben werden kann. Erstmals fand sich ein positives Ergebnis bezüglich aller wichtigen Parameter wie dem Ansprechen der Tumorerkrankung, dem progressionsfreien Intervall und dem Gesamtüberleben. Die Unterschiede zwischen diesen beiden Behandlungen sind überdeutlich. Es führt zu einer wesentlich verbesserten Überlebensrate verbunden mit einer verbesserten Lebensqualität. Damit ist der Nimbus der Unantastbarkeit der K-RAS-Mutation und wahrscheinlich anderer RAS-Mutationen gebrochen. Diese erfolgreiche Studie wird weit über die Präsentation hinaus in die Onkologie Auswirkungen haben.

? Was sind die wichtigsten Ergebnisse?

Die wichtigsten Ergebnisse für Hautkrebserkrankungen: Bei den Hautkrebserkrankungen gab es in verschiedenen Bereichen deutliche Fortschritte. Bei der Behandlung des Melanoms wurden neue Ergebnisse zur neoadjuvanten Therapie vorgestellt. Eine Investigator-initiierte Studie aus den USA verwendete die Kombination Ipilimumab, Nivolumab und Relatlimab zur neoadjuvanten Behandlung von Patienten mit Stadium-III-Hautmelanom. Es wurde nur kurzzeitig eine Behandlung durchgeführt. Die Ergebnisse zeigten eine exzellente Erfolgsrate mit einer histologisch dokumentierten Regression der Melanommetastasen von etwa 70%. Wie bei neoadjuvanten Studien üblich, war die histologisch dokumentierte Regression verbunden mit lang anhaltender Tumorfreiheit. Aus Australien kam eine Studie zur neoadjuvanten Therapie von Stadium II Melanomen. Hier wurde zur Diagnose des Melanoms nur eine Biopsie durchgeführt. Ein Teil des Tumors wurde belassen. Es erfolgte dann eine kombinierte neoadjuvante Immuntherapie mit Nivolumab und Relatlimab. In diesem Stadium konnte man ebenfalls deutliche Regressionen bei etwa 70% der Patienten beobachten. In der Diskussion wurde das Studienkonzept jedoch deutlich kritisiert. Bleibende Nebenwirkungen sind zu erwarten bei einem Teil der Patienten. Wir wissen aber ja auch, dass viele dieser Patienten (ca. 70%) durch die Operation alleine geheilt werden können. Bei der Behandlung des fortgeschrittenen Melanoms (palliativ) ist und bleibt die Immuntherapie die wichtigste Behandlungsoption. Für Patienten, die auf diese Behandlung nicht ansprechen, werden neue therapeutische Ansätze bearbeitet. Im Bereich der Zelltherapien (adoptiver Zelltransfer) wurden neue Konzepte vorgestellt. Das eine Konzept beinhaltet tumorinfiltrierende Lymphozyten, die gentechnologisch verändert werden und eine induzierbare Kassetten zur Expression von Interleukin 15 erhalten. Diese kann durch ein Medikament angeschaltet werden und somit immer wieder eine Expansion der transferierten T-Zellen erzielt werden. Initiale Behandlungsergebnisse mit diesem T-Zelltransfer erscheinen sehr erfolgversprechend mit einer Remissionsrate von bis zu 50%. Allerdings ist hier das Patientenkollektiv noch klein. Ein weiterer Therapieansatz verwendet Lymphozyten aus dem peripheren Blut, die gentechnologisch einen neuen T-Zellrezeptor erhalten. Es handelt sich um einen T-Zellrezeptor der HLA-A2-gebundenes Antigen für PRAME erkennt. Dieser Therapieansatz ist inzwischen weiterentwickelt. Es kommt zu häufigen Tumorrückgängen in der Grössenordnung von etwa 50%. Fragen betreffen vor allem die langfristigen Effekte dazu und ob durch diesen auch sehr aufwendigen Ansatz Patienten geheilt werden können. Im Bereich der zielgerichteten Behandlungen wurde eine neue Kombination vorgestellt, die aus einem B-RAF-Inhibitor besteht und einem verbesserten MEK-Inhibitor, der insbesondere auch im ZNS wirken kann. In einem B-RAF-mutierten Kollektiv, das auf herkömmliche Behandlungen resistent erscheint, wurden hier Ansprechraten bis über 50% erzielt. Die Ergebnisse erscheinen sehr vielversprechend, wieder mit dem Vorbehalt, dass die Behandlungskollektive sehr klein sind.



Spannende Ergebnisse sahen wir auch beim Merkelzellkarzinom. Hier wurden zwei Studien vorgestellt, die die adjuvante Therapie im Rahmen von Phase-II-Studien untersucht haben. Im Allgemeinen wurde dokumentiert, dass bezüglich rezidivfreiem Intervall oder auch in anderen Studien fernmetastasenfreiem Intervall die Ergebnisse verbessert werden können. Der Einfluss auf die Überlebenszeit bleibt jedoch offen, da die gleichen Immunmodulatoren wie zum Beispiel Avelumab auch im Stadium IV dieser Erkrankung sehr wirksam sind. Hier stellt sich dann die Frage ob beim Merkelzellkarzinomen die vorhandenen Checkpoint-Inhibitoren eher früher im adjuvanten Setting oder eher später im Stadium der Fernmetastasierung eingesetzt werden sollen.

? Welche weiteren Ergebnisse waren spannend für das uveale Melanom?

Das Melanom der Aderhaut wird sehr intensiv beforscht. Interessante Ergebnisse gab es mit einer retrospektiven Studie zur Wirksamkeit von Anti-PD-1 und der Kombination Ipilimumab und Nivolumab. Die Kombination scheint aufgrund dieser retrospektiven Untersuchung nur Vorteile zu haben bezüglich Ansprechrate allerdings nicht bezüglich progressionsfreien Intervalls oder Gesamtüberleben. Eine neue Therapieoption ist die kombinierte Behandlung mit einem Protein-Kinase-C-Inhibitor und einem MET-Inhibitor. Diese kombinierte zielgerichtete Behandlung hat in einer prospektiv randomisierten Studie, an der auch die Dermatologische Klinik des Universitätsspitals unter Leitung von Frau PD Dr. Egle Ramelyte teilgenommen hat, sehr positive Ergebnisse gezeigt mit einer deutlichen Verbesserung des progressionsfreien Intervalls mit der neuen kombinierten Behandlung im Vergleich zu herkömmlichen Immuntherapien. Wir gehen davon aus, dass diese Kombination von Kinase-Inhibitoren bald für die Behandlung des metastasierten uvealen Melanoms zugelassen werden wird.

? Was gibt es Neues im Bereich Biomarker?

Für die Behandlung der Patienten ist die Einschätzung von Prognose und Wirkung von Medikamenten entscheidend. Im Gewebe gibt es heute verschiedene Faktoren wie die Interferon-Signatur und die Mutationslast, die herangezogen werden können bei der Entscheidung, ob für die neoadjuvante Behandlung eine Kombination oder eine Monotherapie möglich ist. Als vielversprechender Marker zum Therapiemonitoring einschliesslich der Entscheidung, ob eine Behandlung abgesetzt werden kann, zeichnet sich die zirkulierende Tumor-DNA ab. Mit dieser Methode wurden sehr interessante Ergebnisse erzielt, die in der Postersession der ASCO auf verschiedenen Beiträgen dargestellt wurden. So zeigt die ctDNA vielversprechende Ergebnisse im Bereich der Nachsorge von Melanompatienten. Bei sehr sensitiver Methode kann möglicherweise praktisch jedes Rezidiv erkannt werden. Dies könnte in Zukunft dazu führen, dass bildgebende Verfahren seltener eingesetzt werden. Der Einsatz der ctDNA ist auch wichtig für die Bewertung des Erfolges der Immuntherapie und der zielgerichteten Behandlungen. Beim Melanom steht in der Schweiz ein akkreditiertes diagnostisches Verfahren bereits zur Verfügung, das über verschiedene pathologische Institute eingesetzt werden kann.

? Wie schätzen Sie die Präsenz der Schweizer Onkologie ein?

Ich hatte den Eindruck, dass an der diesjährigen ASCO weniger Kolleginnen und Kollegen aus der Schweiz teilgenommen haben. Ich vermisse auch Beiträge aus der Schweiz. Ich finde das sehr schade, weil das medizinisch hochstehende Umfeld der Schweizer Medizin sich gut in die Entwicklung neuer Medikamente einbringen könnte. Aufgrund verschiedener Faktoren einschliesslich komplexerer regulatorischer Verfahren und umständlicher Bewilligungswesen nimmt die klinische Forschungstätigkeit in der Schweiz meines Erachtens eher ab. Hier sollten wir Gegensteuer geben.

Eleonore E. Droux





Melanome

Risiko für Fernrezidive reduziert

Vorbemerkungen

EA6174 (STAMP) ist laut den Studienautoren die erste randomisierte Phase-III-Studie zur adjuvanten Behandlung mit Pembrolizumab bei reseziertem Merkelzellkarzinom, einer seltenen und aggressiven Hautkrebserkrankung mit hohem Rezidivrisiko nach Operation. Die vorliegende Auswertung berichtet neue Analysen zu MCC-spezifischen Endpunkten sowie zum Einfluss der Strahlentherapie.

Studiendesign

- Patient/-innen mit reseziertem Merkelzellkarzinom im Stadium I ohne Sentinel-Lymphknoten-Biopsie bis Stadium IIIB wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert.
- Verglichen wurden Pembrolizumab 200 mg intravenös alle 3 Wochen über 17 Dosen (n = 147) und die Standardtherapie (SOC; n = 146).
- Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach Stadium (I/II vs. III) und geplanter Strahlentherapie.
- Die ko-primären Endpunkte waren das rezidivfreie Überleben (RFS) und das Gesamtüberleben (OS).
- MCC-spezifische Endpunkte wurden als RFS_a (Rezidiv aufgrund eines Wiederauftretens oder Tod aus jeglicher Ursache) und RFS_b (MCC-spezifisches Rezidiv und MCC-spezifischer Tod) erfasst.
- Das fernmetastasierungsfreie Überleben (DMFS) wurde definiert als Zeit bis zum Fernrezidiv oder bis zum Tod durch MCC.

Baseline

- Insgesamt wurden 293 Patient/-innen in die Studie aufgenommen.
- 67,9 % der Patient/-innen waren männlich.
- 84,3 % befanden sich im Stadium III.
- Das mediane Alter betrug 69 Jahre.

Behandlungsergebnisse

- Das gesamte rezidivfreie Überleben (RFS_a) war unter Pembrolizumab numerisch verbessert, jedoch nicht statistisch signifikant (p = 0,10).
- Das fernmetastasierungsfreie Überleben (DMFS) war unter Pembrolizumab verbessert (p = 0,05).
- Für die MCC-spezifischen Endpunkte (RFS_b) zeigte sich unter Pembrolizumab eine signifikante Verbesserung mit einem Hazard Ratio von 0,66 (90 %-KI: 0,45–0,96; p = 0,032).
- Die 1 Jahres- und 2 Jahres-RFS_b-Raten betrugen im Pembrolizumab-Arm 84 % bzw. 77 %, verglichen mit 73 % bzw. 67 % im Standardarm.
- In der Untergruppe mit Strahlentherapie blieb der Vorteil für RFS_b bestehen (p = 0,039).
- Bei Patient/-innen mit sequenzieller Strahlentherapie vor Randomisierung verbesserte Pembrolizumab RFS_a (p = 0,014), RFS_b (p = 0,009) und DMFS (p = 0,004).
- Bei gleichzeitig mit Strahlentherapie behandelten Patient/-innen zeigte Pembrolizumab keinen erkennbaren Einfluss auf die Ergebnisse.

Fazit: EA6174 zeigt, dass Patient/-innen unter adjuvanten Pembrolizumab signifikant weniger MCC-spezifische Ereignisse erlitten als unter Standardtherapie und dass laut den Studienautoren insbesondere das Risiko für Fernrezidive reduziert wurde. Die fehlende Signifikanz beim allgemeinen rezidivfreien Überleben könnte unter anderem durch das hohe Durchschnittsalter der eingeschlossenen Patient/-innen sowie durch Belastungen und Morbidität im Zusammenhang mit der Rekrutierung während der COVID-19-Pandemie beeinflusst worden sein. Die Ergebnisse sprechen dafür, dass MCC-spezifische Endpunkte den Behandlungseffekt von Pembrolizumab bei dieser Erkrankung möglicherweise präziser abbilden. Besonders ausgeprägt scheint der Nutzen zu sein, wenn eine Strahlentherapie sequenziell und nicht gleichzeitig mit Pembrolizumab verabreicht wird. Reifere Daten zum Gesamtüberleben und zum MCC-spezifischen Überleben werden laut den Studienautoren die Rolle der adjuvanten Immuntherapie weiter klären.

TF

Janice M. Mehnert, Sandra J. Lee, Brian Gastman, et al. Abstract LBA9505. Updated outcomes from STAMP: Surgically treated adjuvant Merkel cell carcinoma with pembrolizumab, a phase III trial-ECOG-ACRIN EA6174

Melanome

Deutliche Verringerung des Risikos für Rezidiv oder Tod unter neoadjuvanten Daromun

PIVOTAL (NCT02938299) ist eine offene, randomisierte, multizentrische Phase-3-Studie zur Bewertung von Daromun als neoadjuvante intraläsionale Therapie bei resektablem, lokal fortgeschrittenem Melanom im Stadium III. In der EU nahmen 256 hinsichtlich der Wirksamkeit auswertbare Patient/-innen teil. Der primäre Endpunkt wurde erreicht: Im Vergleich zur sofortigen Operation zeigte Daromun eine statistisch signifikante Verbesserung des rezidivfreien Überlebens.

Studiendesign

- Patient/-innen mit Melanom und Haut- und/oder Lymphknotenmetastasen, die für eine vollständige chirurgische Resektion infrage kamen, wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert.
- Verglichen wurden vier wöchentliche intraläsionale Injektionen von Daromun (13 Mio. IE L19IL2 und 400 µg L19TNF) gefolgt von einer Operation versus eine sofortige Operation ohne neoadjuvante Therapie.
- Vorangegangene Operationen, Strahlentherapie und/oder systemische Therapien waren zulässig, ebenso jede zugelassene

adjuvante Behandlung nach der Operation.

- Der primäre Endpunkt war das rezidivfreie Überleben (RFS).
- Zu den sekundären Endpunkten gehörten das fernmetastasenfreie Überleben (DMFS), das Gesamtüberleben (OS) und die Sicherheit.
- Zusätzlich wurde eine Sensitivitätsanalyse des ereignisfreien Überlebens (EFS) durchgeführt. Als Ereignisse galten eine Progression zu einem inoperablen Melanom vor der Operation, ein Rezidiv der Erkrankung oder der Tod infolge des Melanoms oder der Behandlung.

Baseline

- Die Analyse umfasst 256 in der EU hinsichtlich der Wirksamkeit auswertbare Patient/-innen.
- Die PIVOTAL-Studie schloss zwei klinisch unterschiedliche Untergruppen ein: 32 Patient/-innen (12 %) mit neu diagnostizierter Erkrankung und 224 Patient/-innen (88 %) mit Rezidiv(en) nach Operation und/oder systemischer (neo)adjuvanter Therapie.

- In der Rezidivkohorte hatten 86 Patient/-innen (38,3 %) bereits eine systemische Therapie erhalten, die versagt hatte, während 138 Patient/-innen (61,6 %) zuvor nur operiert und/oder bestrahlt worden waren.
- Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug zum Datenbankschluss am 29. November 2025 mehr als 36 Monate ab Randomisierung.

Behandlungsergebnisse

- Die aktualisierte Analyse des primären Endpunkts bestätigte eine klinisch relevante Verbesserung des rezidivfreien Überlebens unter Daromun gegenüber der sofortigen Operation (HR = 0,60; p = 0,003).
- Die Sensitivitätsanalyse des ereignisfreien Überlebens in der Gesamtpopulation stimmte mit den RFS-Ergebnissen überein (HR = 0,66; 95 %-KI: 0,47–0,92).
- Auch in der Rezidivkohorte zeigte sich ein Vorteil zugunsten von Daromun (HR = 0,59; 95 %-KI: 0,41–0,85).
- Bei Patient/-innen der Rezidivkohorte, die zuvor nur operiert und/oder bestrahlt

worden waren, betrug das Hazard Ratio 0,55 (95 %-KI: 0,34–0,89).

- Bei Patient/-innen der Rezidivkohorte mit vorangegangener systemischer Therapie lag das Hazard Ratio bei 0,63 (95 %-KI: 0,36–1,08).

Fazit: Bei längerer Nachbeobachtung bestätigt sich laut den Studienautoren die deutliche Verringerung des Risikos für Rezidiv oder Tod unter neoadjuvanten Daromun bei lokal fortgeschrittenem Melanom im Stadium III. Die Sensitivitätsanalysen zum ereignisfreien Überleben stützen diese Wirksamkeit sowohl in der Gesamtpopulation als auch in der klinisch besonders relevanten Untergruppe mit rezidivierender Erkrankung – unabhängig davon, ob zuvor bereits eine systemische Therapie erfolgt war. Neue Sicherheitssignale wurden nicht beobachtet.

TF

Katharina C. Kaehler, Mirjana Ziemer, Jessica C. Hassel, et al. Abstract LBA9517. Neoadjuvant intralesional daromun (L19IL2/L19TNF) in resectable locally advanced melanoma: An update on the primary outcome and sensitivity analyses (EFS) from the PIVOTAL phase 3 trial



Mammakarzinom

Vergleichbare Wirksamkeit bei potenziell geringerer Toxizität

Klinische Leitlinien empfehlen bei Patientinnen und Patienten mit Knochenmetastasen Denosumab (Dmab) in einer Dosis von 120 mg alle vier Wochen (Q4W). Für Zoledronsäure ist ein 12 Wochen-Schema (Q12W) bereits durch Phase-III-Studien etabliert. Für Dmab fehlen jedoch prospektive Studien, die prüfen, ob dieses deeskalierte Schema bei skelettbezogenen Ereignissen wirksam ist. Eine frühe Dosisfindungsstudie zeigte in den Wochen 13 und 25 unter 60 mg Dmab Q12W eine ähnliche Suppression der Knochenumsatzmarker wie unter 120 mg Q4W. Dies deutete darauf hin, dass eine reduzierte Dosierungsfrequenz ausreichend sein könnte. Die SAKK-96/12-REDUSE-Studie untersuchte daher, ob ein deeskaliertes Dmab-Schema dem Standardregime bei der Prävention symptomatischer skelettbezogener Ereignisse (SSE) nicht unterlegen ist.

Methoden

- Internationale, multizentrische, randomisierte Phase-III-Studie
- Eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten mit metastasiertem Brustkrebs oder kastrationsresistentem Prostatakarzinom (CRPC) und mindestens drei Knochenmetastasen.

- Die Randomisierung erfolgte 1:1.
- Arm A (Standard): Dmab 120 mg alle vier Wochen.
- Arm B (reduziert): vier Initialdosen alle vier Wochen, danach Dmab alle 12 Wochen.
- Primärer Endpunkt: Zeit bis zum ersten studienbedingten SSE.

Sekundäre Endpunkte waren die Zeit bis zum ersten sowie zu weiteren SSE während der Studie und die Toxizität, insbesondere Hypokalzämie und Kieferosteonekrose (ONJ).

Ergebnisse

Zwischen Juli 2014 und März 2024 wurden 1.380 Patientinnen und Patienten eingeschlossen, davon 784 mit Brustkrebs und 596 mit CRPC. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 37 Monate, bei Brustkrebs 42 Monate und bei CRPC 29 Monate. Der primäre Endpunkt wurde erreicht: Das Q12W-Schema erwies sich gegenüber dem Q4W-Schema als nicht unterlegen.

- Mediane Zeit bis zum ersten studienbedingten SSE: 56,6 Monate in Arm A versus 56,5 Monate in Arm B.
- Stratifizierte Hazard Ratio für den primären Endpunkt: 1,023 (90 %-KI 0,874–1,197); die Obergrenze blieb unter der Nichtunterlegenheitsmarge von 1,20.
- Auch für die Zeit bis zum ersten und zu weiteren SSE

wurde Nichtunterlegenheit gezeigt: HR 1,043 (90 %-KI 0,907–1,198).

- Das Sicherheitsprofil war im Q12W-Arm günstiger: Hypokalzämie trat bei 30 % gegenüber 46 % im Standardarm auf; ONJ bei 6,9 % gegenüber 8,5 %.

Fazit: Die SAKK-96/12-REDUSE-Studie zeigt, dass ein Q12W-Schema mit Denosumab nach einer dreimonatigen Initialphase bei Patientinnen und Patienten mit knochenmetastasiertem Brustkrebs oder CRPC dem Standard-Q4W-Schema nicht unterlegen ist. Gleichzeitig sprechen die niedrigeren Raten von Hypokalzämie und ONJ für ein günstigeres Sicherheitsprofil. Damit bietet das Q12W-Schema eine vergleichbare Wirksamkeit bei potenziell geringerer Toxizität, geringerer Behandlungsbelastung und niedrigeren Kosten.

Forschungsfinanzierung: Santesuisse, CSS und Helsana Krankenversicherung sowie das Schweizerische Krebsinstitut, Schweiz

▼TF

Abstract 1004. Prevalence of symptomatic skeletal events (SSE) with reduced denosumab (Dmab) dose density (every 12 weeks versus every 4 weeks): A randomized phase III non-inferiority trial SAKK 96/12 REDUSE.

ZNS-Tumoren

Asandeutertinib verbessert die intrakranielle objektive Ansprechrate und das intrakranielle PFS

Asandeutertinib (TY-9591), ein neuartiger EGFR-TKI-Kandidat, zeigte laut den Studienautoren in Phase-I- und Phase-II-Studien eine vielversprechende Wirksamkeit bei gleichzeitig gut verträglichem Sicherheitsprofil. Die ESAONA-Studie wurde entwickelt, um Wirksamkeit und Sicherheit von Asandeutertinib im direkten Vergleich mit Osimertinib bei Patient/-innen mit EGFR-mutiertem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) und Hirnmetastasen zu untersuchen.

Studiendesign

- Eingeschlossen wurden therapienaive Patient/-innen mit NSCLC, EGFR-sensibilisierenden Mutationen und stabilen Hirnmetastasen.
- Die Randomisierung erfolgte im Verhältnis 1:1 zu Asandeutertinib (160 mg oral einmal täglich) oder Osimertinib (80 mg oral einmal täglich).
- Stratifiziert wurde nach der Anzahl intrakranieller Läsionen (> 3 vs. ≤ 3) sowie nach dem EGFR-Mutationstyp (L858R vs. 19Del).
- Die primären Endpunkte waren die intrakranielle objektive Ansprechrate (iORR) und das intrakranielle progressionsfreie Überleben (iPFS).

Baseline

- 111 Patient/-innen erhielten Asandeutertinib, 113 Osimertinib.
- Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 18,86 Monate unter Asandeutertinib und 19,12 Monate unter Osimertinib.

Behandlungsergebnisse

- Die BICR-bewertete iORR war unter Asandeutertinib signifikant höher als unter Osimertinib (95,5 %; 95 %-KI: 89,8–98,5 vs. 79,6 %; 95 %-KI: 71,0–86,6; $p = 0,0004$).
- Auch die von den Prüfer/-innen bewertete iORR fiel zugunsten von Asandeutertinib aus (92,8 %; 95 %-KI: 86,3–96,8 vs. 77,9 %; 95 %-KI: 69,1–85,1; $p = 0,0019$).
- Die nach RANO-BM durch die Prüfer/-innen bewertete iORR zeigte ebenfalls einen konsistenten Vorteil für Asandeutertinib (91,9 %; 95 %-KI: 85,2–96,2 vs. 77,9 %; 95 %-KI: 69,1–85,1; $p = 0,0039$).
- Das BICR-bewertete mediane iPFS wurde unter Asandeutertinib nicht erreicht (95 %-KI: 22,24–nicht erreicht) und lag unter Osimertinib bei 17,51 Monaten (95 %-KI: 15,18–nicht erreicht; HR 0,46; 95 %-KI: 0,28–0,76; $p = 0,0020$).
- Auch das von den Prüfer/-innen bewertete mediane iPFS war unter Asandeutertinib günstiger und wurde nicht erreicht, verglichen mit 17,51 Monaten unter Osimertinib (HR 0,56; 95 %-KI: 0,36–0,89; $p = 0,0122$).
- Die nach RANO-BM bewertete mediane iPFS sprach ebenfalls für Asandeutertinib (22,64 vs. 17,51 Monate; HR 0,60; 95 %-KI: 0,39–0,94; $p = 0,0232$).
- Auch das BICR-bewertete mediane PFS war unter Asandeutertinib numerisch besser und wurde nicht erreicht, verglichen mit 17,22 Monaten unter Osimertinib (HR 0,64; 95 %-KI: 0,41–1,00; $p = 0,0473$).
- Die systemische Wirksamkeit war numerisch zugunsten von Asandeutertinib, während die Daten zum Gesamtüberleben noch nicht ausgereift waren.

Nebenwirkungen und Verträglichkeit

- Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse traten bei 99,1 % der Patient/-innen unter Asandeutertinib und bei 95,6 % unter Osimertinib auf.
- Behandlungsbedingte schwerwiegende unerwünschte Ereignisse wurden bei 10,8 % unter Asandeutertinib und bei 7,1 % unter Osimertinib berichtet.
- Insgesamt zeigte Asandeutertinib ein überschaubares Sicherheitsprofil.

Fazit: Asandeutertinib verbesserte im Vergleich zu Osimertinib laut den Studienautoren sowohl die intrakranielle objektive Ansprechrate als auch das intrakranielle progressionsfreie Überleben signifikant. Gleichzeitig zeigte sich ein insgesamt gut kontrollierbares Sicherheitsprofil. Diese Ergebnisse unterstreichen das Potenzial von Asandeutertinib als neue Erstlinienbehandlung für Patient/-innen mit EGFR-mutiertem NSCLC und Hirnmetastasen.

▼TF

Abstract LBA2007. Yuankai Shi, Ligang Xing, Zhiye Zhang, et al. Efficacy and safety of asandeutertinib versus osimertinib as first-line treatment in EGFR-mutated NSCLC patients with brain metastases: Interim analysis of an open-label, multicenter, randomized, pivotal phase II study (ESAONA)

Lungenkarzinom

Sunvozertinib als Erstlinienbehandlung bei fortgeschrittenem NSCLC und EGFR-Exon-20-Insertionsmutation

Sunvozertinib hat in den USA und in China eine beschleunigte Zulassung zur Behandlung von Patient/-innen mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) und EGFR-Exon-20-Insertionsmutation erhalten, bei denen eine platinbasierte Chemo-

therapie versagt hat. Grundlage hierfür waren die Ergebnisse der beiden einarmigen Phase-2-Studien WU-KONG1B (NCT03974022) und WU-KONG6 (NCT05712902). Die multinationale, randomisierte, bestätigende Phase-3-Studie WU-KONG28 (NCT05668988)

untersucht Sunvozertinib im Vergleich zu einer platinbasierten Chemotherapie als Erstlinienbehandlung bei fortgeschrittenem NSCLC mit EGFR-Exon-20-Insertionsmutation. In der vorliegenden Analyse werden die primären Studienergebnisse berichtet.

Studiendesign

- Teilnahmeberechtigte Patient/-innen wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert und nach dem Vorliegen von Hirnmetastasen zu Studienbeginn stratifiziert.
- Verglichen wurden Sunvozertinib 300 mg (N=163) einmal täglich mit einer Chemotherapie (N=161) aus Carboplatin (AUC5) und Pemetrexed (500 mg/m²) alle 3 Wochen über bis zu 6 Zyklen, gefolgt von einer Pemetrexed-Erhaltungstherapie bis zur Krankheitsprogression oder bis andere Abbruchkriterien erfüllt waren.
- Patient/-innen im Chemotherapiearm konnten nach durch BICR bestätigter Krankheitsprogression in den Sunvozertinib-Arm wechseln.
- Der primäre Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS).

Behandlungsergebnisse

- Das durch BICR bewertete progressionsfreie Überleben war unter Sunvozertinib signifikant länger als unter Chemotherapie (Median 10,3 vs. 7,5 Monate; HR 0,65; 95%-KI: 0,50–0,85; p = 0,0008).
- Der Vorteil im progressionsfreien Überleben zeigte in allen untersuchten Untergruppen konsistente Trends.
- In der Chemotherapiegruppe wechselten 90,2 % der Patient/-innen mit BICR-bestätigter Krankheitsprogression in den Sunvozertinib-Arm.
- Die bestätigte objektive Ansprechrates war unter Sunvozertinib höher als unter Chemotherapie (58,9 % vs. 31,1 %).
- Auch die mediane Ansprechdauer war unter Sunvozertinib länger (11,2 vs. 7,1 Monate).
- Die Daten zum Gesamtüberleben waren zum Zeitpunkt dieser Analyse noch nicht ausgereift.

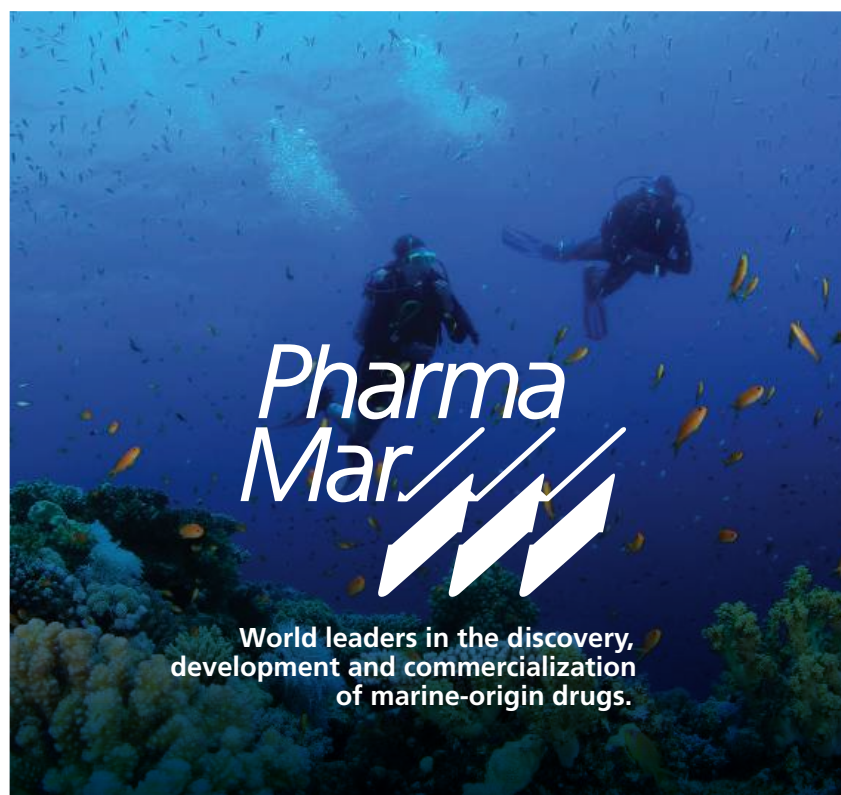
Nebenwirkungen und Verträglichkeit

Arzneimittelbedingte, während der Behandlung aufgetretene unerwünschte Ereignisse, die zu einem Therapieabbruch führten, wurden bei 7,4 % der Patient/-innen berichtet.

Fazit: Sunvozertinib zeigte im Vergleich zu einer platinbasierten Chemotherapie eine signifikant überlegene Antitumorstärke bei gleichzeitig gut handhabbarem Sicherheitsprofil. Diese Ergebnisse sprechen laut den Studienautoren dafür, Sunvozertinib als Erstlinienbehandlung für Patient/-innen mit fortgeschrittenem NSCLC und EGFR-Exon-20-Insertionsmutation einzusetzen.

TF

Abstract LBA8500
John V. Heymach, Geoffrey Liu, Ligang Xing, et al. Sunvozertinib monotherapy versus platinum-based chemotherapy as first-line treatment for advanced NSCLC with EGFR exon20ins: Primary analysis of a multinational phase 3 randomized study (WU-KONG28)



Zum Video-Interview:



Interview

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

2 Mit welcher persönlichen Zielsetzung sind Sie dieses Jahr nach Chicago gereist? Gab es Themen oder Sessions, die Sie bereits im Vorfeld priorisiert haben – und waren Sie dieses Jahr selbst mit eigenen Daten oder als Speaker aktiv eingebunden?

Nach dreijähriger Abstinenz habe ich mich sehr gefreut, wieder persönlich vor Ort in Chicago dabei zu sein und die neuesten Entwicklungen, insbesondere in der Thoraxonkologie, aus erster Hand verfolgen zu können. Mein Fokus lag auf den wichtigsten klinischen Studien zu neuen zielgerichteten Therapien und Antikörper-Wirkstoff-Konjugaten (ADCs). Darüber hinaus war ich selbst als Mitautor an einer Studie zum neuen ADC Sigvatag Vedotin beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) beteiligt. Ein besonderes Anliegen war für mich zudem die Präsentation der SAKK-Studie 96/12 (REDUSE) durch Prof. Dr. med. Roger von Moos, an der ich ebenfalls mitgewirkt habe.



2 Wie haben Sie die Sichtbarkeit der Schweizer Forschungsgruppen in diesem Jahr wahrgenommen?

Die Schweiz war auch in diesem Jahr mit zahlreichen hochwertigen wissenschaftlichen Beiträgen am ASCO vertreten. Besonders hervorzuheben sind die praxisverändernden Ergebnisse der bereits erwähnten SAKK-Studie 96/12 (REDUSE), die von Prof. Dr. med. Roger von Moos präsentiert wurden. Die Studie konnte zeigen, dass eine Verlängerung des Dosierungsintervalls von Denosumab bei Patienten mit Knochenmetastasen möglich ist, ohne die Wirksamkeit zu beeinträchtigen. Dadurch lassen sich sowohl therapiebedingte Nebenwirkungen als auch Gesundheitskosten reduzieren. Gerade vor dem Hintergrund stetig steigender Ausgaben im Gesundheitswesen ist dies ein bemerkenswertes und klinisch hoch relevantes Ergebnis.

2 Welche Studienergebnisse haben aus Ihrer Sicht das grösste Potenzial, die aktuellen Standards zu verschieben?

Aus meiner Sicht war der Multi-RAS-Inhibitor Daraxonrasib beim Pankreaskarzinom eines der herausragenden Highlights des diesjährigen ASCO. Die Studie erhielt zu Recht einen Platz in der Plenary Session. Eine Verdoppelung des Gesamtüberlebens bei gleichzeitig geringerer Toxizität im Vergleich zur Standardchemotherapie stellt bei einer Erkrankung mit nach wie vor sehr ungünstiger Prognose einen bedeutenden Fortschritt dar. Ebenso beeindruckend waren die Langzeitdaten zu Lorlatinib beim ALK-positiven NSCLC. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass ein beträchtlicher Anteil dieser Patienten durch eine zielgerichtete Therapie eine langfristige Krankheitskontrolle erreichen kann. Eine solche Perspektive kannten wir bislang vor allem aus der Im-

muntherapie beim NSCLC.

Bemerkenswert ist zudem, dass zielgerichtete Therapien zunehmend auch in frühere Krankheitsstadien vordringen. Beispiele hierfür sind neuerdings auch Selpercatinib im adjuvanten Setting beim RET-positiven NSCLC sowie möglicherweise künftig Lorlatinib im neoadjuvanten Bereich.

2 Inwieweit haben digitale Tools oder KI-basierte Ansätze die diesjährigen Studien und Therapieentscheidungen bereits sichtbar beeinflusst?

KI-gestützte Ansätze waren zwar in vielen Bereichen präsent, aus meiner Sicht standen jedoch die Fortschritte bei Biomarkern und präzisionsonkologischen Therapiestrategien stärker im Vordergrund.

Beim kleinzelligen Lungenkarzinom zeichnet sich nach vielen Jahren begrenzter therapeutischer Fortschritte endlich eine positive Entwicklung ab. Neben dem bereits etablierten Biomarker DLL3 wurden weitere vielversprechende Oberflächenmarker wie CD56, B7-H3 und SEZ6 identifiziert.

Diese Targets ermöglichen die Entwicklung neuer Antikörper-Wirkstoff-Konjugate, bei denen zum Teil bemerkenswerte und anhaltende Ansprechraten gezeigt werden konnten. Auch wenn diese Ansätze noch weiter validiert werden müssen, könnten sie die therapeutischen Möglichkeiten bei dieser prognostisch ungünstigen Erkrankung deutlich erweitern.

2 Nicht jeder Hype hält der Prüfung stand: Gab es Ergebnisse, die hinter den Erwartungen zurückgeblieben sind oder die eine bisherige Lehrmeinung substanziell infrage stellen?

Trotz der beeindruckenden Fortschritte durch neue zielgerichtete Substanzen beim metastasierten Lungenkarzinom bleibt die Nebenwirkungsbelastung für viele Betroffene erheblich.

In Studienpräsentationen wird häufig von einem „manageable safety profile“ gesprochen – für mich inzwischen fast ein onkologisches Unwort des Jahres. Denn auch Nebenwirkungen des Grades 2, insbesondere gastrointestinaler oder neurologischer Art, können die Lebensqualität der Patienten deutlich beeinträchtigen.

Dass in vielen Studien regelmässig Dosisreduktionen oder Therapieunterbrechungen erforderlich werden, zeigt, dass diese Belastung klinisch relevant ist. Bei aller Begeisterung über die erzielten Wirksamkeitsdaten sollte deshalb künftig noch stärker darauf geachtet werden, eine bessere Balance zwischen therapeutischem Nutzen und Verträglichkeit zu erreichen.

▼ Eleonore E. Droux

Lungenkarzinom

Überzeugender neuer Behandlungsstandard bei fortgeschrittenem sq-NSCLC

In der vorab festgelegten Zwischenanalyse zum progressionsfreien Überleben (PFS) der HARMONI-6-Studie verbesserte Ivonescimab in Kombination mit Chemotherapie laut den Studienautoren das PFS bei Patient/-innen mit zuvor unbehandeltem fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Lunge (sq-NSCLC) im Vergleich zu Tislelizumab plus Chemotherapie signifikant. In der vorliegenden Auswertung werden die Ergebnisse der ebenfalls vorab geplanten Analyse zum Gesamtüberleben (OS) berichtet.

Studiendesign

- Patient/-innen mit zuvor unbehandeltem sq-NSCLC im Stadium III–IV wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert.
- Verglichen wurden Ivonescimab 20 mg/kg alle 3 Wochen und Tislelizumab 200 mg alle 3 Wochen, jeweils in Kombination mit Paclitaxel (175 mg/m²) und Carboplatin (AUC 5) über 4 Zyklen, gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit der jeweiligen Monotherapie.
- Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach Krankheitsstadium (IIIB/IIIC vs. IV)

und PD-L1-Tumorproportionsscore (TPS $\geq 1\%$ vs. $< 1\%$).

- Der primäre Endpunkt war das PFS, bewertet durch ein unabhängiges radiologisches Begutachtungskomitee gemäß RECIST 1.1.

Baseline

- Insgesamt wurden 532 Patient/-innen randomisiert, jeweils 266 pro Behandlungsarm.
- Zum 27. Februar 2026 betrug die mediane Nachbeobachtungszeit 21,4 Monate.

Behandlungsergebnisse

- Ivonescimab plus Chemotherapie verbesserte das Gesamtüberleben im Vergleich zu Tislelizumab plus Chemotherapie signifikant.
- Das mediane OS betrug 27,9 Monate (95%-KI: 27,89 bis nicht erreicht) unter Ivonescimab plus Chemotherapie gegenüber 23,7 Monaten (95%-KI: 20,11 bis nicht erreicht) unter Tislelizumab plus Chemotherapie.
- Das Hazard Ratio lag bei 0,66 (95%-KI:

0,50–0,87; einseitiges $p = 0,0017$) und erfüllte damit die vorab definierte Grenze für statistische Signifikanz ($p < 0,0049$).

- Der Überlebensvorteil war in allen vorab definierten Subgruppen konsistent.
- Bei Patient/-innen mit einem PD-L1-TPS $< 1\%$ wurde das mediane OS unter Ivonescimab nicht erreicht, verglichen mit 18,6 Monaten unter Tislelizumab (HR 0,64; 95%-KI: 0,43–0,96).
- Bei Patient/-innen mit einem PD-L1-TPS $\geq 1\%$ wurde das mediane OS unter Ivonescimab ebenfalls nicht erreicht, verglichen mit 27,3 Monaten unter Tislelizumab (HR 0,68; 95%-KI: 0,46–0,99).

Fazit: Ivonescimab plus Chemotherapie führte bei zuvor unbehandelten Patient/-innen mit fortgeschrittenem sq-NSCLC zu einer statistisch signifikanten und klinisch bedeutsamen Verbesserung des Gesamtüberlebens im Vergleich zu Tislelizumab plus Chemotherapie. Besonders hervorzuheben ist laut den Studienautoren, dass Ivonescimab plus Chemotherapie damit das erste Erstlinienschema ist, das eine klinische Überlegenheit gegenüber einem

aktiven PD-1-Inhibitor-Kontrollarm gezeigt hat. Der duale Wirkansatz von Ivonescimab erzielte verbesserte Überlebensdaten bei einem günstigen Risiko-Nutzen-Profil und spricht damit laut den Studienautoren für einen überzeugenden neuen Behandlungsstandard bei fortgeschrittenem sq-NSCLC.

▼ TF

Abstract LBA4
Chen Zhiwei, Fang Yang, Yongzhong Luo, et al. Ivonescimab plus chemotherapy versus tislelizumab plus chemotherapy in previously untreated advanced squamous non-small cell lung cancer: Overall survival results of the phase 3 HARMONI-6 trial



Bronchialkarzinom

Pumitamig plus Chemotherapie mit vielversprechender Wirksamkeit

Pumitamig (BNT327/BMS986545), ein in der klinischen Entwicklung befindlicher bispezifischer Antikörper gegen PD-L1 und VEGF-A soll die Funktion von Effektor-T-Zellen wiederherstellen, indem er PD-L1 blockiert und gleichzeitig die Neutralisierung von VEGF-A auf die Tumormikroumgebung fokussiert. Vorgestellt wird die vorab geplante Zwischenanalyse des Phase-2-Teils der globalen Phase-2/3-Studie ROSETTA Lung-02 zur Dosisoptimierung und Auswahl der empfohlenen Phase-3-Dosis von Pumitamig plus Chemotherapie in der Erstlinienbehandlung des NSCLC.

Studiendesign

- In den Phase-2-Teil wurden therapienaive Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC ohne therapierelevante genomische Alterationen aufgenommen, unabhängig vom PD-L1-Status, mit einem ECOG-Performance-Status ≤ 1 und mindestens einer messbaren Läsion nach RECIST v1.1. Entsprechend der Histologie wurden zwei Substudien durchgeführt: nicht-squamos (NSQ) und squamos (SQ).
- Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhielten entweder Pumitamig 1400 mg (Dosisstufe 1) oder 2000 mg (Dosisstufe 2), jeweils alle 3 Wochen in Kombination mit histologiespezifischer Chemotherapie:
- NSQ: Carboplatin plus Pemetrexed
- SQ: Carboplatin plus Paclitaxel
- Primäre Endpunkte waren Sicherheit, objektive An-

sprechrate (ORR) und die beste prozentuale Veränderung der Tumorgöße gegenüber dem Ausgangswert. Wichtige sekundäre Endpunkte waren Ansprechdauer (DOR) und Krankheitskontrollrate (DCR).

Ergebnisse

- Insgesamt wurden 44 Patienten eingeschlossen (NSQ n = 23; SQ n = 21). Das mediane Alter betrug 66 Jahre (41–87), und 61,4% der Patienten hatten einen ECOG-Performance-Status von 1.
- Auswertbare Patienten für das Ansprechen: 40
 - Bestes Gesamtansprechen: 2 komplette Remissionen, 26 partielle Remissionen und 12 stabile Erkrankungen
 - ORR: 70,0% (28/40); bestätigte ORR 52,5% (21/40), bei 5 Fällen stand die Bestätigung noch aus
 - DCR: 100%
 - Median beste Tumorgößenänderung: -38,2% insgesamt; -36,6% bei NSQ und -39,7% bei SQ
 - ORR bei NSQ-NSCLC: 66,7% (14/21); nach Dosisstufe 72,7% für DL1 (8/11) und 60,0% für DL2 (6/10)
 - ORR bei SQ-NSCLC: 73,7% (14/19); nach Dosisstufe 81,8% für DL1 (9/11) und 62,5% für DL2 (5/8)
 - PD-L1-Subgruppen: Wirksamkeit zeigte sich über alle PD-L1-Kategorien hinweg; zentrale PD-L1-Werte lagen für 35 Patienten vor
 - DOR: zum Datenschnitt noch nicht ausgereift
- Die mediane Behandlungsdauer betrug 4,5 Monate (0,1–8,8), und 69,8% der Patienten waren zum Datenschnitt noch in Behandlung.

Sicherheitskollektiv (N=43)

- TRAEs insgesamt: 93,0%
- TRAEs Grad ≥ 3 : 44,2%; davon 18,6% als pumitamigbedingt eingestuft
- Therapieabbruch wegen pumitamigassoziierter TRAEs: 4,7%
- Immunvermittelte unerwünschte Ereignisse: 14,0%; davon Grad ≥ 3 bei 2,3%
- Blutungsereignisse: 16,3%; nur ein Ereignis Grad 3

Fazit: In diesen ersten globalen Daten zu einem PD-(L)1xVEGF-A-bispezifischen Antikörper in der Erstlinienbehandlung des NSCLC zeigte Pumitamig plus Chemotherapie laut den Studienautoren eine vielversprechende Wirksamkeit bei insgesamt handhabbarem Sicherheitsprofil, unabhängig vom PD-L1-Status. Besonders günstig wirkten die Ergebnisse in der niedrigeren Dosisstufe. Diese Dosis wird im laufenden Phase-3-Teil der Studie im Vergleich zu Pembrolizumab plus Chemotherapie weiter untersucht.

TF

Abstract 8513. Solange Peters, Youngjoo Lee, Mustafa Erman, et al. Phase 2 data from ROSETTA Lung-02, a global randomized phase 2/3 trial of pumitamig (PD-L1 x VEGF-A bsAb) + chemotherapy in 1L NSCLC.

Mammakarzinom

Die präpektorale IBBR verbesserte die langfristige Lebensqualität im Vergleich zur subpektoralen Rekonstruktion signifikant

Die optimale Implantatplatzierung nach hautsparender (SSM) oder mamillenerhaltender Mastektomie (NSM) zur Behandlung oder Prävention von Brustkrebs ist weiterhin unklar. Die präpektorale implantatbasierte Brustrekonstruktion (IBBR) kommt ohne Präparation des großen Brustmuskels aus, geht jedoch mit einer geringeren Weichteilabdeckung des Implantats einher. Die PREPEC-Studie untersuchte daher, ob die präpektorale IBBR die langfristige Lebensqualität im Vergleich zur subpektoralen Technik verbessern kann.

Studiendesign

- OPBC-02/PREPEC (NCT04293146) war eine pragmatische, internationale, randomisierte Phase-III-Überlegenheitsstudie. Frauen im Alter von ≥ 18 Jahren, die sich einer SSM oder NSM zur Behandlung oder Prävention von Brustkrebs unterzogen, wurden im Verhältnis 1:1 der präpektoralen oder subpektoralen IBBR zugewiesen.

- Die Operation erfolgte ansonsten nach den Standards der medizinischen Versorgung.
- Der primäre Endpunkt war das von den Patientinnen berichtete körperliche Wohlbefinden im Brustbereich, bewertet anhand des BREAST-Q 24 Monate nach der Operation (vorab festgelegte MID 4 Punkte; SD 13).
- Der Verlust oder Austausch des Expanders oder Implantats aus beliebigen Gründen innerhalb von 24 Monaten war der primäre Sicherheitsendpunkt.

Ergebnisse

- Zwischen Juli 2020 und Februar 2023 wurden 383 Patientinnen an 26 OPBC-Zentren in 10 Ländern randomisiert. Die vollständige Analyse umfasste 380 Patientinnen: 191 im präpektoralen und 189 im subpektoralen Arm.
- Die präpektorale IBBR führte nach 24 Monaten zu einem signifikant besseren körperlichen Wohlbefinden im Brustbe-

reich als die subpektorale Technik.

- Die Mittelwerte nach der Methode der kleinsten Quadrate lagen bei 79,2 (95%-KI 75,5–82,8) versus 74,3 (95%-KI 70,7–78,0).
 - Die Differenz von 4,8 Punkten (95%-KI 1,0–8,7; p = 0,01) überschritt damit die vorab definierte Schwelle für einen klinisch relevanten Unterschied. Der Effekt erwies sich in Sensitivitätsanalysen als robust.
- Wesentliche Sicherheitsbefunde waren:
- Ein Verlust oder Austausch des Expanders oder Implantats innerhalb von 24 Monaten trat bei 21,1% nach präpektoraler und bei 14,5% nach subpektoraler IBBR auf.
 - Das um Kovariaten bereinigte Modell ergab für die präpektorale IBBR einen um 5,7% höheren Implantatverlust bzw. -austausch (95%-KI -2,4% bis 13,8%).
 - Mindestens eine Komplikation trat bei 54,1% beziehungsweise 55,9% der Patientinnen auf.

- Frühkomplikationen waren nach präpektoraler IBBR etwas häufiger, Spätkomplikationen dagegen nach subpektoraler IBBR.

Fazit: Die präpektorale IBBR verbesserte die langfristige Lebensqualität im Vergleich zur subpektoralen Rekonstruktion signifikant und in klinisch relevantem Ausmaß. Dieser Vorteil ging jedoch mit einem höheren Risiko für Verlust oder Austausch von Expander beziehungsweise Implantat einher. Die Wahl der Technik sollte daher den Zugewinn an Lebensqualität gegen das erhöhte Komplikationsrisiko abwägen.

TF

NCT04293146. J Clin Oncol 44, 2026 (suppl 16; abstr 504). DOI 10.1200/JCO.2026.44.16_suppl.504



Pankreaskarzinom

Daraxonrasib als neuer Standard in der Zweitlinienbehandlung des mPDAC

Die derzeit verfügbaren Erstlinientherapien bieten laut den Studienautoren bei metastasiertem Pankreasduktaladenokarzinom (mPDAC) nur einen begrenzten klinischen Nutzen. Das mediane progressionsfreie Überleben liegt bei etwa 3 bis 4 Monaten, das mediane Gesamtüberleben bei 6 bis 7 Monaten. Eine abnorme Aktivierung des RAS-Signalwegs gilt als zentraler Treiber des mPDAC; in mehr als 90% der Fälle finden sich onkogene RAS-Mutationen, am häufigsten am Codon G12. Daraxonrasib ist ein oral verfügbarer, multiselektiver RAS(ON)-Inhibitor, der als Tri-Komplex-Inhibitor den aktiven, GTP-gebundenen Zustand von mutiertem und Wildtyp-RAS adressiert.

Studiendesign

- RASolute 302 (NCT06625320) ist eine globale, randomisierte, offene Phase-3-Studie bei Patient/-innen mit mPDAC in der Zweitlinientherapie und einem ECOG-Performance-Status von 0 bis 1.
- Die Patient/-innen wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhielten entweder Daraxonrasib 300 mg oral einmal täglich oder eine vom Prüfarzt gewählte Standard-Chemotherapie.

dard-Chemotherapie.

- Die beiden primären Endpunkte waren das Gesamtüberleben (OS) und das progressionsfreie Überleben (PFS), jeweils nach verblinderter unabhängiger zentraler Begutachtung (BICR), in der Population mit RAS-G12-Mutation.

Baseline

- 248 Patient/-innen wurden Daraxonrasib und 252 der Chemotherapie zugewiesen.
- Die Ausgangsmerkmale waren zwischen beiden Gruppen ausgeglichen.
- Zum Datenschnitt betrug die mediane Nachbeobachtungszeit 8,5 Monate.

Behandlungsergebnisse

- Zum Datenschnitt wurden alle primären und wichtigsten sekundären Endpunkte erreicht.
- Unter Daraxonrasib wurden in der RAS-G12-Population sowie in der Gesamtpopulation statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Verbesserungen des Gesamtüberlebens und des progressionsfreien Überlebens im Vergleich zur Chemotherapie beobachtet.

Medianes Überleben (Monate)

- RAS G12
 - Daraxonrasib: 13,2 (95 % KI: 10,0 – nicht erreicht)
 - Chemotherapie: 6,6 (5,4–8,2)
- Gesamtpopulation
 - Daraxonrasib: 13,2 (10,0 – nicht erreicht)
 - Chemotherapie: 6,7 (5,8–8,0)

Nebenwirkungen und Verträglichkeit

- Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse (TRAEs) des Grades ≥ 3 traten bei 43,6% der Patient/-innen unter Daraxonrasib auf, verglichen mit 57,5% unter Chemotherapie.
- Die häufigsten TRAEs des Grades ≥ 3 unter Daraxonrasib waren Hautausschlag (13,7%) und Stomatitis (12,0%); unter Chemotherapie waren dies Neutropenie (18,2%) und Anämie (16,4%).
- Schwerwiegende behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse (TRSAEs) wurden bei 10,8% der Patient/-innen unter Daraxonrasib und bei 18,7% unter Chemotherapie berichtet.
- Ein Therapieabbruch aufgrund von TRAEs war unter Daraxonrasib deutlich seltener als unter Chemotherapie (1,2% vs. 11,2%).

- Die mediane bzw. mittlere Dosisintensität von Daraxonrasib betrug 93,1% bzw. 84,7%.

Fazit: Daraxonrasib zeigte laut den Studienautoren bei Patient/-innen mit mPDAC in der Zweitlinientherapie, unabhängig vom Nachweis einer RAS-Tumormutation, im Vergleich zur Chemotherapie eine deutliche Verbesserung von Gesamtüberleben und progressionsfreiem Überleben. Zugleich war die Behandlung insgesamt gut verträglich, mit einem überschaubaren Sicherheitsprofil und ohne neue Sicherheitssignale. Die Ergebnisse sprechen laut den Studienautoren dafür, Daraxonrasib als neuen Standard in der Zweitlinienbehandlung des mPDAC zu betrachten.

TF

Abstract LBA5
Brian M. Wolpin, Zev A. Wainberg, Andrew Hendifar, et al. Daraxonrasib, a RAS(ON) multi-selective inhibitor vs chemotherapy in previously treated metastatic pancreatic adenocarcinoma (mPDAC): Primary and final analysis from the phase 3 RASolute 302 study

Mammakarzinom

Iza-bren als potenzieller neuer Behandlungsstandard

Patientinnen mit dreifach negativem Brustkrebs (TNBC), deren Erkrankung nach einer taxanhaltigen Therapie fortschreitet, haben eine ungünstige Prognose und einen hohen ungedeckten medizinischen Bedarf. Izalontamab brengitecan (Iza-bren) ist ein First-in-Class-bispezifisches Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (ADC), das gegen EGFRxHER3 gerichtet ist und einen potenten Topoisomerase-I-Inhibitor als zytotoxische Komponente enthält. Im Folgenden werden die Ergebnisse einer vorab geplanten Zwischenanalyse einer Phase-III-Studie zu Iza-bren bei Patientinnen mit TNBC zusammengefasst.

Studiendesign

- An dieser randomisierten, multizentrischen, offenen Phase-III-Studie nahmen Patientinnen mit inoperablem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem TNBC teil.
- Eingeschlossen wurden Patientinnen mit Krankheitsprogression nach 1–2 vorangegangenen systemischen Therapielinien für die fortgeschrittene Erkrankung, einschließlich einer vorherigen Taxantherapie.

rapie.

- Die Randomisierung erfolgte im Verhältnis 1:1 auf Iza-bren oder eine vom Arzt gewählte Therapie (TPC: Eribulin, Capecitabin, Gemcitabin oder Vinorelbin).
- Iza-bren wurde in einer Dosierung von 2,5 mg/kg an den Tagen 1 und 8 eines 3-wöchigen Zyklus verabreicht.
- Die Stratifizierung erfolgte nach Anzahl vorheriger Therapielinien (1 vs. 2), vorheriger Anti-PD-(L)1-Therapie (ja vs. nein) und HER2-IHC-Status (0 vs. 1+/2+ ISH-).
- Primäre Endpunkte waren das progressionsfreie Überleben (PFS) nach blinder unabhängiger zentraler Begutachtung (BICR) sowie das Gesamtüberleben (OS).

Baseline

- Insgesamt wurden 418 Patientinnen randomisiert (Iza-bren/TPC: 207/211); 412 Patientinnen erhielten die Studienbehandlung (Iza-bren/TPC: 207/205). Zum Datencutoff am 13. Januar 2026 betrug die mediane Nachbeobachtungszeit 11,0 Monate.

Behandlungsergebnisse

- Das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) nach BICR betrug 8,5 Monate unter Iza-bren gegenüber 3,1 Monaten unter TPC (HR 0,29; 95% KI 0,22–0,38; $p < 0,0001$).
- Das mediane Gesamtüberleben (OS) lag bei 15,9 Monaten unter Iza-bren versus 12,5 Monaten unter TPC (HR 0,60; 95% KI 0,42–0,85; $p = 0,0019$).
- Die bestätigte objektive Ansprechrates (cORR) nach BICR betrug 51,7% unter Iza-bren und 20,5% unter TPC (Odds Ratio 4,28; 95% KI 2,75–6,66).

Nebenwirkungen und Verträglichkeit

- Die häufigsten therapieassoziierten unerwünschten Ereignisse (TEAEs) vom Grad ≥ 3 unter Iza-bren versus TPC waren eine verminderte Neutrophilenzahl (58,0% vs. 46,8%), eine verminderte Leukozytenzahl (56,0% vs. 33,2%), eine verminderte Thrombozytenzahl (52,7% vs. 2,4%) sowie Anämie (46,9% vs. 3,9%).
- Eine interstitielle Lungenerkrankung (ILD) jeglichen Grades wurde bei 3 Pa-

- Patientinnen (1,4%) unter Iza-bren und bei keiner Patientin unter TPC berichtet.
- Therapieabbrüche aufgrund von TEAEs traten bei 4 Patientinnen (1,9%) unter Iza-bren und bei 1 Patientin (0,5%) unter TPC auf. Neue Sicherheitssignale wurden nicht beobachtet.

Fazit: Diese vorab geplante Zwischenanalyse erreichte beide primären Endpunkte, nämlich das progressionsfreie Überleben nach BICR und das Gesamtüberleben. Im Vergleich zur Chemotherapie führte Iza-bren bei stark vorbehandelten Patientinnen mit TNBC zu einer statistisch signifikanten und klinisch relevanten Verbesserung von PFS und OS bei insgesamt handhabbarem Sicherheitsprofil. Die Ergebnisse unterstützen Iza-bren laut den Studienautoren als potenziellen neuen Behandlungsstandard in dieser Patientinnenpopulation.

TF

Abstract LBA1003. Jiong Wu, Jian Zhang, Quchang Ouyang, et al. Izalontamab brengitecan (iza-bren) versus physician's choice of chemotherapy in patients with unresectable locally advanced or metastatic triple-negative breast cancer (TNBC): A randomized phase III study



Urogenital

pCR-Rate von 65 % und das pathologische Ansprechen von 80 % - höchste bisher in einer nicht selektierten MIBC-Population berichtete Werte

Die perioperative Chemo-10-Therapie ist ein neuer Standard bei muskelinvasivem Blasenkrebs (MIBC), die Raten pathologischer kompletter Remissionen (pCR) bleiben jedoch weiterhin begrenzt. Die intravesikale Gabe von Bacillus Calmette-Guérin (BCG) ist bei nicht-muskelinvasivem Blasenkrebs sehr wirksam, da sie eine lokale Immunantwort auslöst und vermutlich auch die adaptive Immunität aktiviert. Zudem gibt es Hinweise auf eine systemische Immunmodulation, die nachgelagerte immunonkologische Effekte verstärken könnte. Der Einsatz von BCG bei MIBC wurde bislang kaum untersucht, vor allem wegen Bedenken hinsichtlich systemischer Komplikationen. Der rekombinante BCG-Impfstoff VPM1002BC (rBCG) ist mit einer erhöhten Immunogenität und einem günstigeren Sicherheitsprofil assoziiert. Vor diesem Hintergrund wurde die Hypothese geprüft, dass die Kombination aus intravesikalem rBCG und Chemo-10 bei MIBC synergistisch wirken, die systemische Immunaktivierung verstärken und damit die Antitumorwirksamkeit verbessern könnte, ohne die Sicherheit wesentlich zu beeinträchtigen.

Studiendesign

- SAKK 06/19 ist eine offene, einarmige Phase-II-Studie bei Patienten mit cT2–T4a N0–1 MIBC, die für Cisplatin sowie eine radikale Zystektomie mit Lymphadenektomie geeignet waren.
- rBCG wurde dreimal intravesikal instilliert, jeweils an Tag 1, 8 und 15.
- Atezolizumab 1200 mg wurde an Tag 1 und anschließend viermal alle 3 Wochen verabreicht.
- Cisplatin und Gemcitabin begannen an Tag 22 und wurden über vier 3 wöchige Zyklen gegeben, gefolgt von einer radikalen Zystektomie.

- Nur bei Patienten mit $\geq$ ypT2 oder ypN+ wurde Atezolizumab nach der Operation alle 3 Wochen über 13 weitere Zyklen fortgesetzt.
- Primärer Endpunkt war die pCR, definiert als ypT0 ypN0 und bewertet durch eine zentrale pathologische Begutachtung.
- Sekundäre Endpunkte waren ereignisfreies Überleben (EFS), Gesamtüberleben (OS), pathologisches Ansprechen (PaR, $\leq$ ypT1N0), Durchführbarkeit und Sicherheit.

Baseline

- Es wurden 47 Patienten an 10 Schweizer Zentren in die Studie aufgenommen.
- Von den 40 resezierten Patienten hatten 53 % ein cT2-, 37 % ein cT3- und 10 % ein cT4-Stadium; 88 % waren cN0 und 12 % cN1.
- 95 % der Patienten erhielten rBCG, 78 % davon alle drei geplanten Instillationen.
- 98 % erhielten vier Dosen Atezolizumab, und 95 % durchliefen vier platinhaltige Zyklen; bei 20 % wurde auf Carboplatin gewechselt.

Behandlungsergebnisse

- Die pCR betrug nach zentraler Begutachtung 65 % (26/40; einseitiges 95 %-Konfidenzintervall mit einer unteren Grenze von 51 %).
- Das pathologische Ansprechen (PaR) lag bei 80 % (32/40).
- Bezogen auf alle eingeschlossenen Patienten betrug die Gesamt-pCR 55 % (26/47).
- Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 11,8 Monaten lag die 1 Jahres-Rate des ereignisfreien Überlebens bei 88 % (95 % KI 71–95) und die des Gesamtüberlebens bei 95 % (95 % KI 81–99).

Nebenwirkungen und Verträglichkeit

- Unter rBCG traten behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse insgesamt bei 48 % der Patienten auf; Ereignisse vom Grad 3 bzw. 4 wurden bei 9 % bzw. 0 % beobachtet.
- Unter Atezolizumab lagen die entsprechenden Raten bei 55 % insgesamt sowie bei 15 % bzw. 2 % für Ereignisse vom Grad 3 bzw. 4.
- Unter Chemotherapie traten behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse insgesamt bei 98 % der Patienten auf; Grad-3- bzw. Grad-4-Ereignisse wurden bei 38 % bzw. 17 % beobachtet.
- Behandlungsbedingte Todesfälle wurden nicht berichtet.

Fazit: Dies ist die erste Studie, in der intravesikales rBCG mit Chemo-10 bei MIBC kombiniert wurde. Die Kombination erwies sich als durchführbar und sicher, ohne dass unerwartete Toxizitäten auftraten. Die zentral bewertete pCR-Rate von 65 % und das pathologische Ansprechen von 80 % zählen laut den Studienautoren zu den höchsten bisher in einer nicht selektierten MIBC-Population berichteten Werten. Die Integration von intravesikalem rBCG in neuartige Behandlungskonzepte bei MIBC erscheint daher sehr vielversprechend, insbesondere im Kontext blasenerhaltender Strategien.

TF

Abstract 4503. Intravesical recombinant BCG combined with chemo-immunotherapy (chemo-I0) as perioperative therapy for patients with muscle-invasive bladder cancer (MIBC): Primary analysis of SAKK 06/19 Richard Cathomas, Ulf Petrusch, Stefanie Hayoz, et al.

Sarkom

Abemaciclib als neue Behandlungsoption für das dedifferenzierte Liposarkom

Das dedifferenzierte Liposarkom (DDLs) bleibt laut den Studienautoren eine schwer behandelbare Erkrankung mit nur begrenzten systemischen Therapieoptionen. Zugelassene Medikamente zeigen bislang lediglich einen moderaten Nutzen, etwa Trabectedin mit einem medianen progressionsfreien Überleben von 2,2 Monaten oder Eribulin mit 2,0 Monaten. Da CDK4 beim DDLs nahezu durchgängig amplifiziert ist, stellt dieses Onkogen ein naheliegendes therapeutisches Ziel dar. In einarmigen Phase-2-Studien erreichten selektive CDK4-Inhibitoren ein medianes progressionsfreies Überleben von 4,2 Monaten unter Palbociclib beziehungsweise 7,7 Monaten unter Abemaciclib. Vor diesem Hintergrund wurde geprüft, ob Abemaciclib das progressionsfreie Überleben im Vergleich zu Placebo bei Patient/-innen mit rezidiertem oder metastasiertem DDLs verbessern kann.

Studiendesign

- SARCO41 war eine randomisierte, dop-

pelblinde Phase-3-Studie zum Vergleich von Abemaciclib mit Placebo, durchgeführt an 9 akademischen Zentren in den USA.

- Eingeschlossen wurden Patient/-innen mit rezidiertem oder metastasiertem DDLs; ausgeschlossen waren rein gut differenzierte Liposarkome.
- Voraussetzungen waren eine Krankheitsprogression nach RECIST 1.1 innerhalb der 6 Monate vor Studieneintritt, eine beliebige Anzahl vorangegangener systemischer Therapien sowie ausreichende Organfunktion und Leistungsstatus.
- Die Randomisierung erfolgte im Verhältnis 1:1 (N= je 54) zu Abemaciclib 200 mg oral zweimal täglich oder zu einem entsprechenden Placebo, stratifiziert nach der Anzahl vorangegangener Therapielinien (0 vs. $\geq$ 1).
- Die Bildgebung wurde alle 6 Wochen durchgeführt, ab Woche 36 alle 12 Wochen.
- Patient/-innen mit Progress unter Place-

bo konnten auf eine offene Behandlung mit Abemaciclib wechseln.

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

Behandlungsergebnisse

- Abemaciclib verlängerte das progressionsfreie Überleben signifikant auf 9,67 Monate gegenüber 1,52 Monaten unter Placebo (HR 0,39; 95 %-KI: 0,25–0,59; $p < 0,001$).
- Die objektive Ansprechrage betrug 9,3 % unter Abemaciclib und 0 % unter Placebo ($p = 0,057$).
- Das mediane Gesamtüberleben wurde unter Abemaciclib nicht erreicht und lag unter Placebo bei 25,45 Monaten (HR 0,55; 95 %-KI: 0,28–1,07; $p = 0,077$).
- Nach dem Wechsel von Placebo zu Abemaciclib betrug das mediane PFS 3,44 Monate (95 %-KI: 2,66–6,84).
- Die ORR nach dem Crossover lag bei 4,3 % (95 %-KI: 0,53–15,0).
- Das mediane Gesamtüberleben nach

dem Crossover betrug 24,03 Monate (95 %-KI: 11,7–nicht erreicht).

Nebenwirkungen und Verträglichkeit

- Die Raten unerwünschter Ereignisse des Grades 3 oder höher waren in beiden Studienarmen ähnlich ($p > 0,99$).

Fazit: Abemaciclib verbesserte bei Patient/-innen mit dedifferenziertem Liposarkom das progressionsfreie Überleben gegenüber Placebo signifikant und zeigte zudem einen vielversprechenden Trend beim Gesamtüberleben. Diese Ergebnisse sprechen laut den Studienautoren dafür, Abemaciclib als neue Behandlungsoption für das dedifferenzierte Liposarkom zu betrachten.

TF

Abstract LBA2 Mark A. Dickson, Karla V. Ballman, Mia C. Weiss, et al. SARCO41: A phase 3 randomized double-blind study of abemaciclib versus placebo in patients with advanced dedifferentiated liposarcoma

Interview

Im Gespräch mit Prof. Dr. med. Richard Cathomas, Chur

Zum Video-Interview:



? Waren Sie dieses Jahr selbst mit eigenen Daten oder als Speaker aktiv eingebunden?

Ich durfte am diesjährigen ASCO die Daten der SAKK 06/19 Studie beim muskelinvasiven Blasenkarzinom in der Oral Abstract Session der urogenitalen Tumore präsentieren (abstract 4503). Es war für mich persönlich eine grosse Freude und gleichzeitig für das Studienteam und das Swiss Cancer Institute der Lohn für eine hervorragende Zusammenarbeit in den letzten Jahren. Sehr viele verschiedene Personen und Institutionen waren bei diesem Projekt involviert und dann ist es besonders schön, gemeinsam die Früchte zu ernten. Die Studie wurde auch am gleichen Tag im Journal of Clinical Oncology publiziert was zusätzlich für eine gute Aufnahme der Resultate sorgte (doi: 10.1200/JCO-26-00845).



PARP-Inhibitoren Talazoparib zur Standardbehandlung mit ADT und Enzalutamid erzielte eine deutliche Verbesserung des radiographischen PFS, wobei in erster Linie Patienten mit BRCA-Mutation profitieren. Die Bestimmung des BRCA/HRD-Status sollte ein Standard bei mHSPC-Patienten sein und bei Vorliegen von BRCA-Mutationen ist ein Einsatz von PARP-Inhibitoren zu prüfen.

? Welche neuen Biomarker oder Diagnostik-Tools waren für Sie die technologischen «Stars» des Kongresses?

Im Bereich der urogenitalen Tumore wurden leider keine neuen vielversprechenden Biomarker vorgestellt. Im Gegenteil zeigte beispielsweise die Bestimmung der ctDNA beim Nierenzellkarzinom keinerlei Vorteil in der adjuvanten Situation (abstract 4502) und auch die Ergebnisse für die miRNA beim Hodentumor im Stadium I waren nicht practice changing (abstract LBA5003).

? Wie haben Sie die Sichtbarkeit der Schweizer Forschungsgruppen in diesem Jahr wahrgenommen?

Das ASCO 2026 war aus Schweizer Sicht auf jeden Fall besonders da neben der Blasenkarzinomstudie insbesondere auch die SAKK 96/12 REDUSE-Studie von Roger von Moos in der Oral Session zum metastasierten Mammakarzinom präsentiert wurde (abstract 1004). Diese De-Eskalationsstudie zu Denosumab wurde mit grossem Interesse aufgenommen und ist auch unmittelbar «practice changing». Daneben präsentierte Walter Weder vom Universitätsspital Basel in der Oral Session zum lokalisierten Mammakarzinom die Resultate einer internationalen Phase-3-Studie zur chirurgischen De-Eskalation bei Brustrekonstruktionen (abstract 504). Insofern darf wirklich von einem aussergewöhnlichen Jahr der «Swiss Presence» am ASCO 2026 gesprochen werden!

? Welche Studienergebnisse haben aus Ihrer Sicht das grösste Potenzial, die aktuellen Standards zu verschieben?

Wie bereits erwähnt sind die Resultate der SAKK 96/12 Studie sehr relevant: Denosumab sollte bei Knochenmetastasen mit Indikation zur antiresorptiven Therapie nicht mehr kontinuierlich alle 4 Wochen verabreicht werden sondern nach einer Induktion mit 4 monatlichen Gaben danach nur noch alle 12 Wochen. Im Bereich der urogenitalen Tumore wurden keine Studienresultate präsentiert, die unmittelbar einen Einfluss auf die klinische Praxis haben. Viel zu diskutieren gab die PROTEUS Studie beim lokalisierten High-Risk-Prostatakarzinom (abstract LBA1): die perioperative Behandlung mit Androgendeprivation (ADT) und Apalutamid erzielte einen signifikanten Vorteil beim metastasenfrem Überleben. Die Studie ist jedoch mit einigen Fragezeichen vergesellschaftet und aus meiner Sicht noch nicht reif für den klinischen Einsatz. Interessanter erscheint die TALAPRO-3 Studie beim metastasierten hormon-sensitiven Prostatakarzinom (mHSPC; abstract LBA5007): die Zugabe des

? Inwieweit haben digitale Tools oder KI-basierte Ansätze die diesjährigen Studien und Therapieentscheidungen bereits sichtbar beeinflusst?

Interessant sind AI-basierte Tools in der Pathologie, welche immer bessere Ergebnisse zeigen und in retrospektiven Analysen immer wieder prädiktive Resultate erzielen (abstract 5002: Prädiktion für Benefit von Docetaxel bei mHSPC).

? Nicht jeder Hype hält der Prüfung stand: Gab es Ergebnisse, die hinter den Erwartungen zurückgeblieben sind oder die eine bisherige Lehrmeinung substanziell infrage stellen?

In der adjuvanten Therapie des lokalisierten hellzelligen Nierenzellkarzinoms (ccRCC) wurden in den vergangenen Jahren mehrere Studien präsentiert, welche den Einsatz von Checkpoint-Inhibitoren prüften. Dabei konnte einzig die Studie KEYNOTE 564 mit Pembrolizumab einen Vorteil zeigen. Demgegenüber waren drei andere Studien mit ähnlichem Design negativ und es wurden dafür verschiedene Erklärungen aufgeführt. Am diesjährigen ASCO wurde die RAMPART Studie präsentiert (abstract LBA4511). Es handelt sich dabei um eine akademische randomisierte Phase-3-Studie, welche eine adjuvante Therapie Durvalumab oder Durvalumab in Kombination mit Tremelimumab beim ccRCC gegenüber alleinigem Monitoring untersuchte. Die Kombination von CTLA4/PD-L1 erzielte einen disease free survival benefit, nicht jedoch die Monotherapie mit Durvalumab. Das Overall Survival war in allen drei Armen praktisch identisch. Somit ist eine weitere Studie mit adjuvanter Checkpoint Inhibition beim ccRCC negativ, was die Wertigkeit einer derartigen Therapie trotz einer positiven Studie zumindest in Frage stellt.

▼ Eleonore E. Droux

Prostatakarzinom

ENZA bleibt eine relevante Erstlinienoption

In der ARCHES-Studie verbesserte ENZA im Vergleich zu Placebo (PBO) bei Patienten mit mHSPC sowohl das radiologisch definierte progressionsfreie Überleben (rPFS; primärer Endpunkt; Stichtag: 14. Oktober 2018) als auch das Gesamtüberleben (OS; vorab festgelegter sekundärer Endpunkt; Stichtag: 28. Mai 2021; 5-Jahres-Nachbeobachtung; Stichtag: 31. Juli 2024). Ziel dieser Analyse war es, Wirksamkeit und Sicherheit von ENZA bei Patienten mit kardiometabolischen Erkrankungen (CMDs) und entsprechender Begleitmedikation zu bewerten.

Studiendesign

- Population: Untersucht wurden zwei Gruppen: vollständige CMD (fCMD), definiert als Patienten mit CMDs oder begleitender CMD-Medikation, sowie bestätigte CMD (cCMD), definiert als Patienten mit CMD-bezogener Medikation und bestätigter CMD-Diagnose, validiert anhand der im Bereich «Begleitmedikation» erfassten Anamnese.
- CMDs und Begleitmedikation: Zu den CMDs zählten Bluthochdruck, Herzerkrankungen, Dyslipidämie und Diabetes mellitus. Die entsprechende Begleitmedikation umfasste Diabetesmedikamente, vasoprotektive Mittel, Herzmedikamente, Lipidsenker, Antithrombotika und Antihypertensiva.

- Endpunkte: Primärer Endpunkt war das PFS in der fCMD-Population (Stichtag: 14. Oktober 2018). Weitere Endpunkte waren OS und Sicherheit in der fCMD-Population (Stichtag: 28. Mai 2021).
- Statistische Analyse: Zeit-bis-zum-Ereignis-Daten wurden mit der Kaplan-Meier-Methode analysiert. Vergleiche zwischen den Behandlungsgruppen erfolgten mit dem stratifizierten Log-Rank-Test; Hazard Ratios (HRs) im Verhältnis zu PBO wurden mit Cox-Proportional-Hazard-Modellen geschätzt. In einer Sensitivitätsanalyse der CMD-Population wurden rPFS und OS bewertet; OS wurde um Crossover-Effekte mithilfe eines rangbewahrenden Struktur-Versagenszeitmodells bereinigt.

Ergebnisse

- Von 1150 Patienten wurden 938 (82%) als fCMD und 756 (66%) als cCMD eingestuft.
- In der CMD-Gruppe war ENZA mit einem verbesserten rPFS und OS assoziiert; alle Sensitivitätsanalysen zeigten konsistente Ergebnisse. Vergleichbare Ergebnisse wurden auch in allen Untergruppen mit Begleitmedikation beobachtet.
- Zum Stichtag 2021 betrug die mediane Behandlungsdauer 41 Monate im ENZA-Arm und 14 Monate im PBO-Arm.

Nebenwirkungen und Verträglichkeit

- Die Raten behandlungsbedingter unerwünschter Ereignisse (TEAE) pro 100 Patientenjahre waren unter ENZA (313,8) und PBO (468,0) vergleichbar.
- TEAEs von besonderem Interesse traten unter ENZA versus PBO wie folgt auf: Fatigue (14,4 vs. 18,0), Stürze (6,2 vs. 2,6), Frakturen (7,3 vs. 5,4), ausgewählte kardiovaskuläre Ereignisse (2,5 vs. 1,6) und Krampfanfälle (0,2 vs. 0,5).
- Es wurden keine neuen Sicherheitssignale festgestellt.

Fazit: Ähnlich wie bei der gesamten mHSPC-Studienpopulation erwies sich ENZA bei Patienten mit CMD als wirksam und verträglich. Eine Optimierung der CMD könnte die Ergebnisse für Patienten mit mHSPC weiter verbessern, doch ENZA bleibt eine relevante Erstlinienoption für alle untersuchten mHSPC-Patientenuntergruppen.

▼ TF

Efficacy and safety of enzalutamide (ENZA) in patients (pts) with metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) and cardiometabolic comorbidities (CMDs) and/or related concomitant medications (meds): ARCHES post hoc. Arnulf Stenzl, Andrew J. Armstrong, Daniel P. Petrylak, et al. J Clin Oncol. 2026;44(16_suppl):5092-5092. doi:10.1200/JCO.2026.44.16_suppl.5092



Lungenkarzinom

Lurbinectedin könnte eine TAM-vermittelte Resistenz gegenüber Atezolizumab abschwächen

Transkriptomische Analysen aus der Phase-III-Studie IMpower133 identifizierten laut den Studienautoren vier molekulare Subtypen des ES-SCLC mit unterschiedlichen klinischen Verläufen unter Erstlinientherapie mit Atezolizumab und Chemotherapie. Besonders neuroendokrine Tumoren mit niedrigem Signal für tumorassoziierte Makrophagen (TAM) und hohem Signal für T-Effektorzellen (T-eff) zeigten ein längeres Gesamtüberleben als nicht-neuroendokrine Tumoren mit hohem TAM- und hohem T-eff-Signal. Dies deutet darauf hin, dass TAM zur Resistenz gegenüber Atezolizumab beitragen könnten.

Lurbinectedin, ein Alkylanz, das die Tumormikroumgebung beeinflusst und synergistisch mit Immuncheckpoint-Inhibitoren wirken kann, verbesserte in der Phase-III-Studie IMforte als Erhaltungstherapie in Kombination mit Atezolizumab das progressionsfreie und das Gesamtüberleben gegenüber Atezolizumab allein. Die vorliegende Analyse untersucht explorativ, ob transkriptomische Biomarker mit diesem Nutzen zusammenhängen.

Studiendesign

- Erwachsene Patienten mit therapienativem ES-SCLC ohne Krankheitsprogression nach Induktion mit Atezolizumab plus Chemotherapie erhielten als Erhaltung entweder Lurbinectedin 3,2 mg/m² plus Atezolizumab 1200 mg oder Atezolizumab 1200 mg allein, jeweils alle 3 Wochen bis zu Progress oder inakzeptabler Toxizität.
- An Tumorproben vor Beginn der Induktionstherapie wurden transkriptomische Analysen durchgeführt. Dabei wurden die bekannten SCLC-Subtypen (SCLC-A, SCLC-N, SCLC-I-NE und SCLC-I-non-NE), Immunsignaturen für TAM und T-eff sowie die SLFN11-Expression untersucht.
- In explorativen Post-hoc-Analysen wurden diese Marker mit dem durch unabhängige Prüfung bewerteten progressionsfreien Überleben (PFS) und dem Gesamtüberleben (OS) korreliert.

Ergebnisse

Von 483 randomisierten Patienten lagen bei 303 auswertbare RNA-Sequenzierungsdaten vor. Die Verteilung der molekularen

Subtypen war wie folgt:

- SCLC-A: 104 Patienten (34,3%)
 - SCLC-N: 89 Patienten (29,4%)
 - SCLC-I-NE: 46 Patienten (15,2%)
 - SCLC-I-non-NE: 64 Patienten (21,1%)
- Die klinischen Ergebnisse dieser Biomarker-Kohorte entsprachen weitgehend denen der Gesamtstudie.
- Gesamtkohorte: medianes PFS 5,5 vs. 2,4 Monate, HR 0,61; medianes OS 13,5 vs. 11,7 Monate, HR 0,72 für Lurbinectedin + Atezolizumab (n = 150) versus Atezolizumab allein (n = 153)
 - Neuroendokrine Subtypen: medianes PFS 5,5 vs. 2,1 Monate, HR 0,58; medianes OS 13,5 vs. 11,7 Monate, HR 0,74
 - Nicht-neuroendokrine Subtypen: medianes PFS 4,6 vs. 2,8 Monate, HR 0,73; medianes OS nicht erreicht vs. 12,0 Monate, HR 0,68
 - TAM/T-eff-Signatur: Patienten mit hohem TAM- und hohem T-eff-Signal im Atezolizumab-Arm hatten ein kürzeres OS als Patienten mit niedrigem TAM- und hohem T-eff-Signal. Die Zugabe von Lurbinectedin verbesserte in der Subgruppe mit hohem TAM- und hohem T-eff-Signal

das OS gegenüber Atezolizumab allein (HR 0,56).

- SLFN11: Die Expression war zu Studienbeginn in allen Subtypen hoch und hatte keinen prädiktiven Wert für den klinischen Nutzen von Lurbinectedin + Atezolizumab.

Fazit: Die Verteilung der vier SCLC-Subtypen sowie die TAM- und T-eff-Signaturen in IMforte entsprechen den zuvor in IMpower133 beschriebenen Mustern. Lurbinectedin plus Atezolizumab war mit längerem PFS und OS verbunden, unabhängig von der molekularen Untergruppe. Die numerischen Trends sprechen jedoch laut den Studienautoren dafür, dass Lurbinectedin insbesondere eine TAM-vermittelte Resistenz gegenüber Atezolizumab abschwächen könnte.

▼TF

Abstract 8014
Luis G. Paz-Ares, Hossein Borghaei, Martin Reck, et al. Transcriptomic analyses of molecular subsets and correlations with clinical outcomes from the phase 3 IMforte study of lurbinectedin (lurbi) + atezolizumab (atezo) maintenance treatment (Tx) in extensive-stage small-cell lung cancer (ES-SCLC)

Gynäkologische Tumoren

Vielversprechende neue Behandlungsoption

Vorbemerkungen

Platinresistenter oder refraktärer Eierstockkrebs ist laut den Studienautoren mit einer ungünstigen Prognose verbunden und bietet nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten. Chiauranib (Ibcasertib) ist ein oraler, neuartiger niedermolekularer Multi-Kinase-Inhibitor, der durch die Hemmung von Aurora B, VEGFR1/2, PDGFRα/β und CSF-1R auf die Proliferation von Tumorzellen, die Neoangiogenese und die immunsuppressive Tumormikroumgebung abzielt. Frühere Studien deuteten bereits auf eine klinische Wirksamkeit von Chiauranib in Kombination mit Etoposid oder wöchentlichem Paclitaxel in diesem Setting hin.

Studiendesign

- CHIPRO war eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multizentrische Phase-III-Studie zur Bewertung von Chiauranib in Kombination mit wöchentlichem Paclitaxel bei Patientinnen mit platinresistentem oder refraktärem Eierstockkrebs.
- Die Patientinnen wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhielten entweder wöchentliches Paclitaxel plus Chiauranib (CP-Gruppe) oder wöchentliches Paclitaxel plus Placebo (PP-Gruppe).
- Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach der Zahl vorangegangener Chemotherapielinien (1–2 vs. ≥3) und dem platinfreien Intervall (≥6 Monate vs. <6 Monate).
- Die Kombinationstherapie wurde für bis zu sechs Zyklen verabreicht; bei Patientinnen ohne Progression schloss sich eine Erhaltungstherapie mit Chiauranib oder Placebo an.

- Primäre Endpunkte waren das progressionsfreie Überleben (PFS) nach verblindeter unabhängiger Beurteilung gemäß RECIST v1.1 sowie das Gesamtüberleben (OS).
- Die Studie war darauf ausgelegt, die Überlegenheit des experimentellen Behandlungsschemas bei mindestens einem der beiden primären Endpunkte nachzuweisen.

Baseline

- Zwischen dem 20. Dezember 2021 und dem 29. Juli 2025 wurden 459 Patientinnen in die Studie aufgenommen.
- 70 % der Patientinnen hatten zuvor bereits eine antiangiogene Therapie erhalten.
- Zum Datenschnitt am 29. Juli 2025 betrug die mediane Nachbeobachtungszeit 16,0 Monate (95%-KI: 14,3–17,7).

Behandlungsergebnisse

- Das mediane progressionsfreie Überleben betrug 4,57 Monate (95%-KI: 4,14–5,52) in der CP-Gruppe gegenüber 2,69 Monaten (95%-KI: 1,58–2,76) in der PP-Gruppe.
- Dies entsprach einer signifikanten Verringerung des Progressionsrisikos um 57 % (HR 0,427; 95%-KI: 0,34–0,54; p < 0,001).
- Der PFS-Vorteil unter Chiauranib plus Paclitaxel zeigte sich unabhängig von einer vorherigen antiangiogenen Exposition.
- Die mediane Gesamtüberlebenszeit betrug 12,09 Monate (95%-KI: 10,51–15,18) in der CP-Gruppe und 12,12

Monate (95%-KI: 10,25–13,31) in der PP-Gruppe (HR 0,932; 95%-KI: 0,73–1,20; p = 0,583).

- Ein signifikanter OS-Vorteil zeigte sich bei Patientinnen, die keine nachfolgende Krebstherapie erhielten (HR 0,599; 95%-KI: 0,39–0,91; p = 0,016).
- Zudem wurden günstige OS-Trends bei zuvor mit PARP-Inhibitoren behandelten Patientinnen sowie bei Patientinnen mit nachfolgender platinbasierter Chemotherapie beobachtet.

Nebenwirkungen und Verträglichkeit

- Die häufigsten behandlungsbedingten unerwünschten Ereignisse des Grades ≥3 in der CP-Gruppe waren Leukopenie, Neutropenie und Anämie.

Fazit: Chiauranib in Kombination mit wöchentlichem Paclitaxel verlängerte laut den Studienautoren das progressionsfreie Überleben bei Patientinnen mit platinresistentem oder refraktärem Eierstockkrebs signifikant und zeigte dabei ein überschaubares sowie vorhersehbares Sicherheitsprofil. Ein klinisch relevanter Nutzen wurde auch in der Untergruppe beobachtet, die bereits mit antiangiogenen Therapien vorbehandelt war. Damit stellt dieses Schema eine vielversprechende neue Behandlungsoption dar.

▼TF

Xiaohua Wu, Jin Li, Danbo Wang, et al. Abstract LBA5504. A phase III CHIPRO study of chiauranib plus weekly paclitaxel for platinum-resistant or refractory ovarian cancer.

Interview

Im Gespräch mit Prof. Dr. med. Arnoud Templeton, Basel

Zum Video-Interview:



? Was war Ihr persönliches Highlight an diesem ASCO 2026?

Mein persönliches Highlight des diesjährigen ASCO-Kongresses war die Präsentation der Ergebnisse der REDUSE-Studie (SAKK 96/12). Es ist eine besondere Gelegenheit, eigene Daten auf dieser internationalen Plattform vorzustellen und mit Kolleginnen und Kollegen zu diskutieren. Darüber hinaus habe ich insbesondere Sessions zu uroonkologischen Themen priorisiert, um die wichtigsten neuen Entwicklungen für die klinische Praxis mitzunehmen.

? Wie haben Sie die Sichtbarkeit der Schweizer Forschungsgruppen in diesem Jahr wahrgenommen? Gab es spezifische Beiträge aus der Schweiz, die im internationalen Vergleich besonders herausstachen oder für Diskussionen gesorgt haben?

Die Schweizer Forschung war am diesjährigen ASCO-Kongress aussergewöhnlich sichtbar. Besonders erfreulich war, dass gleich mehrere Schweizer Studien in Oral Sessions präsentiert wurden – darunter unsere REDUSE-Studie (SAKK 96/12), die Phase-II-Studie von R. Cathomas zur Integration einer intravesikalen rekombinanten BCG-Therapie in die perioperative Behandlung des muskelinvasiven Blasenkarzinoms (SAKK 06/19) sowie die internationale Phase-III-PREPEC-Studie von W. Weber (USB) zur implantatbasierten Brustrekonstruktion. Diese Beiträge zeigen eindrücklich, dass Schweizer Forschungsgruppen mit klinisch relevanten Fragestellungen und qualitativ hochstehender Forschung international eine wichtige Rolle spielen.



? Welche Studienergebnisse haben aus Ihrer Sicht das grösste Potenzial, die aktuellen Standards zu verschieben?

Ein weiteres Highlight war die Plenary Session zu Darasorasib, die viel Aufmerksamkeit erhielt. Die Daten zeigen ein vielversprechendes Potenzial der KRAS-G12C-Inhibition, die Substanz ist jedoch noch nicht im klinischen Alltag verfügbar. Entsprechend wird sich erst in der Praxis zeigen müssen, wie Wirksamkeit und insbesondere die Kontrolle der Toxizität unter Real-World-Bedingungen ausfallen.

? Inwieweit haben KI und digitale Tools die diesjährigen Studien und Therapieentscheidungen bereits sichtbar beeinflusst?

KI und digitale Tools werden zunehmend in Studien und Diagnostik integriert, beeinflussen Therapieentscheidungen aber noch begrenzt direkt. Besonders beim Prostatakarzinom war die digitale Pathologie mit KI-gestützter Gewebeanalyse zur verbesserten Risikostratifizierung ein Highlight. Viele Ansätze befinden sich jedoch noch in der Validierungsphase.

▼ Eleonore E. Droux

Prostatakarzinom

APA + ADT als neuer Behandlungsstandard bei HR-LPC/LAPC

In der PROTEUS-Studie wurde untersucht, ob Apalutamid (APA) in Kombination mit Androgendeprivationstherapie (ADT) im Vergleich zu Placebo (PBO) plus ADT – jeweils vor und nach radikaler Prostatektomie mit pelviner Lymphknotenentfernung – die Rate pathologischer Komplettremissionen beziehungsweise minimaler Resterkrankung (pCR/MRD) sowie das metastasenfreie Überleben verbessert.

Studiendesign

- Eingeschlossen wurden Patient/-innen mit neu diagnostiziertem Hochrisiko-prostatakarzinom oder lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom auf Grundlage von Histologie, prostataspezifischem Antigen (PSA) und cNO/cN1-Befund in der konventionellen Bildgebung.
- Die Randomisierung erfolgte im Verhältnis 1:1 zu verblindetem Apalutamid (240 mg/Tag) plus ADT oder Placebo plus ADT.
- Die neoadjuvante Therapie wurde über 6 Monate verabreicht, gefolgt von einer 2-wöchigen Pause vor sowie einer 4-wöchigen Pause nach der radikalen Prostatektomie mit pelviner Lymphknotenentfernung.
- Anschließend erhielten die Patient/-innen weitere 6 Monate die jeweils zugewiesene Therapie.
- Die beiden primären Endpunkte waren pCR/MRD ($\leq$ ypT2, Tumordurchmesser $\leq$ 5 mm) und das metastasenfreie Überleben, bewertet mittels konventioneller Bildgebung oder PSMA-PET durch eine verblindete unabhängige zentrale Begutachtung.

Baseline

- Insgesamt wurden 2109 Patient/-innen randomisiert: 1057 erhielten APA + ADT, 1052 PBO + ADT.
- Das mediane Alter betrug 66,0 Jahre (Spanne: 41–89).
- Der mediane PSA-Wert lag bei 14,8 ng/ml (Spanne: 0,0–2798,0).
- Bei 95,8 % der Patient/-innen lag ein Gleason-Score von mindestens 8 vor.
- Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 61,7 Monate.

Behandlungsergebnisse

- Beide primären Endpunkte wurden unter APA + ADT im Vergleich zu PBO + ADT erreicht.
- Die pCR/MRD-Rate war signifikant höher (8,9 % vs. 1,0 %; OR 10,17; 95 %-KI: 5,27–19,64; $p < 0,0001$).
- Auch das durch zentrale Begutachtung bewertete metastasenfreie Überleben war signifikant verbessert (HR 0,80; 95 %-KI: 0,67–0,96; $p = 0,0169$); die 5 Jahres-MFS-Rate betrug 78,2 % versus 73,5 %.
- Das vom Prüfarzt bewertete metastasenfreie Überleben sprach ebenfalls für APA + ADT (HR 0,74; 95 %-KI: 0,62–0,87; nominelles $p = 0,0004$).
- Auch alle sekundären Endpunkte – ereignisfreies Überleben, Zeit bis zur ersten Folgetherapie und Zeit bis zu Fernmetastasen – waren unter APA + ADT signifikant verbessert.
- Die Rate einer minimalen Resterkrankung nach RCB/MRD-Kriterien war ebenfalls höher (30,6 % vs.

11,7 %; OR 3,36; 95 %-KI: 2,67–4,23; nominelles $p < 0,0001$).

Nebenwirkungen und Verträglichkeit

- Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse Grad 3/4 traten unter APA + ADT häufiger auf als unter PBO + ADT (39,6 % vs. 31,0 %).
- Auch Therapieabbrüche aufgrund behandlungsbedingter unerwünschter Ereignisse waren unter APA + ADT häufiger (7,4 % vs. 2,7 %).

Fazit: APA + ADT erhöhte laut den Studienautoren den onkologischen Nutzen der radikalen Prostatektomie bei Patient/-innen mit Hochrisiko- oder lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom signifikant. Die Kombination war mit einer etwa zehnfach höheren Wahrscheinlichkeit für pCR/MRD sowie mit einer klinisch bedeutsamen Reduktion des Risikos für Fernmetastasen oder Tod verbunden. Da auch alle sekundären Endpunkte zugunsten von APA + ADT ausfielen, sprechen die Ergebnisse dafür, diese Kombination als neuen Behandlungsstandard bei HR-LPC/LAPC zu betrachten.

▼ TF

Abstract LBA1
Mary-Ellen Taplin, Martin Gleave, Neal D. Shore, et al. Perioperative (neoadjuvant and adjuvant) apalutamide (APA) + androgen deprivation therapy (ADT) vs placebo (PBO) + ADT with radical prostatectomy (RP) in high-risk localized or locally advanced prostate cancer (HRLPC/LAPC): Final analysis of the PROTEUS phase 3 study



Gastrointestinale Tumoren

Vorteil einer vollständig oralen Therapie

Die BRAF-V600E-Mutation tritt laut den Studienautoren bei etwa 10% der Fälle von metastasiertem kolorektalem Karzinom (mCRC) auf und ist mit einer ungünstigen Prognose sowie einem begrenzten Ansprechen auf eine Chemotherapie assoziiert. Tunlmetinib ist ein neuartiger, oral verabreichter, hochwirksamer MEK1/2-Inhibitor. In einer zuvor veröffentlichten Phase-I-Studie wurde bei BRAF-mutiertem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom und mCRC eine synergistische Wirkung von Tunlmetinib in Kombination mit Vemurafenib beobachtet. Auf Grundlage vielversprechender Phase-II-Daten wurde diese duale BRAF/MEK-Inhibition nun in einer randomisierten kontrollierten Phase-III-Studie untersucht, um einen weiterhin hohen ungedeckten Behandlungsbedarf zu adressieren.

Studiendesign

Es handelte sich um eine randomisierte, offene Phase-III-Studie (NCT06008119).

- Eingeschlossen wurden Patient/-innen mit BRAF-V600E-mutiertem metastasiertem kolorektalem Karzinom, die bereits mindestens eine systemische Therapie erhalten hatten.
- Die Randomisierung erfolgte im Verhältnis 2:1 zu Tunlmetinib (12 mg zweimal täglich) plus Vemurafenib (720

mg zweimal täglich) (N=105) oder zu einer vom Prüfer gewählten Therapie (Kontrollgruppe) (N=52).

- Ein vorab definiertes Crossover von der Kontrollgruppe in die Prüfgruppe war bei einer durch ein unabhängiges radiologisches Komitee bestätigten Krankheitsprogression zulässig.
- Der primäre Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS), bewertet durch einen verblindeten unabhängigen Prüfungsausschuss gemäß RECIST Version 1.1.

Behandlungsergebnisse

- Nach Beurteilung durch die Prüfer/-innen – die unabhängige radiologische Begutachtung war zum Zeitpunkt der Auswertung noch nicht abgeschlossen – war das mediane progressionsfreie Überleben unter Tunlmetinib plus Vemurafenib signifikant länger als in der Kontrollgruppe (4,2 Monate vs. 1,5 Monate; HR 0,374; 95%-KI: 0,252–0,555; $p < 0,001$).
- Die objektive Ansprechrates betrug 37,1% (95%-KI: 27,9–47,1) in der Prüfgruppe gegenüber 7,7% (95%-KI: 2,1–18,5) in der Kontrollgruppe ($p < 0,0001$).
- Die Krankheitskontrollrate lag bei 81,9% unter Tunlmetinib plus Vemurafenib und bei 38,5% in der Kontrollgruppe ($p < 0,0001$).

Nebenwirkungen und Verträglichkeit

- Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse des Grades ≥ 3 traten bei 62,0% der Patient/-innen unter Tunlmetinib plus Vemurafenib und bei 44,2% in der Kontrollgruppe auf.
- Ein dauerhafter Therapieabbruch aufgrund behandlungsbedingter unerwünschter Ereignisse war selten und wurde bei 0,9% beziehungsweise 3,8% beobachtet.

Fazit: Dies ist laut den Studienautoren die erste randomisierte kontrollierte Phase-III-Studie, die zeigt, dass die Kombination aus BRAF- und MEK-Inhibition mit Tunlmetinib plus Vemurafenib bei zuvor behandelten Patient/-innen mit BRAF-V600E-mutiertem metastasiertem kolorektalem Karzinom das progressionsfreie Überleben und die objektive Ansprechrates im Vergleich zu konventionellen chemotherapiebasierten Therapien signifikant verbessert. Gleichzeitig zeigte sich ein überschaubares Sicherheitsprofil sowie der zusätzliche Vorteil einer vollständig oralen Therapie.

TF

Ting Xu, Jian Li, Jufeng Wang, et al. Abstract LBA3509. A phase III, randomized, open-label study of tunlmetinib plus vemurafenib versus investigator's choice of therapy in patients with previously treated BRAFV600E-mutant metastatic colorectal cancer

Gastrointestinale Tumoren

STRIDE + Lenvatinib + TACE verbesserte das progressionsfreie Überleben signifikant

Die transarterielle Chemoembolisation (TACE) ist laut den Studienautoren weltweit ein etablierter Behandlungsstandard für inoperables intermediäres hepatozelluläres Karzinom. Gleichzeitig kann sie eine Tumormimmunantwort auslösen. Die STRIDE-Studie (Single Tremelimumab Regular Interval Durvalumab) zeigte bei inoperablem fortgeschrittenem HCC bereits nach 6 Jahren Nachbeobachtung einen Überlebensvorteil und gilt inzwischen als Standardtherapie. In der EMERALD-3-Studie (NCT05301842) wurde daher untersucht, ob die Kombination aus STRIDE, Lenvatinib und TACE die Behandlungsergebnisse bei inoperablem eeHCC weiter verbessern kann.

Studiendesign

- Eingeschlossen wurden geeignete Patient/-innen ab 18 Jahren mit bestätigtem eeHCC.
- Die Randomisierung erfolgte zunächst im Verhältnis 1:1:1 zu STRIDE + Lenvatinib + TACE, STRIDE + TACE oder TACE allein, bis 175 Patient/-innen pro Arm erreicht waren.
- Anschließend wurde die Randomisie-

rung im Verhältnis 1:1 fortgeführt, bis STRIDE + Lenvatinib + TACE sowie TACE jeweils 275 Patient/-innen pro Arm umfassten.

- STRIDE bestand aus Tremelimumab 300 mg plus Durvalumab 1500 mg an Tag 1, gefolgt von Durvalumab 1500 mg alle 4 Wochen.
- Lenvatinib wurde einmal täglich in einer Dosis von 8 oder 12 mg verabreicht; Durvalumab und Lenvatinib wurden für bis zu 36 Monate oder bis zur Krankheitsprogression, inakzeptablen Toxizität oder Rücknahme der Einwilligung fortgeführt.
- Die Stratifizierung erfolgte nach Region, vorausgegangener palliativer Embolisierung und Tumormlast zu Studienbeginn gemäß den Up-To-Seven-Kriterien.
- Der primäre Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS) für STRIDE + Lenvatinib + TACE im Vergleich zu TACE.
- Wichtige sekundäre Endpunkte waren das Gesamtüberleben (OS) für STRIDE + Lenvatinib + TACE versus TACE sowie PFS und OS für STRIDE + TACE versus TACE.

Baseline

- Bis zum 23. Februar 2026 wurden 293 Patient/-innen der Gruppe STRIDE + Lenvatinib + TACE, 175 der Gruppe STRIDE + TACE und 292 der TACE-Gruppe zugewiesen.

Behandlungsergebnisse

- STRIDE + Lenvatinib + TACE verbesserte das progressionsfreie Überleben im Vergleich zu TACE statistisch signifikant (HR 0,70; 95%-KI: 0,57–0,86; $p = 0,0007$).
- Für das Gesamtüberleben zeigte sich unter STRIDE + Lenvatinib + TACE ein positiver Trend gegenüber TACE (HR 0,84; 95%-KI: 0,65–1,09; $p = 0,1814$).
- Auch STRIDE + TACE verbesserte im Vergleich zu TACE sowohl das progressionsfreie Überleben (HR 0,71; 95%-KI: 0,56–0,91) als auch das Gesamtüberleben (HR 0,70; 95%-KI: 0,51–0,95).
- STRIDE + Lenvatinib + TACE erreichte im Vergleich zu TACE eine höhere 24-Monats-OS-Rate.

Nebenwirkungen und Verträglichkeit

- Die Inzidenz behandlungsbedingter un-

erwünschter Ereignisse des Grades 3/4 betrug 62,7% unter STRIDE + Lenvatinib + TACE, 48,6% unter STRIDE + TACE und 18,6% unter TACE allein.

Fazit: STRIDE + Lenvatinib + TACE verbesserte laut den Studienautoren das progressionsfreie Überleben im Vergleich zu TACE signifikant. In der Zwischenanalyse mit einem Reifegrad von höchstens 45% zeigte sich zudem ein positiver Trend für das Gesamtüberleben. Auch STRIDE + TACE verbesserte das progressionsfreie Überleben gegenüber TACE. Insgesamt sprechen die Ergebnisse der EMERALD-3-Studie dafür, dass STRIDE + Lenvatinib + TACE eine potenzielle neue Behandlungsoption für Patient/-innen mit inoperablem eeHCC darstellen könnte.

TF

Ghassan K. Abou-Alfa, Zhenggang Ren, Joseph P. Erinjeri, et al. Abstract LBA4000. Efficacy and safety results from EMERALD-3: A phase 3, randomized study of tremelimumab plus durvalumab with or without lenvatinib combined with transarterial chemoembolization (TACE) in participants (pts) with unresectable embolization-eligible hepatocellular carcinoma (eeHCC)



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 & ERFÜLLUNGSSORT

Zürich

DRUCK

Werner Druck & Medien AG
Leimgrubenweg 9 • 4053 Basel
ISSN: 1664-8390

Beilage zu «info@ONCO-SUISSE»

EHA 2026

Stockholm

BEST OF EHA 2026



Editorial

Immun- und zielgerichtete Therapien verändern unsere hämatologische Therapielandschaft

Der diesjährige Kongress der European Hematology Association (EHA) 2026 in Stockholm hat erneut vor Augen geführt, wie dynamisch sich die Therapielandschaft in der Hämatologie entwickelt – mit Fortschritten, die für viele Patientinnen und Patienten einen echten Unterschied ausmachen können und den Pfad zur personalisierten und individualisierten Medizin konsequent weiterverfolgen. Ich erlaube mir, Ihnen ein paar Kongress-Highlights in Kurzform vorzustellen und hoffe, Ihr Interesse für die einzelnen Beiträge wecken zu können.

So bestätigen die Phase-3-Studien MonumenTAL-3 und MajesTEC-9 in der Myelombehandlung, dass bispezifische Antikörper (BiMab) zunehmend früher im Behandlungsverlauf zum Einsatz kommen können. Talquetamab plus Daratumumab senkten in MonumenTAL-3-Studie das Risiko für Progression oder Tod bei vorbehandeltem, rezidierten/refraktären Myelompatienten (rrMM) um bis zu 72 Prozent gegenüber der bisherigen Standardkombination (1) (S.21). In MajesTEC-9 zeigte Teclistamab bereits nach dem ersten Rückfall eine deutliche Verlängerung des progressionsfreien und Gesamtüberlebens (2) (S.17). Beide Studien sprechen dafür, dass BCMA- und GPRC5D-gerichtete BiMab künftig in frühen Therapielinien eine wichtige Rolle spielen dürfen.

Im Bereich der Lymphome hat die Phase-3-Studie frontMIND gezeigt, dass die Ergänzung von Tafasitamab und Lenalidomid zu R-CHOP (Tafa-Len-R-CHOP) das Risiko für Progression oder Tod bei neu diagnostiziertem Hochrisiko-DLBCL um 25 Prozent reduziert, somit eine neue Option in der Erstlinientherapie für diese schwer zu behandelnde Patientengruppe darstellt (3) (S.23). Parallel dazu liefern erste In-vivo-CAR-T-Daten einen Ausblick auf eine potenziell einfachere und breiter verfügbare Zelltherapie: Bei rezidiertem/refraktärem B-Zell-Lymphom wurden in einer kleinen Kohorte Ansprechraten von 100 Prozent bei guter Verträglichkeit berichtet (4) (S.24). Langzeitdaten fehlen und werden hoffentlich zeigen, dass mit diesem eleganten Ansatz auch Heilungen möglich sind.

Bei der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) rücken mit der Kombination aus BCL2-Inhibitoren und BTK-Inhibitoren rein orale, zeitlich begrenzte Erstlinientherapien in greifbare Nähe, die dem etablierten Venetoclax-Obinutuzumab-Schema Konkurrenz machen können. Ergänzend zeigen erste Daten für BTK-Degrader (z.B. BGB-16673, CaDAnCe-101-Studie) bei CLL-Patienten/-innen mit BTKi- und BCL2i-resistenter Erkrankung eine hohe Wirksamkeit mit einer Gesamtansprechrate von 83.8% (5) (S.17).

Auch bei der akuten myeloischen Leukämie (AML) steht die Optimierung im Vordergrund: Die randomisierte OptiAML-Studie verglich bei älteren Patienten/-innen ein verkürztes 14-tägiges Venetoclax-Schema mit dem bisherigen 28-Tage-Standard, um Zytopenien und Infektionsrisiken zu reduzieren (6) (S.17). Die Phase-1/2-Studie TUSCANY wiederum prüfte die Dreifachkombination aus Tuspentinib, Venetoclax und Azacitidin als mutationsunabhängige Erstlinientherapie – mit ermutigenden MRD-negativen Remissionen (>62%) auch bei ungünstiger Zytogenetik wie TP53-Mutationen (7) (S.20).

Diese Auswahl zeigt: Der Fortschritt in der Hämato-Onkologie verläuft zunehmend über zwei Schienen: 1. Die Entwicklung neuer zielgerichteter Substanzen und, 2. über die Kombination bekannter Wirkprinzipien

und Optimierung der Applikationsschemata. Somit können wir unseren Patienten/-innen wirkungsvolle und häufig besser verträglichere Therapien anbieten.

Nun wünsche ich Ihnen viel Spass bei der Lektüre der vorliegenden Sonderausgabe zum EHA 2026 Kongress!

Prof. Dr. med. Christoph Renner

Klinik für Hämatologie & Onkologie Hirslanden,
Hirslanden Cancer Institute, Zürich

Quellen

1. Voorhees PM et al. MonumenTAL-3, Abstract S100; NEJM DOI: 10.1056/NEJMoa2604657
2. Touzeau C et al. MajesTEC-9, Abstract S195; NEJM DOI: 10.1056/NEJMoa2603870
3. Lenz G et al. frontMIND, Abstract S101; Lancet 2026;407:2528–2541
4. Fan L et al., Abstract LB5006
5. Stigenbauer St et al. CaDAnCe-101, Abstract S152
6. Borate U et al. OPTI-AML, Abstract S126
7. Podoltsev N et al. TUSCANY, Abstract S134



CLL Langzeitwirksamkeit bestätigt

Einjährige Venetoclax-Obinutuzumab-Therapie ist laut Autoren Standard bei unbehandelten CLL mit Begleiterkrankungen. Die finale CLL14-Analyse beschreibt Langzeitergebnisse fast zehn Jahre nach Therapieende.

Studiendesign

- Patienten mit unbehandelter CLL und

Begleiterkrankungen wurden 1:1 zu Ven-Obi oder Clb-Obi randomisiert.

- Alle hatten die Studienbehandlung seit ≥ 8 Jahren beendet.
- Primärer Endpunkt: prüferbewertetes PFS.
- Sekundäre Endpunkte: TTNT, OS, MRD und Sicherheit; p-Werte explorativ ohne Multiplizitätskorrektur.

Baseline

- 432 Patienten wurden randomisiert: 216 Ven-Obi, 216 Clb-Obi.
- Medianes Follow-up: 110,1 Monate; medianes Alter am Studienende: 79 Jahre.

Behandlungsergebnisse

- PFS war unter Ven-Obi überlegen: 76,6 vs. 37,9 Monate; HR 0,50; $p < 0,001$.

- TTNT war ebenfalls verlängert: 91,9 vs. 52,5 Monate; HR 0,54; $p < 0,001$.
- BTK-Inhibitoren waren die häufigste Zweitlinie: 53,7 % vs. 55,0 %.
- Unter Ven-Obi war unmutierter IGHV mit kürzerem PFS und TTNT assoziiert: 64,7 vs. 104,9 Monate und 78,6 Monate vs. nicht erreicht.
- TP53-Alteration verkürzte ebenfalls PFS und TTNT: 49,0 vs. 79,2 Monate und 57,3 vs. 98,3 Monate.
- Del(17p) und unmutierter IGHV waren unabhängige ungünstige PFS-Faktoren.
- Sechs Jahre nach Therapieende war MRD unter Ven-Obi günstiger: uMRD 10,2 %, L-MRD 7,4 %, H-MRD 12,5 % versus 2,8 %, 2,3 % und 7,4 %.
- Todesfälle: 78 unter Ven-Obi, 92 unter Clb-Obi; PD-bedingt: 14 vs. 30.
- Medianes OS: nicht erreicht vs. 112,7 Monate; HR 0,80; $p = 0,161$.
- Zweite Primärmalignome ohne nicht-melanomatoßen Hautkrebs: 19,3 % vs. 11,2 %, tödlich bei 4,7 % vs. 3,7 %.
- Expositions bereinigte Raten: 2,6 vs. 1,5/1000 Patientenmonate; keine neuen Sicherheitssignale.

Fazit: Nach 9 Jahren Follow-up bestätigt CLL14 die Langzeitwirksamkeit der einjährigen Ven-Obi-Therapie bei unbehandelter CLL mit Komorbiditäten: medianes PFS über 6 Jahre, TTNT fast 8 Jahre.

▼ TF

S146 VENETOCLAX-OBINUTUZUMAB FOR PREVIOUSLY UNTREATED CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA: FINAL RESULTS OF THE RANDOMIZED CLL14 STUDY. Präsentiert von: Kirsten Fischer (Cologne, Germany)

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); $P < 0,001^2$

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 02/2026, MAT-CH-XOS-2026-00006

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.swissmedicinfo-pro.ch.
4 <https://www.swissdr.org/de/akutsomatik/swissdrg-system-1502026/fallpauschalenkatalog>. Approved version from 09/02/2026.
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 ($\geq 1/10$) 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 ($\geq 1/100$, $< 1/10$) 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.swissmedicinfo-pro.ch.



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

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

Myelom

Teclistamab-Monotherapie verbessert PFS und OS beim RRMM

Triplet- und Quadruplet-Regime haben die Prognose beim neu diagnostizierten multiplen Myelom deutlich verbessert. Bei rezidiviertem/refraktärem multiplen Myelom (RRMM) mit vorheriger Anti-CD38- und Lenalidomid-Exposition bzw. -Refraktärität besteht jedoch weiterhin ein hoher Bedarf an wirksamen und breit verfügbaren Therapien. Teclistamab ist ein BCMAxCD3-bispezifischer Antikörper und wird bereits beim stark vorbehandelten RRMM eingesetzt. In früheren Therapielinien zeigte die Substanz bessere Ergebnisse; MajesTEC-9 ist die erste Phase-3-Studie zur Teclistamab-Monotherapie bei Patienten mit 1–3 vorherigen Therapielinien.

Studiendesign

- Eingeschlossen wurden Patienten mit RRMM und 1–3 vorherigen Therapielinien einschliesslich Anti-CD38-Therapie und Lenalidomid. Randomisiert wurde 1:1 auf 28-Tage-Zyklen mit Teclistamab oder eine Therapie nach Wahl des Prüfarztes mit Pvd oder Kd.
- Teclistamab wurde in Zyklus 1–2 nach zwei Step-up-Dosen mit 1,5 mg/kg wöchentlich gegeben, in Zyklus 3–6 abhängig vom Ansprechen mit 3 mg/kg alle 2 oder 4 Wochen und ab Zyklus 7 mit 3 mg/kg alle 4 Wochen.
- Primärer Endpunkt war das PFS nach unabhängigem Review; sekundäre Endpunkte umfassten OS, komplette Remission oder besser sowie Sicherheit.

Behandlungsergebnisse

- 593 Patienten wurden randomisiert: 296 in den Teclis-

tamab-Arm und 297 in den Pvd/Kd-Arm. Das mediane Alter betrug 70 Jahre, die mediane Zahl vorheriger Therapielinien lag bei 2. 80% waren Lenalidomid-refraktär, 85% Anti-CD38-refraktär und 92% refraktär gegenüber der letzten Therapielinie.

- Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 17,3 Monaten verbesserte Teclistamab das PFS gegenüber Pvd/Kd signifikant (HR 0,29; p < 0,0001). Das mediane PFS wurde unter Teclistamab nicht erreicht, gegenüber 8,2 Monaten unter Pvd/Kd. Die 18-Monats-PFS-Rate betrug 69,8% vs. 26,9%.
- Auch das OS war unter Teclistamab signifikant verbessert (HR 0,60; p = 0,0020). Von 174 Patienten im Pvd/Kd-Arm mit Folgetherapie erhielten 68,4% anschliessend einen bispezifischen Antikörper oder eine CAR-T-Zelltherapie.
- Der PFS-Vorteil zugunsten von Teclistamab zeigte sich in allen präspezifizierten Subgruppen, einschliesslich Anti-CD38-refraktärer und Lenalidomid-refraktärer Patienten. Die Rate kompletter Remissionen oder besser war unter Teclistamab deutlich höher als unter Pvd/Kd (65,9% vs. 16,8%; OR 10,42; p < 0,0001).

Verträglichkeit

- Zum Datenschnitt waren 65,3% der Patienten weiterhin unter Teclistamab gegenüber 24,0% unter Pvd/Kd. Therapieassoziierte unerwünschte Ereignisse traten in beiden Armen ähnlich häufig auf. Ereignisse von Grad

3/4 und Grad 5 waren unter Teclistamab häufiger, wobei die mediane Behandlungsdauer unter Teclistamab nahezu doppelt so lang war wie unter Pvd/Kd.

- Therapieabbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse waren unter Teclistamab seltener. Grad-3/4-Infektionen traten häufiger auf, nahmen im Verlauf jedoch ab. Ein CRS wurde bei 66,0% der Patienten unter Teclistamab beobachtet, überwiegend Grad 1/2. ICANS trat bei 4,1% auf und war ebenfalls meist niedriggradig.

Fazit: Die Teclistamab-Monotherapie verbesserte bei RRMM mit hohem ungedecktem Bedarf PFS und OS gegenüber Pvd/Kd signifikant. CRS und Infektionen waren mit etablierten Protokollen handhabbar. Die Daten stützten Teclistamab-basierte Regime als möglichen Therapiestandard bereits ab der zweiten Linie, unabhängig von vorheriger Anti-CD38- oder Lenalidomid-Exposition.

▼TF

S195 MAJESTEC-9: A PHASE 3 STUDY OF TECLISTAMAB MONOTHERAPY VS POMALIDOMIDE/BORTEZOMIB/DEXAMETHASONE OR CARFILZOMIB/DEXAMETHASONE (PVD/KD) IN PATIENTS (PTS) WITH RELAPSED REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA (RRMM)

BTK-Degrader BGB-16673 mit anhaltenden Remissionen bei R/R CLL/SLL

BTK-Inhibitoren sind bei CLL/SLL wirksam, Resistenzentwicklung und Intoleranz bleiben jedoch relevante Herausforderungen. BGB-16673 ist ein neuartiger BTK-Degrader, der BTK über den Proteasomweg abbauen lässt und dadurch die Signalweiterleitung blockiert. In der laufenden Phase-1/2-Studie CaDAnCe-101 wird BGB-16673 als Monotherapie bei Patienten mit B-Zell-Malignomen geprüft. Ziel dieser Auswertung war ein Update zu Sicherheit und Wirksamkeit bei R/R CLL/SLL.

Studiendesign

- Eingeschlossen wurden Patienten mit R/R CLL/SLL nach ≥ 2 Vortherapien, ECOG 0–2 und ausreichender Organfunktion. Patienten in den USA, der EU

und Australien mussten zuvor einen kovalenten BTK-Inhibitor erhalten haben.

- BGB-16673 wurde einmal täglich oral in Dosierungen von 50 bis 500 mg gegeben. Primäre Ziele der Phase 1 waren Sicherheit, Verträglichkeit, maximale tolerierte Dosis und empfohlene Expansionsdosis. Sekundär wurde unter anderem die ORR nach iwCLL-2018-Kriterien bzw. Lugano-Kriterien geprüft.

Behandlungsergebnisse

- Zum Datenschnitt am 15. Dezember 2025 hatten 67 Patienten BGB-16673 erhalten. Das mediane Alter betrug 70 Jahre, die Patienten waren median mit 4 Therapielinien vorbehandelt. 94,0% hatten zuvor einen kovalenten BTK-Inhibitor, 20,9% einen nicht-kovalenten BTK-Inhibitor und 82,1% einen BCL2-Inhibitor erhalten.
- Bei medianer Nachbeobachtungszeit

von 24,1 Monaten waren 52,2% der Patienten weiterhin unter Therapie.

- Die ORR betrug 85,1%, die Rate partieller Remission oder besser 77,6%. Eine CR/CRi wurde bei 3,0% erreicht. Unter der 200-mg-Dosis lag die ORR bei 94,1%, darunter eine CR. Die mediane Zeit bis zum ersten Ansprechen betrug 2,8 Monate, die mediane Ansprechdauer 20,7 Monate.
- Auch bei Patienten mit Hochrisikmerkmalen wurden Remissionen beobachtet. Die 18-Monats-PFS-Rate lag bei 65,2%.

Verträglichkeit

- Therapieassoziierte unerwünschte Ereignisse traten bei 97,0% der Patienten auf. Häufig waren Fatigue, Kontusionen, Diarrhoe und Neutropenie bzw. verminderte Neutrophilenzahl.
- Ereignisse von Grad ≥ 3 traten bei 61,2% auf, insbesondere Infektionen, Neutro-

penie und Thrombozytopenie. Dosisreduktionen waren bei 13,4%, Therapieabbrüche bei 17,9% erforderlich. Bei 7,5% führten unerwünschte Ereignisse zum Tod, alle infektionsbedingt, ein Fall im Kontext einer Progression.

Fazit: BGB-16673 zeigte bei stark vorbehandelten Patienten mit R/R CLL/SLL ein handhabbares Sicherheitsprofil und anhaltende Remissionen, auch bei schwer behandelbaren Verläufen. Die 200-mg-Dosis wird in laufenden Phase-2- und Phase-3-Studien weiter geprüft.

▼TF

S152 BGB-16673, A BRUTON TYROSINE KINASE (BTK) DEGRADER, IN PATIENTS WITH RELAPSED/REFRACTORY (R/R) CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA/SMALL LYMPHOCYTIC LYMPHOMA (CLL/SLL): A PHASE 1 CANDANCE-101 STUDY UPDATE.

Verkürztes Venetoclax-Schema nicht generell gleichwertig

Azacitidin plus Venetoclax ist ein etablierter Standard für ältere, nicht für eine intensive Induktion geeignete AML-Patienten. Das 28-Tage-Venetoclax-Schema ist jedoch häufig mit Zytopenien, Zyklusverzögerungen und Dosisreduktionen verbunden. OPTI-AML untersuchte prospektiv-randomisiert, ob eine auf 14 Tage verkürzte Venetoclax-Gabe in den ersten beiden Zyklen dem 28-Tage-Schema nicht unterlegen ist.

Studiendesign

- In die Phase-2-Studie wurden Patienten mit neu diagnostizierter AML ab 60 Jahren eingeschlossen. Randomisiert wurde auf Azacitidin plus Venetoclax über 28 Tage (AV28) oder über 14 Tage (AV14) in Zyklus 1 und 2.
- Primärer Endpunkt war die CR-Rate nach 2 Zyklen. Für Nichtunterlegenheit musste

die obere Grenze des 95%-KI der CR-Differenz AV28 minus AV14 $\leq 10\%$ betragen. Nach Zyklus 2 erfolgte die weitere Therapie nach Ermessen des behandelnden Arztes.

Behandlungsergebnisse

- Von 2023 bis 2025 wurden 169 Patienten randomisiert: 83 in AV28 und 86 in AV14. Die Baseline-Charakteristika waren weitgehend ausgeglichen, im AV14-Arm waren jedoch mehr Männer vertreten.
- Nach 2 Zyklen betrug die CR-Rate 49% unter AV28 gegenüber 43% unter AV14. Die Nichtunterlegenheit von AV14 wurde nicht gezeigt, da die obere KI-Grenze der Differenz bei 21% lag. Nach Zyklus 1 betrug die CR-Rate in beiden Armen 26%.
- In Subgruppen mit NPM1- und IDH1/2-Mutationen waren die CR-Raten unter AV28 höher (61% vs. 42%), während sie in den übrigen molekularen Subgruppen bei 44% in beiden Armen lagen. Die zusammengesetzte CR-Rate betrug 81% unter

AV28 und 69% unter AV14.

- Bei Respondern waren die MRD-negativen Raten nach Zyklus 2 vergleichbar: 78% unter AV28 und 77% unter AV14. Deutlich weniger Patienten im AV28-Arm erhielten in Zyklus 1 die volle geplante Venetoclax-Dauer, vor allem wegen infektionsbedingter unerwünschter Ereignisse. Unvollständige Venetoclax-Gabe war in beiden Armen mit niedrigeren CR-Raten verbunden.
- Bei median 9,6 Monaten Follow-up war das mediane OS unter AV28 nicht erreicht und betrug unter AV14 13,6 Monate. In multivariablen Analysen beeinflussten TP53-/KRAS-Mutationen, Thrombozyten- und Leukozytenzahl das OS, nicht jedoch der Therapiearm.

Verträglichkeit

Bei Patienten mit zusammengesetzter CR war die ANC-Erholung bis Tag 42 in Zyklus 1 unter AV14 häufiger, nach Zyklus 2 aber vergleichbar. Die Thrombozytenerholung un-

terschied sich nicht. Grad- ≥ 3 -TEAE und frühe Mortalität waren in beiden Armen ähnlich.

Fazit: OPTI-AML zeigte keine klinisch relevante Verbesserung der CR-Rate durch das 14-Tage-Venetoclax-Schema gegenüber AV28. AV14 erwies sich in dieser genomisch heterogenen älteren AML-Population nicht als generell gleichwertig. Die Daten unterstreichen die Schwierigkeit, AV28 kontinuierlich gemäss Label zu applizieren, sprechen aber für eine weitere Optimierung der Venetoclax-Dauer in molekular definierten Subgruppen.

▼TF

S126 OPTI-AML: PROSPECTIVE RANDOMIZED PHASE 2 TRIAL OF 28 VERSUS 14 DAY SCHEDULE OF VENETOCLAX AND AZACITIDINE FOR 2 CYCLES IN NEWLY DIAGNOSED GENOMICALLY AGNOSTIC ACUTE MYELOID LEUKEMIA PATIENTS ≥ 60 YEARS

DLBCL – Ausgezeichnete Ergebnisse bei akzeptabler Verträglichkeit

Vorbemerkungen

Bei DLBCL verbesserte sich das OS im letzten Jahrzehnt, jedoch kaum bei Patienten >80 Jahren, deren Anteil zunimmt. Für diese Gruppe besteht weiterhin Bedarf an wirksamen, sicheren Therapien. POLAR BEAR verglich Pola-R-mini-CHP mit R-mini-CHOP in der Erstlinie bei älteren/gebrechlichen DLBCL-Patienten und

berichtet Sicherheit sowie gepoolte Wirksamkeit der 300 Patienten.

Studiendesign

- Eingeschlossen wurden neu diagnostizierte DLBCL-Patienten >80 Jahre oder 75–80 Jahre und gebrechlich nach vereinfachtem CGA.
- Randomisierung 1:1 zu R-mini-CHOP

(Arm A) oder Pola-R-mini-CHP (Arm B).

- In Arm B ersetzte Polatuzumab Vedotin 1,8 mg/kg an Tag 1 Vincristin; beide Arme erhielten 6 Zyklen.
- UE wurden nach CTCAE v5 bewertet; Datenschnitt war der 31. August 2025.

Baseline

- Von August 2020 bis Juni 2025 wurden

300 Patienten aus 55 Zentren in 7 Ländern rekrutiert, je 150 pro Arm.

- 48 Patienten (16 %) waren <80 Jahre und wegen Gebrechlichkeit eingeschlossen.
- Medianalter: 82 Jahre; PS 3 bei 25 Patienten (8,3 %); medianes Follow-up: 14,8 Monate.

Behandlungsergebnisse

- Zum Analysezeitpunkt traten 85 Ereignisse auf, darunter 35 Todesfälle als erstes Ereignis.
- Gepooltes 2-Jahres-PFS: 67 % (95 %-KI 60–73).
- Alter und Komorbidität beeinflussten das PFS nicht.
- Gepooltes 2-Jahres-OS: 76 % (95 %-KI 70–81).

Verträglichkeit

- Grad- ≥ 3 -UE: 30 % in Arm A versus 36 % in Arm B.
- Hämatologische Toxizität war zwischen den Armen vergleichbar.
- Grad- ≥ 3 -Infektionen: 7,3 % in Arm A versus 12,7 % in Arm B.
- GI-Toxizität Grad >2: 3,3 % in Arm A versus 6,0 % in Arm B.
- Periphere Neuropathie war meist Grad 1–2: 10,7 % versus 17,3 %; zwei Grad- ≥ 3 -Ereignisse in Arm B.
- Grad-5-UE: 2 in Arm A und 8 in Arm B.

Fazit: Rituximab/Anthrazyklin-basierte Therapie bleibt laut Autoren Standard für ältere/gebrechliche DLBCL-Patienten. Die gepoolten 2-Jahres-Raten für PFS (67 %) und OS (76 %) übertreffen historische R-mini-CHOP-Daten. Toxizitäten waren meist beherrschbar; der Ersatz von Vincristin durch Polatuzumab Vedotin erhöhte Inzidenz oder Schweregrad nicht signifikant.

▼ TF

S238 SAFETY DATA AND INITIAL POOLED EFFICACY DATA FROM THE NORDIC LYMPHOMA GROUP PHASE 3 POLAR BEAR TRIAL IN ELDERLY OR FRAIL PATIENTS WITH DIFFUSE LARGE CELL LYMPHOMA - R-POLA-MI-NI-CHP VS. R-MINI-CHOP. Präsentiert von: Mats Jerkman (Lund, Sweden)

TIBSOVO®
ivosidenib tablets 250mg

AKUTE MYELOISCHE LEUKÄMIE

Für Ihre IDH1m Patienten, in 1L

**TIBSOVO® + AZA:
29,3 MONATE
GESAMTÜBERLEBEN¹**

SERVIER
moved by you

**FIRST-IN-CLASS ORAL
mIDH1
INHIBITOR
POTENT & SELECTIVE**

1L: Erste Linie, AZA: azacitidine, IDH1m: Isocitrat Dehydrogenase-1 mutiert

1. De Botton S et al. Presented at ASCO 2023 Meeting (#P142) Updated efficacy and safety data from the agile study in patients with newly-diagnosed acute myeloid leukemia treated with ivosidenib + azacitidine compared to placebo + azacitidine. The reference is available upon request.

TIBSOVO®: ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für weitere Informationen, siehe Fachinformation/ Patienteninformation Tibsovo auf www.swissmedinfo.ch. **WICHTIGER WARNHINWEIS:** **DIFFERENZIERUNGSSYNDROM BEI AKUTER MYELOISCHER LEUKÄMIE. Z:** Filmtablette mit 250 mg Ivosidenib, Enthält Laktose und Natrium. **I: Akute myeloische Leukämie (AML):** Behandlung in Kombination mit Azacitidin, erwachsene Patienten mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie mit einer IDH1 R132-Mutation, die für eine intensive Induktions-Chemotherapie nicht in Frage kommen. Patienten mit akuter Promyelozyten-Leukämie (APL) sind ausgeschlossen. **Cholangiokarzinom (CCA):** Monotherapiebehandlung für erwachsene Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasierendem Cholangiokarzinom mit einer IDH1-R132-Mutation, deren Krankheit nach mindestens einer systemischen Behandlungslinie fortgeschritten ist. **D: CCA:** empfohlene Dosis 500mg (2x250mg) 1x/Tag oral. **AML:** empfohlene Dosis 500mg (2x250mg) 1x/Tag oral. Beginn Tibsovo Tag 1 Zyklus 1. In Kombination mit Azacitidin von 75mg/m2 Körperoberfläche, i.v. oder subkutan, 1x täglich an den Tagen 1 bis 7 eines jeden 28-Tag-Zyklus. **VORSICHTSMASSNAHMEN vor der Verabreichung und Nachbeobachtung:** EKG vor Beginn der Behandlung (QTc < 450msec) und 1x/Woche während der ersten 3 Wochen. Vollständiges Blutbild und blutchemische Parameter. Gleichzeitige Verabreichung von moderaten oder starken CYP3A4-Inhibitoren, Differenzierungssyndrom, Leukozytose, Verlängerung des QTc-Intervalls, Guillain-Barré-Syndrom, Posteriore reversibles Enzephalopathie-Syndrom, Progressive multifokale Leukenzephalopathie und andere unerwünschte Wirkungen des Grades 3 oder höher. **KI:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe / Hilfsstoffe. Gleichzeitige Verabreichung von starken CYP3A4-Induktoren oder Dabigatran. Angeborenes Long-QT-Syndrom. Familienanamnese von plötzlichem Herztod oder polymorpher ventrikulärer Arrhythmie. QT/QTc-Intervall > 500 ms. Schwangerschaft, Stillzeit. **VM: Differenzierungssyndrom bei Patienten mit akuter myeloischer Leukämie:** Das Differenzierungssyndrom kann lebensbedrohlich oder tödlich sein, wenn es nicht behandelt wird. Patienten informieren über Anzeichen und Symptome und die Notwendigkeit sofort ihren Arzt zu kontaktieren, die Notwendigkeit, die Patientenkarte zu sicheren Anwendung ständig bei sich zu tragen. Die Behandlung mit Tibsovo ist zu unterbrechen, wenn schwere Anzeichen/Symptome nach dem Beginn der systemischen Kortikosteroid-Gabe länger als 48 Stunden anhalten. Verlängerung des QTc-Intervalls, Guillain-Barré-Syndrom, Posteriore reversibles Enzephalopathie-Syndrom, Progressive multifokale Leukenzephalopathie, Blutungen, Leberfunktionsstörungen. Substrate von CYP3A4. Schwere Nierenfunktionsstörungen. Frauen im gebärfähigen Alter/Kontrazeption. **IA: Kontra-indiziert:** Starke CYP3A4-Induktoren, Dabigatran. **Zu vermeiden:** Moderate oder starke Inhibitoren von CYP3A4. Arzneimittel, von denen bekannt ist, dass sie das QTc-Intervall verlängern. CYP3A4, CYP2B6, CYP2C8 oder CYP2C9 mit einer engen therapeutischen Breite oder Substrates von CYP2C19. Itraconazol oder Ketoconazol, Substrate von OAT3 oder OATP1B1/1B3. Uridindiphosphat-Glucuronosyltransferasen. **Mit Vorsicht:** hormoneller Kontrazeptiva. **UAW:AML: sehr häufig:** Leukozytose, Thrombozytopenie, verminderte Thrombozytenzahl, Neutropenie, verminderte weisse Blutkörperchen, Differenzierungssyndrom, verlängertes QT-Intervall im Elektrokardiogramm, Schläflosigkeit, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Erbrechen, Arthralgie, Rückenschmerzen, schmerzende Extremitäten, Ermüdung, Epistaxis. **Häufig:** Neutrophilenzahl erniedrigt, Leukopenie, periphere Neuropathie, intrakranielle Blutung, Schmerzen im Oropharynx, Zahnfleischbluten, Lungenembolie, Petechien, Hämatome. **Gelegentlich:** Guillain-Barré-Syndrom, posteriore reversibles Enzephalopathie-Syndrom, progressive multifokale Leukenzephalopathie. **CCA: sehr häufig:** Anämie, Verminderter Appetit, Kopfschmerzen, Übelkeit, abdominale Schmerzen, Durchfall, Erbrechen, Aszites, Ausschlag, Ermüdung. **Häufig:** Leukozytenzahl erniedrigt, Thrombozytenzahl vermindert, verlängertes QT-Intervall im Elektrokardiogramm, periphere Neuropathie, Rektalblutung, gastrointestinale Blutung, Blutung im oberen gastrointestinalen Bereich, erhöhte AST und ALT, Hyperbilirubinämie, cholestatischer Ikterus, Sturz, Epistaxis, Lungenembolie. **P:** Flasche mit 60 Filmtabletten **[A]**. Stand der Information: Oktober 2023. Die vollständige Fachinformation ist auf www.swissmedinfo.ch publiziert. Servier (Suisse) S.A., 1202 Genf. Ad_TIB_SSH 2025_DE_06/25

Leukämie

Behandlungsoption bei neu diagnostizierter CML-CP

Vorbemerkungen

In ASC4FIRST zeigte Asciminib nach 48 und 96 Wochen eine überlegene Wirksamkeit sowie bessere Sicherheit/Verträglichkeit gegenüber IS-TKIs, einschließlich Imatinib und 2G-TKIs. Gegenüber 2G-TKIs war das Nutzen-Risiko-Profil günstiger; Asciminib ist in vielen Ländern für neu diagnostizierte CML-CP zugelassen.

Diese 144-Wochen-Analyse prüfte Langzeitwirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit, insbesondere MMR-Raten versus Imatinib, alle IS-TKIs und 2G-TKIs; Datenschnitt: 29. September 2025.

Studiendesign

- Multizentrische offene Phase-3-Studie bei neu diagnostizierter CML-CP; Randomisierung 1:1.
- Asciminib 80 mg einmal täglich versus vom Prüfarzt gewählter TKI in zugelassener Dosierung.
- Stratifiziert nach ELTS-Risiko und vorab gewähltem TKI (Imatinib oder 2G-TKI).
- EFS-Ereignisse: ELN2020-Therapieversagen, bestätigter MMR-Verlust, UE-bedingter Abbruch, Progression oder Tod.

Baseline

- Randomisiert wurden 201 Patienten zu ASC (IMA n=101; 2G n=100) und 204 zu IS-TKIs (IMA n=102; 2G n=102).
- Medianes Follow-up: 36,2 vs. 35,3 Monate (ASC-IMA vs. IS-TKI-IMA) und 39,2 vs. 38,5 Monate (ASC-2G vs. IS-TKI-2G).
- Weiter in Behandlung: 81,2 % vs. 50,0 % (ASC-IMA vs. IS-TKI-IMA) und 76,0 % vs. 61,8 % (ASC-2G vs. IS-TKI-2G).

Behandlungsergebnisse

- MMR in Woche 144 war unter ASC-IMA höher als unter IS-TKI-IMA: 79,2 % vs. 47,1 %; Δ 32,6 %; $p < 0,001$.
- Auch ASC-2G übertraf IS-TKI-2G: 75,0 % vs. 59,8 %; Δ 15,2 %; $p = 0,01$.
- MR4/MR4,5 in Woche 144: ASC-IMA 58/44 % vs. 33/20 %; ASC-2G 53/41 % vs. 39/29 %.
- EFS nach 144 Wochen: 83 % vs. 63 % (ASC-IMA vs. IS-TKI-IMA) und 87 % vs. 75 % (ASC-2G vs. IS-TKI-2G).
- 3-Jahres-PFS: 97 % vs. 93 % (ASC-IMA

und 99 % vs. 97 % (ASC-2G).

- 3-Jahres-OS: 99 % vs. 96 % (ASC-IMA) und 99 % vs. 99 % (ASC-2G).
- Nach Woche 96 traten unter ASC keine neuen BCR::ABL1-Mutationen auf; unter Imatinib und Nilotinib je eine.

Nebenwirkungen und Verträglichkeit

- Das Langzeit-Sicherheitsprofil von ASC blieb günstiger als unter Imatinib und 2G-TKIs.
- Grad- ≥ 3 -UE: 49 % unter ASC, 52 % unter Imatinib, 63 % unter 2G-TKIs.
- UE-bedingte Abbrüche: 6 %, 13 % und 14 %.
- UE mit Dosisanpassung/-unterbrechung: 37 %, 44 % und 63 %.
- Expositionsbereinigte arterielle Verschlussereignisse: 1,3, 0,5 und 1,1/100 Patientenjahre.
- Medianexposition: 37,4 Monate ASC, 33,8 Monate Imatinib, 37,3 Monate 2G-TKIs.
- Keine Todesfälle während Therapie oder innerhalb von 30 Tagen nach letzter Dosis.

Fazit: Nach 144 Wochen erzielte Asciminib höhere molekulare Ansprechraten und ein günstigeres Sicherheitsprofil als Imatinib und 2G-TKIs. Neue BCR::ABL1-Mutationen nach Woche 96 traten unter Asciminib nicht auf. Die Langzeitdaten bestätigen das verbesserte Nutzen-Risiko-Profil und stützen Asciminib laut Autoren als Option bei neu diagnostizierter CML-CP.



S160 ASC4FIRST WK 144 ANALYSIS: CONTINUED SUPERIOR EFFICACY AND FAVORABLE SAFETY OF ASCIMINIB VS INVESTIGATOR-SELECTED TYROSINE KINASE INHIBITORS IN NEWLY DIAGNOSED CHRONIC PHASE CHRONIC MYELOID LEUKEMIA. Präsentiert von: Timothy Hughes (Adelaide, Australia)

Myelofibrose

Selinexor plus Ruxolitinib als wichtiger Fortschritt in der Behandlung der JAK-Inhibitor-naiven Myelofibrose

Vorbemerkungen

Selinexor hemmt den XPO1-vermittelten Nuklearexport, zeigt bei MF Aktivität und wirkt in MPN-Modellen synergistisch mit Ruxolitinib. SENTRY prüfte Selinexor plus Ruxolitinib bei JAK-Inhibitor-naiver MF.

Studiendesign

- JAK-Inhibitor-naive MF-Patienten wurden 2:1 randomisiert zu Selinexor 60 mg wöchentlich plus Ruxolitinib (n=235) oder Placebo plus Ruxolitinib (n=218).
- Stratifiziert wurde nach DIPSS-Risiko, Milzvolumen und Thrombozytenzahl.
- Einschluss: Milzvolumen $\geq 450 \text{ cm}^3$, aktive MF-Symptome, DIPSS $\geq \text{Int-1}$ und Thrombozyten $\geq 100 \times 10^9/\text{L}$.
- Koprimäre Endpunkte: SVR35 und mittlere TSS-Änderung ohne Fatigue in Woche 24.

Behandlungsergebnisse

- SVR35 in Woche 24: 49,8 % mit Selinexor/Ruxolitinib versus 28,0 % mit Ruxolitinib (OR 2,58; $p < 0,0001$).
- Der SVR35-Vorteil war früh und anhaltend: Woche 12 49,4 % vs. 20,3 %, Woche 36 46,9 % vs. 23,0 %, jederzeit 67,7 % vs. 44,9 %.
- Mittlere Milzvolumenänderung in Woche 24: $-40,0 \%$ versus $-26,7 \%$.
- Die TSS-Verbesserung war vergleichbar: $-9,9$ versus $-10,9$; Differenz 0,97; $p = 0,825$.
- Die Symptomreduktion war über alle sechs Domänen konsistent.

- Nach 11,6/12,6 Monaten Follow-up lebten 95,3 % versus 89,8 %; OS-HR 0,43 ($p = 0,022$).
- SVR35 war mit besserem OS assoziiert: 98 % der Responder versus 88 % der Nicht-Responder lebten in Woche 72.

Verträglichkeit

- Grad- ≥ 3 -UE waren unter der Kombination häufiger: 70,1 % versus 50,0 %.
- UE-bedingte Abbrüche: 14,5 % versus 8,6 %.

Fazit: Selinexor plus Ruxolitinib verbesserte die Milzvolumenreduktion signifikant, rasch und anhaltend. Die Symptomverbesserung war vergleichbar, bei Hinweisen auf günstiges OS sowie Effekte auf Treibermutationslast und periphere Blasten. Das Sicherheitsprofil war beherrschbar. Laut Autoren könnte die Kombination einen wichtigen Fortschritt bei JAK-Inhibitor-naiver MF darstellen.



LB5002 SELINEXOR PLUS RUXOLITINIB IN JANUS KINASE INHIBITOR-NAIVE MYELOFIBROSIS: PHASE 3 SENTRY TRIAL. Präsentiert von: Claire HARRISON, London, UK



Chronische Lymphatische Leukämie

Sonrotoclax + Zanubrutinib gut verträglich mit uMRD-Raten von >90 %

Vorbemerkungen

Fixdauer-BTKi-BCL2i-Kombinationen sind in der 1L-CLL wirksam, bleiben aber durch niedrige uMRD-Raten limitiert. Sonrotoclax, ein BCL2i der nächsten Generation, ist etwa 14-fach potenter als Venetoclax und könnte uMRD-Raten verbessern.

Berichtet werden aktualisierte Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten aus NCT04277637 zu Zanubrutinib + Sonrotoclax 320 mg bei therapienaiver CLL/SLL nach 30,9 Monaten medianem Follow-up.

Studiendesign

- Zanubrutinib 320 mg QD für 8–12 Wochen, danach Sonrotoclax-Aufdosierung auf 320 mg QD.
- Therapie bis Progression, inakzeptabler Toxizität oder elektivem Abbruch nach 96 Wochen Zieldosis-Kombination.
- Primärer Endpunkt: Sicherheit nach NCI-CTCAE v5.0.
- Sekundärer Endpunkt: ORR.
- Explorativ: uMRD4 im Blut per Durchflusszytometrie und NGS.

Baseline

- 86 Patienten wurden eingeschlossen; 45 (52 %) waren beim Datenschnitt weiter in Behandlung, 40 (47 %) brachen Sonrotoclax ab, meist protokollgemäß elektiv (85 %; n=34).

Verträglichkeit

- Häufigste TEAE $\geq 30 \%$: Neutropenie 38 %, Prellungen 38 %, COVID-19 33 %, obere Atemwegsinfekte 30 %.
- Häufigstes Grad- ≥ 3 -TEAE war Neutropenie (29 %); keine TLS oder UE-bedingten Todesfälle.

Behandlungsergebnisse

- Bei 84 auswertbaren Patienten lag die ORR bei 100 %; 46 (55 %) erreichten CR.
- Medianes Ansprechen nach 2,6 Monaten.
- Keine Progression; geschätztes 30-Monats-PFS: 100 %.
- Beste uMRD4-Rate per Durchflusszytometrie: 99 % (83/84); bei TP53/del(17p): 100 % (10/10).
- Median bis uMRD nach Zieldosis: 3,0 Monate; uMRD4

in Woche 24/48/96: 81 %, 91 %, 98 %.

- Kein uMRD4-Patient wurde MRD4+; beste NGS-uMRD5-Rate: 86 % (66/77).

Fazit: Sonrotoclax + Zanubrutinib war gut verträglich und erzielte uMRD-Raten >90 %, auch bei zytogenetischem Hochrisiko. Tiefe und rasche uMRD sprechen für ein differenziertes Wirksamkeitsprofil; die Kombination wird in Phase-3-Studien geprüft.



S145 FIRST-LINE TREATMENT OF CLL/SLL WITH THE ALL-ORAL COMBINATION OF SONROTCLAX AND ZANUBRUTINIB ACHIEVES UNDETECTABLE MINIMAL RESIDUAL DISEASE RATES OF >90%, INCLUDING IN PATIENTS WITH DEL(17P)/TP53. Präsentiert von: Chan Y. Cheah (Perth, Australia)

Multiples Myelom

Talquetamab-Kombinationen als neuer Standard

Vorbemerkungen

Talquetamab, ein bispezifischer Anti-GPRC5D-Antikörper, zeigte bei R/R-MM in späten Linien tiefe, anhaltende Remissionen bei günstigem Infektionsprofil. MonumentAL-3 prüfte Tal-DP und Tal-D gegenüber DPd bei Patienten mit R/R-MM nach ≥ 1 Vortherapie.

Studiendesign

- ▶ Randomisierte Phase-3-Studie bei R/R-MM nach ≥ 1 Vortherapie.
- ▶ Alle Patienten waren Lenalidomid- und Proteasom-Inhibitor-vorbehandelt.
- ▶ Randomisierung 1:1:1 zu Tal-DP, Tal-D oder DPd.
- ▶ Primärer Endpunkt: IRC-bewertetes PFS für Tal-DP und Tal-D versus DPd.
- ▶ Sekundäre Endpunkte: ORR, $\geq$ CR, MRD-negative $\geq$ CR, OS und Sicherheit.

Baseline

- ▶ 864 Patienten: Tal-DP n=287, Tal-D n=287, DPd n=290.
- ▶ Ausgangsmerkmale waren ausgewogen.
- ▶ Medianes Alter: 64 Jahre (30–88).
- ▶ Median 2 Vortherapien (1–8).
- ▶ 11,8 % waren anti-CD38-vorbehandelt, fast ausschließlich mit Daratumumab.
- ▶ 85,1 % waren lenalidomid-, 93,4 % zuletzt therapielinienrefraktär.
- ▶ 30,9 % hatten zytogenetisches Hochrisiko.

Behandlungsergebnisse

- ▶ Nach 24,6 Monaten Follow-up verbesserten Tal-DP und Tal-D das PFS signifikant versus DPd.
- ▶ PFS-HR versus DPd: 0,28 für Tal-DP und 0,33 für Tal-D (je $p < 0,0001$).
- ▶ 24-Monats-PFS: 81,3 % Tal-DP, 77,6 % Tal-D, 51,2 % DPd.
- ▶ Der PFS-Vorteil war über relevante Subgruppen konsistent.
- ▶ ORR: 88,2 % Tal-DP, 88,5 % Tal-D, 77,6 % DPd.

- ▶ $\geq$ CR: 71,1 % Tal-DP, 69,0 % Tal-D, 34,5 % DPd.
- ▶ MRD-negative $\geq$ CR: 52,3 %, 46,3 % und 15,9 %.
- ▶ Auch das OS war verbessert: HR 0,47 für Tal-DP, 0,51 für Tal-D.
- ▶ Weiter in Behandlung: 70,3 % Tal-DP, 69,7 % Tal-D, 47,3 % DPd.

Nebenwirkungen und Verträglichkeit

- ▶ UE waren beherrschbar und entsprachen den bekannten Sicherheitsprofilen.
- ▶ Grad-3/4- und Grad-5-UE: 96,7%/1,8 % Tal-DP, 78,8%/4,0 % Tal-D, 95,8%/4,6 % DPd.
- ▶ Therapieabbrüche wegen UE: 10,5 %, 8,0 % und 6,7 %.
- ▶ Zytopenien Grad 3–4: 87,7 % Tal-DP, 51,8 % Tal-D, 89,0 % DPd.
- ▶ Infektionen Grad 3–4/5: 37,0%/0,7 %, 27,7%/1,5 % und 41,0%/1,8 %.
- ▶ CRS/ICANS waren meist Grad 1–2.
- ▶ GPRC5D-UE waren meist Grad 1–2 und führten selten zum Talquetamab-Abbruch.
- ▶ Ataxie/Gleichgewichtsstörungen waren meist niedriggradig; keine Grad- ≥ 4 -Ereignisse.

Fazit: Tal-DP und Tal-D verbesserten PFS und OS gegenüber DPd deutlich. Tal-DP wirkte numerisch stärker als Tal-D, verursachte aber mehr schwere Zytopenien. Infektionen Grad ≥ 3 lagen auf DPd-Niveau oder darunter, Abbrüche blieben selten. Insgesamt stützen die Daten Talquetamab plus Daratumumab $\pm$ Pomalidomid als neuen Standard ab der zweiten Linie.

▼ TF

S100 PHASE 3, RANDOMIZED STUDY OF TALQUETAMAB (TAL) PLUS DARATUMUMAB (DARA) $\pm$ POMALIDOMIDE (POM) VS DARA PLUS POM AND DEXAMETHASONE (DPD) IN RELAPSED/REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA (RRMM): MONUMENTAL-3. Präsentiert von: Peter Voorhees, Charlotte, USA

Lymphom

Ergebnisse unterstreichen Potenzial eines chemotherapiefreien Schemas

- ▶ In CO41942 zeigte Mosunetuzumab plus Lenalidomid bei unbehandeltem FL mit hoher Tumorlast vielversprechende Ergebnisse.
- ▶ Die Studie bewertet M+Len-Induktion gefolgt von Mosunetuzumab-SC-Erhaltung bei neu diagnostiziertem FL.

Studiendesign

- ▶ Eingeschlossen wurden behandlungsbedürftige 1L-FL-Patienten nach GELF mit ECOG-PS 0–2.
- ▶ Induktion: 12 Zyklen M+Len; M SC 5 mg an C1D1, 45 mg an C1D8/C1D15 und C2–12D1; Len 20 mg an C2–12D1–21.
- ▶ Responder konnten M-SC-Erhaltung 45 mg alle 8 Wochen über 9 Zyklen erhalten.
- ▶ Keine Hospitalisation; antiinfektiöse Prophylaxe nach lokalem Standard.

Baseline

- ▶ 43 Patienten erhielten die Induktion.
- ▶ Von 31 erhaltungsfähigen Patienten erhielten 16 eine M-Erhaltung; bei den ersten 40 war sie optional.
- ▶ Medianalter 62 Jahre; 58 % männlich; 47 % FLIPI 3/4.
- ▶ Median 14 Mosunetuzumab-Dosen (2–27).

Behandlungsergebnisse

- ▶ Beste ORR: 90 %; beste CR-Rate: 88 %.
- ▶ Nach 30,6 Monaten Follow-up waren mediane DOR, DOCR, PFS und OS nicht erreicht.
- ▶ 24-Monats-Raten: DOR 94 %, DOCR 91 %, PFS 87 %, OS 97 %.

Verträglichkeit

- ▶ Alle Patienten hatten ≥ 1 UE; SAE 44,2 %, Grad-3/4-UE 69,8 %.
- ▶ Häufigste UE: ISR 72,1 % (alle Grad 1/2), Neutropenie 60,5 % (Grad 3/4: 48,8 %) und CRS 55,8 % (alle Grad 1/2).
- ▶ Mehrfache ISR traten bei 37,2 % der Betroffenen auf.
- ▶ CRS trat nur in C1–2 auf, nicht während der Erhaltung.
- ▶ Grad-3-Infektionen: 11,6 %; keine Grad-4/5-Infektionen.
- ▶ Häufigste Infektionen: COVID-19 und Pneumonie.
- ▶ Keine Grad-5-UE, febrile Neutropenie oder ICANS.

Fazit: M+Len-Induktion mit M-Erhaltung zeigte bei 1L-FL mit hoher Tumorlast anhaltendes Ansprechen und ein kontrollierbares Sicherheitsprofil, besonders in der Erhaltung. Die Daten stützen das Potenzial dieses chemotherapiefreien Schemas; längere Nachbeobachtung und Biomarker-Daten folgen.

▼ TF

S226 SAFETY AND EFFICACY OF SUBCUTANEOUS MOSUNETUZUMAB PLUS LENALIDOMIDE INDUCTION THERAPY FOLLOWED BY MOSUNETUZUMAB MAINTENANCE IN PREVIOUSLY UNTREATED FOLLICULAR LYMPHOMA. Präsentiert von: Emmanuel Bachy (Lyon, France)

Chronische Lymphatische Leukämie

PVR als möglicher neuer Standard

Vorbemerkungen

Pirtobrutinib, ein selektiver nicht-kovalenter BTK-Inhibitor, ist bei R/R-CLL auch nach cBTKi wirksam. BRUIN CLL-322 verglich zeitlich begrenztes PVR mit VR bei R/R-CLL.

Studiendesign

- ▶ Randomisierung 1:1 zu PVR oder VR (n=321/318), stratifiziert nach del(17p) und cBTKi-Vortherapie.
- ▶ Vorherige nicht-kovalente BTK- oder BCL2-Inhibitoren waren ausgeschlossen.
- ▶ Beide Arme erhielten Venetoclax 25 und Rituximab 6 Zyklen; PVR zusätzlich Pirtobrutinib 28 Zyklen inklusive 3-Zyklen-Lead-in.
- ▶ Primärer Endpunkt: IRC-bewertetes PFS nach iwCLL 2018.

Baseline

- ▶ Median 2 Vortherapien (1–9).
- ▶ 79,8 % waren cBTKi-vorbehandelt; 71,0 % davon hatten wegen Progression abgebrochen.

Behandlungsergebnisse

- ▶ PVR verbesserte das IRC-PFS signifikant gegenüber VR: HR 0,547; $p=0,0001$.
- ▶ Medianes Follow-up: 27,3 Monate.
- ▶ 24-Monats-PFS: 86,9 % unter PVR versus 71,8 % unter VR.
- ▶ Der PFS-Vorteil war subgruppenkonsistent, auch nach cBTKi, cBTKi-Progression sowie del(17p)/TP53-Mutation.
- ▶ Auch die Zeit bis zur nächsten Therapie war länger: HR 0,498.
- ▶ uMRD4 im Blut am Therapieende war häufiger unter PVR: 86 % versus 61 %; $p<0,0001$.

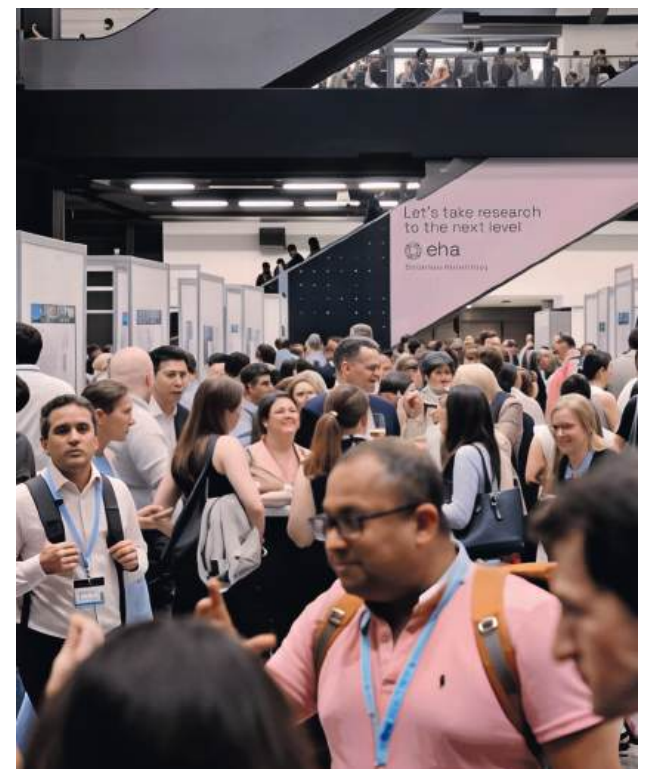
Nebenwirkungen und Verträglichkeit

- ▶ Grad- ≥ 3 -UE waren unter PVR etwas häufiger: 78,8 % versus 73,0 %.
- ▶ Grad- ≥ 3 -Neutropenie: 50,3 % vs. 43,7 %; TLS: 0,9 % vs. 3,9 %.

Fazit: PVR verbesserte bei vorbehandelter R/R-CLL PFS und uMRD4-Raten gegenüber VR bei vergleichbarem Sicherheitsprofil. BRUIN CLL-322 liefert erste Phase-3-Daten zu einem BTK-Inhibitor in einer Fixdauertherapie und stützt PVR laut Autoren als möglichen neuen Standard, auch nach cBTKi.

▼ TF

LB5001 FIXED-DURATION PIRTOBRUTINIB PLUS VENETOCLAX-RITUXIMAB VERSUS VENETOCLAX-RITUXIMAB FOR PATIENTS WITH PREVIOUSLY TREATED CLL/SLL: A PHASE 3, RANDOMIZED TRIAL (BRUIN CLL-322) Matthew Davids et al.



AML

Tuspetinib-Triplet mit früher Aktivität bei therapie-naiver AML

Vorbemerkungen

Azacitidin plus Venetoclax verbessert bei neu diagnostizierter AML Ansprechraten und Gesamtüberleben. Bei ungünstigen FLT3-ITD-, RAS- oder TP53-Mutationen bleiben die Langzeitergebnisse jedoch unbefriedigend. Tuspetinib ist ein einmal täglich oral verabreichter Multikinase-Inhibitor gegen unter anderem SYK, FLT3, JAK1/2, RSK1/2 und mutiertes KIT. Die TUSCANY-Studie prüft Tuspetinib in Kombination mit Venetoclax und Azacitidin bei neu diagnostizierter AML, wenn eine intensive Chemotherapie nicht infrage kommt.

Studiendesign

Tuspetinib wurde in Dosen von 40 bis 160 mg täglich über 28 Tage mit Standarddosen von Azacitidin und Venetoclax kombiniert. Erfasst wurden Sicherheit, Verträglichkeit, Pharmakokinetik, Ansprechen und MRD. Primär ging es um die Beurteilung von Sicherheit, Verträglichkeit und Pharmakokinetik der Kombination bei therapienaiven, nicht für intensive Chemotherapie geeigneten AML-Patienten.

Behandlungsergebnisse

- In einem vorangegangenen R/R-AML-Teil der Studie hatten 93 Patienten Tuspetinib als Monotherapie und 79 Tuspetinib plus Venetoclax erhalten. Dabei wurden keine relevanten nicht-hämatologischen SAE, QTc-Verlängerungen, Differenzierungssyndrome, therapiebedingten Todesfälle, Therapieabbrüche oder dosislimitierenden Toxizitäten in den Dosisstufen 40–160 mg beobachtet.
- In der aktuellen therapienaiven AML-Kohorte wurden bisher 23 Patienten im Alter von 63–81 Jahren mit Venetoclax/Azacitidin plus Tuspetinib behandelt. 78,2% waren FLT3-unmutiert.
- Von 17 bislang auswertbaren Patienten zeigte sich eine hohe Remissionsrate über Dosisstufen und molekulare Subgruppen hinweg. Die CRc-Rate betrug 82,4%; CR/CRh wurde bei 76,5%, CR bei 70,6% erreicht. Nach Dosisstufen lagen die CRc-Raten bei 75,0% unter 40 mg, 80,0% unter 80 mg, 100% unter 120 mg und 80% unter 160 mg.
- Ansprechen wurde unabhängig vom FLT3-Status beobachtet: FLT3-mutierte Patienten erreichten eine CRc von 100%, FLT3-unmutierte Patienten von 75,0%. Bei TP53-mutiertem/komplexem Karyotyp lag die CRc-Rate bei 75,0%, ohne TP53-Mutation bei 84,6%. Beide Patienten mit RAS-Mutation erreichten eine CR.
- Eine MRD-Negativität, definiert als <0,1% leukämische Blasten in der zentralen Durchflusszytometrie, wurde bei 64,7% beobachtet. Drei Patienten erhielten eine Stammzelltransplantation; zwei setzten Tuspetinib danach als Monotherapie fort.

Verträglichkeit

- Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Thrombozytopenie, Neutropenie, Diarrhoe, Leukopenie, Anämie, Übelkeit und Obstipation. Dosislimitierende Toxizitäten traten nicht auf.

- Die Pharmakokinetik von Tuspetinib und Venetoclax entsprach der Monotherapie, was gegen relevante Arzneimittelinteraktionen spricht.

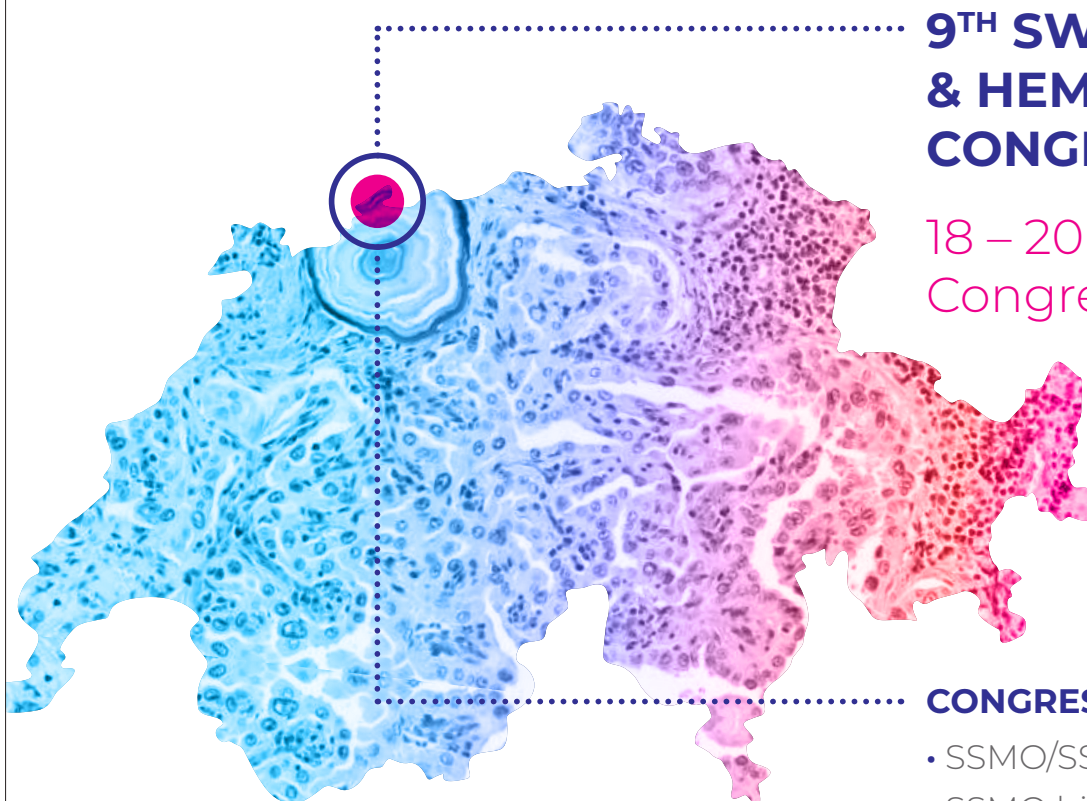
Fazit: Tuspetinib plus Venetoclax/Azacitidin war bislang gut verträglich und zeigte frühe, vielversprechende Remissionsraten, einschliesslich MRD-negativer Remissionen. Aktivität wurde auch bei molekular

ungünstigen AML-Subgruppen wie FLT3-, TP53- oder RAS-mutierten Erkrankungen beobachtet. Die Ergebnisse sind aufgrund der kleinen Fallzahl vorläufig; aktualisierte Daten sollen folgen.

TF
S134 TUSCANY STUDY OF SAFETY AND EFFICACY OF TUSPETINIB PLUS STANDARD OF CARE VENETOCLAX AND AZACITIDINE IN STUDY PARTICIPANTS WITH NEWLY DIAGNOSED AML INELIGIBLE FOR INDUCTION CHEMOTHERAPY. HARMONI-6 trial

SOH C

SWISS ONCOLOGY & HEMATOLOGY CONGRESS

SAVE
THE
DATE9TH SWISS ONCOLOGY & HEMATOLOGY CONGRESS18 – 20 November 2026
Congress Center BaselINTELLIGENCE IN
PATIENT CARE
WWW.SOHC.CH

CONGRESS HIGHLIGHTS INCLUDE:

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

SSMO
SSOM
SGMO

SGH+SSH

SWISS
CANCER
INSTITUTE

SHOT

SPb

SPoG

SRO

SRO

Onkologieförderung Schweiz
Soin en Oncologie Suisse
Cure Oncologica SvizzeraVFP
APSIkrebisforschung schweiz
recherche suisse contre le cancer
ricerca svizzera contro il cancro
swiss cancer researchnicer
Foundation
National Institute for
Cancer Epidemiology
and Registration

onc@reha.ch

palliative

gemeinsam + kompetent
ensemble + compétent
insieme + con competenza

oncosuisse

SHN

swiss hematology network
réseau suisse de l'hématologie
reteve svizzera di ematologia
swiss cancer research networkSNIO
Swiss Network
for Integrative
Oncologyswiss
capa

MF-assoziierte Anämie

Luspatercept eine potenzielle Behandlungsoption

MF-assoziierte Anämie und Transfusionsabhängigkeit sind mit schlechteren Outcomes verbunden; unter JAK-Inhibitoren kann sich Anämie verstärken. Luspatercept fördert die Erythrozytenreifung und senkte in Phase 2 Hb-Defizit und Transfusionslast. INDEPENDENCE prüfte Luspatercept ver-

sus Placebo bei MF-assoziiierter Anämie.

Studiendesign

- Erwachsene mit intermediär-/hochrisikant MF-Anämie unter stabiler JAKi-Therapie und 4–12 RBC/12 Wochen wurden 2:1 zu Luspatercept q3w oder

Placebo randomisiert.

- Primärer Endpunkt: RBC-TI ≥ 12 Wochen innerhalb der ersten 24 Wochen.
- Nach Woche 24 erfolgte eine verblindete Ansprechbeurteilung zur Therapiefortsetzung bei klinischem Nutzen.
- Post-hoc wurde der primäre Endpunkt

nach verblindeten Investigator-Kriterien an Tag 169 analysiert.

- Sekundär: RBC-TI ≥ 16 Wochen, $\geq 50\%$ und ≥ 4 U/12 Wochen geringere Transfusionslast, RBC-TI 12 plus Hb-Anstieg ≥ 1 g/dl und Sicherheit.

Baseline

- 313 Patienten wurden randomisiert: Luspatercept n=208, Placebo n=105.
- Ausgangsmerkmale waren ausgewogen, mit regionalen Unterschieden.
- 60,1 % waren männlich; 70,6 % hatten hohe Transfusionslast (≥ 6 Einheiten/12 Wochen).
- Medianalter: 73 Jahre; mediane MF-Dauer: 4,0 Jahre.
- Baseline: 7 E/12 Wochen, erste ERT seit 17,6 Monaten, Hb 7,6 g/dl.
- Median zuvor 22,2 Monate JAKi-Therapie.
- Mittlere Behandlungsdauer: 47,3 Wochen unter Luspatercept, 37,1 Wochen unter Placebo.

Behandlungsergebnisse

- RBC-TI 12 war unter Luspatercept höher: 23,1 % versus 13,3 % ($p=0,0674$).
- Sekundäre Endpunkte zeigten konsistente Vorteile bei Transfusionslast und Hb-Anstieg; regionale Unterschiede im Primärendpunkt wurden beobachtet.

Verträglichkeit

- TEAE: 96,1 % unter Luspatercept versus 92,4 % unter Placebo.
- Schwerwiegende TEAE: 44,0 % versus 38,1 %.
- Expositionsadjustiert waren schwerwiegende TEAE vergleichbar: 64,3 versus 62,4/100 Patientenjahre.

Fazit: Bei fortgeschrittener MF-Anämie verbesserte Luspatercept RBC-TI, Transfusionslast und Hb-Werte klinisch relevant gegenüber Placebo. Die Sicherheit war handhabbar und entsprach dem erwarteten MF-Profil. Die Daten stützen Luspatercept als mögliche Option bei begrenzten Therapiealternativen.

TF

S215 EFFICACY AND SAFETY OF LUSPATERCEPT IN PATIENTS WITH MYELOFIBROSIS ON JANUS KINASE INHIBITORS WHO REQUIRE RED BLOOD CELL TRANSFUSIONS: PRIMARY ANALYSIS OF THE PHASE 3 INDEPENDENCE TRIAL. Präsentiert von: Francesco Passamonti (Milan, Italy)

SCSEMBLIX® – STARKER BEGLEITER FÜR MEHR LEBENSQUALITÄT.^{1,*}

SCHELLERES ANSPRECHEN vs. 2G TKIS UND ~3 X WENIGER THERAPIEABBRÜCHE vs. IMATINIB.^{2,3,#}

SCSEMBLIX® ist indiziert für die Behandlung von erwachsenen Patient:innen mit neu diagnostizierter oder c-abl Tyrosinkinaseinhibitor-vorbehandelter Philadelphia-Chromosom-positiver chronischer myeloischer Leukämie (Ph+ CML) in der chronischen Phase (CP), sowie bei Ph+ CML-CP mit T315I Mutation.⁴

SCSEMBLIX®
(asciminib)

* In der 96-Wochen-PRO (patient reported outcomes) Analyse von ASC4FIRST verbesserte SCSEMBLIX® die HRQOL und reduzierte die Symptombelast im Vergleich zu Imatinib und 2G-TKIs.¹

In ASC4FIRST betrug die Abbruchrate aufgrund von Nebenwirkungen bis Woche 96 5,0 % bei SCSEMBLIX® gegenüber 13,1 % bei Imatinib.³ Die mediane Zeit bis zur MMR betrug 24 Wochen mit SCSEMBLIX® vs 36 Wochen mit 2G TKIs. **ASC4FIRST:** randomisierte, offene Phase-III-Studie bei neu diagnostizierter Ph+ CML-CP, in der Wirksamkeit und Sicherheit von SCSEMBLIX® im Vergleich zu IS-TKIs (Imatinib oder 2G-TKIs: Bosutinib, Dasatinib, Nilotinib) untersucht wurden. Der primäre Endpunkt war die MMR-Rate nach 48 Wochen.²

2G TKI: Zweitgenerations-TKI; **CML:** Chronische myeloische Leukämie; **CP:** Chronische Phase; **HRQOL:** Gesundheitsbezogene Lebensqualität; **IS-TKI:** Investigator Selected Tyrosine Kinase Inhibitor; **MMR:** Gutes molekulares Ansprechen; **Ph+:** Philadelphia-Chromosom-positiv; **TKI:** Tyrosinkinaseinhibitor.

1. Cortes J, et al. Asciminib (ASC) demonstrates continued improvement in patient-reported outcomes (PROs) vs investigator-selected tyrosine kinase inhibitors (IS-TKIs) in newly diagnosed chronic myeloid leukemia (CML): ASC4FIRST week 96 analysis. Abstract abs25-8902. Präsentiert bei: 67th ASH Annual Meeting; 6.-9. Dezember 2025; Orlando, FL, USA. **2.** Hochhaus A, et al. Asciminib in Newly Diagnosed Chronic Myeloid Leukemia. N Engl J Med. 2024;391(10):885–898. **3.** Cortes JE, et al. Asciminib demonstrates superior efficacy and safety in newly diagnosed chronic myeloid leukemia in the ASC4FIRST trial. Blood. 2026 Mar 26;147(13):1433–1446. **4.** SCSEMBLIX® Fachinformation, www.swissmedinfo-pro.ch.

Novartis stellt die zitierten Referenzen auf Anfrage zur Verfügung.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für weitere Informationen siehe Fachinformation/Patienteninformation SCSEMBLIX®. www.swissmedinfo-pro.ch. Abgabekategorie: A.

NOVARTIS

Novartis Pharma Schweiz AG, Suurstoffi 14, 6343 Rotkreuz, Tel. 041 763 71 11, www.novartispharma.ch



FA-11673553 06/2026

Akute myeloische Leukämie

Gilteritinib im Vergleich zu Midostaurin bei Patienten mit neu diagnostizierter FLT3-mutierter AML

Vorbemerkung

Eine intensive Chemotherapie in Kombination mit MIDO, einem FLT3-Inhibitor der ersten Generation, ist der Standard der Versorgung bei neu diagnostizierter FLT3-mutierter akuter myeloischer Leukämie. Eine Phase-3-Studie zum Vergleich von MIDO + Chemo mit einem selektiveren FLT3i der 2. Generation wurde bislang nicht durchgeführt. Gilteritinib GILT, ein hochwirksamer, selektiver FLT3i der 2. Generation, der gegen beide FLT3-Mutationen wirksam ist, ist der SoC bei rezidivierter/refraktärer FLT3mut+-AML. Ziel der Studie war die Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von GILT im Vergleich zu MIDO, jeweils in Kombination mit einer intensiven Chemotherapie in der Induktions- und Konsolidierungsphase, gefolgt von einer FLT3i-Erhaltungstherapie bei Patienten (Pts) mit ND-FLT3mut+-AML.

Studiendesign

- Die Patienten wurden randomisiert und erhielten eine Induktionschemotherapie (Zyklus 1: Standard 7+3 [Cytarabin + Anthrazyklin]; Zyklus 2: Daunorubicin + Cytarabin in mittlerer Dosis) sowie entweder orales GILT (120 mg einmal täglich) oder MIDO (50 mg zweimal täglich) an den Tagen 8–21.
- Die Konsolidierungstherapie für Patienten in vollständiger Remission (CR), CR mit unvollständiger hämatologischer Erholung (CRI) oder morphologisch leukämiefreiem Zustand (MLFS) bestand aus einer Chemotherapie (Cytarabin in mittlerer Dosis oder Mitoxantron/Eto

Baseline

- 768 Patienten wurden randomisiert (GILT, n = 384; MIDO, n = 384).
- Die Baseline-Charakteristika waren zwischen den Studienarmen vergleichbar: Insgesamt betrug das mediane

Alter 59 Jahre (Spanne: 18–78).

- 54% waren männlich; 37% wiesen ein intermediäres Risiko nach ELN2017 auf
- Bei 48% lag eine FLT3-ITD-Allelratio $\geq 0,5$ vor.
- 21% hatten eine FLT3-TKD-Mutation, und 58% wiesen NPM1-Komutationen auf.

Behandlungsergebnisse

- 255 Patienten schlossen die gesamte Behandlung ab (GILT, n = 144; MIDO, n = 101). Der häufigste Grund für einen vorzeitigen Abbruch war ein Rezidiv nach initialer CR/CRI/MLFS (GILT, 32/240 [13%]; MIDO, 71/283 [25%]).
- Die Raten der protokollgemässen alloHSZT lagen bei 38% (GILT) gegenüber 37% (MIDO).
- Zum Zeitpunkt des Datenschnitts am 15. Oktober 2025 betrug die mediane Nachbeobachtungszeit 43,2 Monate. Das mediane Gesamtüberleben (OS) wurde in beiden Studienarmen nicht erreicht (NR), und die Überlebensendpunkte unterschieden sich nicht signifikant (Hazard Ratio [HR] 1,02 [95%-KI: 0,81–1,28]; p = 0,864;).
- Das mediane ereignisfreie Überleben (EFS; 95%-KI) betrug 51,1 Monate (24,7–NR) unter GILT gegenüber 19,9 Monaten (14,3–35,7) unter MIDO (HR 0,83 [95%-KI: 0,68–1,02]; p = 0,052).
- Die durch die Prüfarzte beurteilten CR-Raten nach Induktion betrugen 79% (GILT) gegenüber 83% (MIDO).
- Die morphologischen Rezidivraten nach CR lagen bei 21% unter GILT gegenüber 36% unter MIDO (HR 0,68 [95%-KI: 0,54–0,88]; p = 0,003).
- Bei Patienten mit Rezidiv betrug das mediane OS (95%-KI) 7,2 Monate (5,6–11,2) unter GILT gegenüber 10,2 Monaten (7,5–18,0) unter MIDO (HR 1,54 [95%-KI: 1,06–2,23]; p = 0,022).

- Nach Rezidiv erhielten 17% (GILT) gegenüber 50% (MIDO) eine Salvage-Therapie mit GILT, und 22% gegenüber 34% wurden einer alloHSZT unterzogen.
- Die 30- und 60-Tage-Mortalitätsraten betrugen 5% bzw. 9% unter GILT gegenüber 3% bzw. 6% unter MIDO. Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse (AE) aufgrund von GILT oder MIDO traten in beiden Studienarmen bei 40% auf; die entsprechenden Raten für Grad ≥ 3 betrugen 23% unter GILT und 19% unter MIDO. Die Rate schwerwiegender AE lag bei 68% unter GILT gegenüber 59% unter MIDO.

Fazit: Die Überlebensendpunkte unter GILT unterschieden sich bei neu diagnostizierter FLT3mut+ AML nicht signifikant von MIDO; der primäre Endpunkt wurde somit nicht erreicht. Ein klinisch bedeutsamer Vorteil im rezidivfreien Überleben unter GILT gegenüber MIDO übersetzte sich nicht in einen OS-Vorteil, vermutlich aufgrund des häufigeren Einsatzes von GILT und alloHSZT als Salvage-Therapie im MIDO-Arm.

TF

LB5005 GILTERITINIB VERSUS MIDOSTAURIN IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED FLT3-MUTATED ACUTE MYELOID LEUKEMIA ELIGIBLE FOR INTENSIVE THERAPY: RESULTS FROM THE PHASE 3 HOVON156/AMLG28-18/PASHA TRIAL. Dr. Marc Raaijmakers et al.

B-Zell-Lymphom

Tafa-Len-R-CHOP als potenzieller Erstlinienstandard

R-CHOP heilt rund 60 % der DLBCL-Patienten; wirksame Erstlinientherapien bleiben nötig. Tafasitamab, ein Anti-CD19-Antikörper, zeigte mit Lenalidomid plus R-CHOP in First-MIND ein vielversprechendes Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil. FrontMIND prüfte Tafa-Len-R-CHOP versus R-CHOP bei hochriskanten aggressiven B-Zell-Lymphomen.

Studiendesign

- Eingeschlossen wurden 18–80-Jährige mit unbehandeltem DLBCL/HGBL und mittlerem oder hohem Risiko.
- Risiko: IPI 3–5 oder aalPI 2–3 bei ≤ 60 Jahren.
- Erforderlich war ECOG 0–2.
- Randomisierung 1:1 zu Tafa-Len-R-CHOP oder R-CHOP.
- Primärer Endpunkt: prüferbewertetes PFS.
- Sekundäre Endpunkte: EFS, OS, PET-negative CR, ORR, Sicherheit.
- Lebensqualität war sekundärer/explorativer Endpunkt.

Baseline

- Zum Datenschnitt 20. Oktober 2025 waren 899 Patienten randomisiert.
- 448 erhielten Tafa-Len-R-CHOP, 451 R-CHOP.
- Ausgangsmerkmale waren vergleichbar.
- Relative Dosisintensität: $\geq 99,7$ % Tafasitamab, $\geq 80,0$ % Lenalidomid und 100 % für R-CHOP-Komponenten außer Vincristin.
- Vincristin-Dosisintensität: $\geq 92,9$ % versus $\geq 92,1$ %.

Behandlungsergebnisse

- Nach 35,2 Monaten Follow-up verbesserte Tafa-Len-R-CHOP das PFS signifikant: HR 0,75; p = 0,019.
- 24-Monats-PFS: 71,1 % versus 62,9 %.
- Bei zentral bestätigten Subtypen (n=773): HR 0,68; 24-Monats-PFS 72,7 % versus 62,2 %.

- PFS-Vorteil bei ABC- und GCB-Subtypen: HR 0,59 bzw. 0,69.
- Der PFS-Vorteil war über IPI-, Alters- und ECOG-Subgruppen konsistent.
- Auch das EFS war signifikant verbessert.
- PET-negative CR und ORR am Therapieende waren ähnlich.
- OS-HR: 0,85; finale Analyse nach 5 Jahren geplant.
- Lebensqualität verbesserte sich in beiden Armen ohne signifikanten Unterschied.

Nebenwirkungen und Verträglichkeit

- Therapiebedingte UE traten ähnlich häufig auf: 98,6 % versus 97,1 %.
- Grad ≥ 3 -UE waren häufiger: 86,7 % versus 76,1 %.
- Abbruch aller Studienmedikamente wegen UE: 5,2 % versus 5,4 %.
- Tödliche UE: 5,9 % versus 3,8 %.
- Gesamttodesfälle waren niedriger: 18,5 % versus 21,7 %.

Fazit: FrontMIND erreichte den primären Endpunkt: Tafa-Len-R-CHOP senkte das Risiko für Progression oder Tod gegenüber R-CHOP um 25 %. Der absolute 24-Monats-PFS-Vorteil betrug 8,2 % insgesamt und 10,5 % bei zentral bestätigten Subtypen. Die UE waren beherrschbar und erwartungsgemäß. Laut Studienautoren könnte Tafa-Len-R-CHOP unabhängig vom COO-Subtyp ein neuer Erstlinienstandard für hochriskantes DLBCL/HGBL werden.

TF

S101 TAFASITAMAB PLUS LENALIDOMIDE AND R-CHOP FOR PATIENTS WITH PREVIOUSLY UNTREATED DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA (DLBCL): RESULTS FROM THE PHASE 3 FRONTMIND STUDY



Lymphom
Neues Behandlungsparadigma

Ex-vivo-CAR-T verbessert R/R-NHL, bleibt aber durch Herstellung und Lymphodepletion begrenzt. In-vivo-CAR-T erzeugt CAR-T-Zellen direkt im Patienten als Off-the-Shelf-Ansatz ohne Lymphodepletion. Für B-Zell-Malignome fehlten bisher klinische Daten. LB2501 ist ein T-Zell-spezifischer, replikationsinkompetenter Lentiviralvektor mit dualen CD19/CD20-CAR. Die Studie prüfte Sicherheit, Pharmakokinetik und erste Wirksamkeit bei R/R-B-Zell-NHL.

Studiendesign

- Eingeschlossen wurden Patienten mit messbarem R/R-NHL, primärer Refraktärität oder Progress nach ≥ 2 Therapielinien.
- Verwendet wurde ein 3+3-Dosiseskalationsdesign mit Backfilling.
- LB2501 wurde einmalig intravenös ohne Lymphodepletion gegeben.

Baseline

- Bis 1. April 2026 erhielten 12 Patienten LB2501: je 6 in Dosisstufe 1 und 2.
- Medianes Alter: 58,5 Jahre; mediane Vortherapien: 3.

- 58,3 % sprachen auf die letzte Therapie nicht an.
- Diagnosen: LBCL 58,3 %, FL 25,0 %, MCL 16,7 %.

Behandlungsergebnisse

- ORR gesamt: 50,0 % (6/12); CR: 41,7 % (5/12).
- In Dosisstufe 2: ORR 100 % (6/6), CR 83,3 % (5/6).
- Alle dokumentierten Ansprechen hielten zum Datenstichtag an.
- Medianes Follow-up in Dosisstufe 2: 2,2 Monate.
- qPCR zeigte dosisabhängige CAR-T-Expansion: 83,3 % in Stufe 1, 100 % in Stufe 2.
- Medianes Cmax in Stufe 2: 109.117,5 versus 1.068,0 Kopien/ μ g DNA in Stufe 1; Tmax 15 Tage.
- CAR-T-Zellen blieben im Blut bis zu 116 Tage nachweisbar.
- Insertionsanalysen bestätigten T-Zell-spezifische, polyklonale In-vivo-Transduktion, meist mit einer Vektorkopie pro T-Zelle.

Nebenwirkungen und Verträglichkeit

- Keine DLT, schweren UE oder behandlungsbedingten Todesfälle.

- Infusionsreaktionen: 75,0 %, nur Grad 1/2, mediane Dauer 2 Tage; keine Tocilizumab- oder Steroidgabe.
- CRS trat bei 66,7 % auf, meist Grad 1; Grad 2 bei 8,3 %.
- ICANS wurde nicht beobachtet.
- LB2501-assoziierte Grad- ≥ 3 -UE beschränkten sich auf Lymphopenie (je 33,3 %) und Neutropenie (25,0 % bzw. 50,0 %).

Fazit: LB2501 ist die erste klinisch geprüfte In-vivo-CAR-T-Therapie bei R/R-NHL. Der duale CD19/CD20-First-in-Class-Vektor könnte ein neues Paradigma eröffnen, da ex-vivo-Herstellung und Lymphodepletion entfallen. Das Sicherheitsprofil war günstig; in Dosisstufe 2 zeigte sich frühe Wirksamkeit mit hohen Ansprech- und CR-Raten. Längere Nachbeobachtung bleibt erforderlich.

TF

LB5006 FIRST-IN-HUMAN TRIAL OF LB2501, AN IN VIVO CD19/CD20 DUAL TARGETING CAR-T THERAPY, IN RELAPSED/REFRACTORY B-CELL NHL. Präsentiert von: Lei Fan, Nanjing, China. Originalabstract mit Abbildungen

Multiples Myelom
Mezigdomid als vielversprechende Therapieoption und als potenzieller neuer Behandlungsstandard

Bei Patienten mit rezidiertem oder refraktärem multiplem Myelom nach Anti-CD38-Antikörper und Lenalidomid sind Therapieoptionen begrenzt. Mezigdomid, ein orales CELMoD, fördert über den Abbau von Ikaros und Aiolos Myelomzelltod und Immunaktivierung stärker als klassische IMiDs. SUCCESSOR-2 verglich erstmals MeziKd mit Kd in dieser Population.

Studiendesign

- In dieser zweistufigen, inferenziell nahtlosen Phase-3-Studie wurden erwachsene Patienten mit mindestens einer vorherigen Therapielinie eingeschlossen, darunter eine Behandlung mit einem Anti-CD38-Antikörper und Lenalidomid.
- In Stufe 1 erfolgte eine Randomisierung im Verhältnis 3:3:3:2 auf Mezigdomid 0,3 mg, 0,6 mg oder 1,0 mg jeweils in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason oder auf Kd, um die optimale Mezigdomid-Dosis zu bestimmen.
- In Stufe 2 wurden die Patienten im Verhältnis 3:2 randomisiert, um Wirksamkeit und Sicherheit von MeziKd im Vergleich zu Kd zu bewerten.
- MeziKd wurde in 28-Tage-Zyklen mit Mezigdomid an den Tagen 1 bis 21, Carfilzomib 56 mg/m² einmal wöchentlich und Dexamethason 40 mg einmal wöchentlich verabreicht.
- Im Kd-Arm erhielten die Patienten Carfilzomib 56 mg/m² zweimal wöchentlich oder 70 mg/m² einmal wöchentlich plus Dexamethason.

Baseline

- Für Phase 2 wurde Mezigdomid 1,0 mg gewählt.
- Analysiert wurden 479 Patienten: 288 unter MeziKd, 191 unter Kd.
- Das mediane Alter betrug 68 Jahre; 25,1 % waren ≥ 75 Jahre.

- Median waren 2 Vortherapien erfolgt.
- 92,1 % waren tripel-exponiert; 85,8 % anti-CD38- und 75,8 % lenalidomidrefraktär.
- 37,2 % waren pomalidomid-, 7,3 % BCMA-vorbehandelt.
- Nach 10,6 Monaten medianem Follow-up waren 52,4 % unter MeziKd und 31,4 % unter Kd noch in Behandlung.
- Die mediane Behandlungsdauer betrug 8,9 versus 6,2 Monate.

Behandlungsergebnisse

- MeziKd verlängerte das mediane PFS gegenüber Kd signifikant: 18,0 versus 8,3 Monate (HR 0,48; p < 0,0001).
- Der PFS-Vorteil war über alle Subgruppen konsistent, auch bei Hochrisiko, Extramedullärerkrankung und Alter ≥ 75 Jahre.
- Die Gesamtansprechrate war höher unter MeziKd: 80,2 % versus 53,4 %.
- CR oder besser wurden ebenfalls häufiger erreicht: 26,7 % versus 8,9 %.
- Todesfälle waren seltener unter MeziKd: 21,5 % versus 26,7 %, meist progressionsbedingt.

Nebenwirkungen und Verträglichkeit

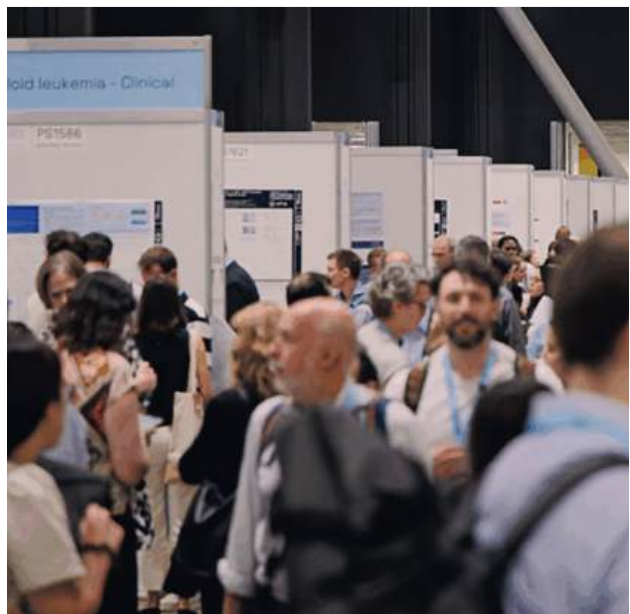
- Grad-3/4-UE waren unter MeziKd häufiger als unter Kd: 83,7 % versus 56,5 %.
- Neutropenien traten unter MeziKd deutlich häufiger auf: 61,1 % versus 9,1 %.
- Infektionen waren ebenfalls häufiger: 34,0 % versus 15,6 %.
- Grad-5-Infektionen blieben selten: 2,4 % versus 1,1 %.

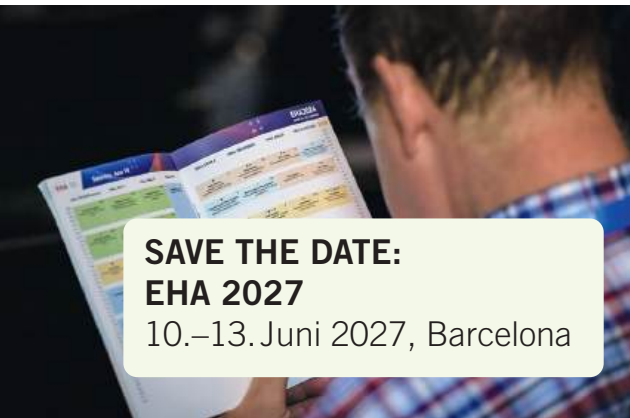
Fazit: MeziKd zeigte bereits beim ersten Rezidiv einen klinisch bedeutsamen Vorteil im progressionsfreien Über-

leben. Die Kombination erzielte tiefere und häufigere Remissionen als Kd allein, ging jedoch mit höheren Raten hämatologischer Toxizität und Infektionen einher. Insgesamt stützen diese Daten Mezigdomid laut den Studienautoren als vielversprechende, oral verfügbare Therapieoption und als potenziellen neuen Behandlungsstandard für rezidiertes oder refraktäres multiples Myelom in diesem Setting.

TF

LB5004 MEZIGDOMIDE, CARFILZOMIB, AND DEXAMETHASONE (MEZIKD) VS CARFILZOMIB AND DEXAMETHASONE (KD) IN RELAPSED/REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA (RRMM): RESULTS FROM THE PHASE 3 SUCCESSOR-2 TRIAL. Präsentiert von: Meletios Dimopoulos, Athens, Greece





SAVE THE DATE:
EHA 2027
10.–13. Juni 2027, Barcelona

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»