

Plattformstudien leisten wichtigen Beitrag zur Wissensgenerierung

— Um für Personen mit seltenen onkogenen Mutationen wirksame Therapien entwickeln zu können, werden neue Studienkonzepte benötigt, die trotz der kleinen Gruppengrößen valide Aussagen zur Effektivität und Verträglichkeit neuer Arzneimittel erlauben. Plattformstudien können eine Lösung bieten. Randomisierte kontrollierte Studien (RCT) der Phase III sind zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit neuer Arzneimittel im Rahmen des Zulassungsprozesses der Goldstandard. Es gibt allerdings Konstellationen, in denen RCT aus methodischer oder ethischer Sicht nicht praktikabel sind: „Dies trifft z.B. auf solide Tumoren mit seltenen molekularen Treibern zu“, sagt Martin Schuler, Essen. Angesichts der verbesserten Prognose unter personalisierten, zielgerichteten Therapien sind andere Studienkonzepte zur Evaluierung potenzieller Behandlungsoptionen gefragt. „Die Entitäten-übergreifende klinische Prüfung einer personalisierten Therapie findet

seit längerem in so genannten Basket-Studien statt. Die Studien sind allerdings kostenintensiv und spiegeln die diagnostische Realität bei seltenen Tumoren nicht wider“, konstatierte Schuler.

Dass sich eine umfassende molekulare Analyse auch bei Betroffenen mit seltenen Tumorarten lohnt, konnte eine multizentrische, prospektive Beobachtungsstudie im Rahmen des MASTER (Molecularly Aided Stratification for Tumor Eradication)-Programms zeigen: „Eine an der molekularen Pathogenese orientierte Therapie hat einem erheblichen Teil der Betroffenen mit fortgeschrittenen seltenen Krebsformen einen klinischen Nutzen gebracht“, berichtete Schuler [Horak P et al. *Cancer Discov.* 2021;11(11):2780-95]. *Silke Wedekind*

Symposium „Moderne Art der Evidenzgenerierung in der Präzisionsonkologie“ anlässlich des 35. Deutschen Krebskongresses (DKK), 14. November 2022, Berlin; Veranstalter: Roche

Den Kampf gegen Krebs neu denken

— Obwohl die Zahl der Krebsfälle seit Jahren zunahm, sinke vor allem altersadjustiert die Sterblichkeit, erklärte Michael May von Bristol Myers Squibb. „Wir werden im Kampf gegen Krebs immer besser“, freute er sich. So hätte sich beispielsweise die Prognose von Betroffenen mit einem multiplen Myelom (MM) innerhalb der letzten zwei Jahrzehnte deutlich gebessert. „Wir können mittlerweile davon ausgehen, dass circa 80% der Betroffenen mindestens zehn Jahre überleben, damit hat sich die 5-Jahres-Überlebensrate beim MM seit Beginn dieses Jahrtausends in etwa verdoppelt“, verdeutlichte er. Ursache für diesen Erfolg seien neue Therapieansätze gewesen, angefangen bei der Zulassung der immunmodulierenden Substanz Thalidomid (Thalidomid BMS®) vor etwa 20 Jahren sowie den Nachfolgesubstanzen Lenalidomid (Revlimid®) und Pomalidomid (Imnovid®). Hinzu kamen außerdem Proteasom-Inhibitoren wie Bortezomib und Carfilzomib sowie die noch spezifischer gegen Myelomzellen wirkenden CD-38-Antikörper Daratumumab und Isa-

tuximab sowie der SLAMF7-Antikörper Elotuzumab (Empliciti®). Zu den erst in den letzten zwei Jahren zugelassenen Substanzen gehört die CAR („chimeric antigen receptor“)-T-Zell-Therapie Idecabtagen vicleucel (Abecma®). „Das sind große Erfolge, dennoch haben wir noch viel zu tun: Wir haben nach wie vor jedes Jahr rund 500.000 Menschen mit der Diagnose Krebs. Deshalb ist es umso wichtiger, dass wir in die Forschung investieren. Auch deshalb unterstützt Bristol Myers Squibb die Initiative Vision Zero“, erklärte May.

Der Mitbegründer der Initiative Vision Zero Christof von Kalle, Charité Universitätsmedizin Berlin, umschrieb den Leitspruch der Initiative: „Jeder Krebstote und jede Krebstote ist einer oder eine zu viel“. Dafür gilt es laut Kalle, die Präventionsmaßnahmen und vor allem die Infrastruktur zu verbessern. *Sabrina Kempe*

Virtuelles Pressegespräch Onkologie „Den Kampf gegen Krebs neu denken“ anlässlich des 35. Deutschen Krebskongress 2022 in Berlin; Veranstalter: Bristol Myers Squibb

Neue Option bei fortgeschrittenem Magenkrebs

Für Menschen mit fortgeschrittenem HER2-positivem Magenkarzinom wurde in der EU das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat Trastuzumab-Deruxtecan (T-DXd; Enhertu®) zugelassen, schreiben Daiichi Sankyo und AstraZeneca in einer Pressemitteilung. T-DXd ist das erste gegen HER2-gerichtete Medikament seit mehr als zehn Jahren beim Magenkarzinom, das in der EU zugelassen wurde. Die Zulassung basiert auf den Studien DESTINY-Gastric02 und DESTINY-Gastric01. So hatte der Einsatz von T-DXd als Monotherapie bei Erwachsenen mit fortgeschrittenem HER2-positivem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs, die zuvor eine Trastuzumab-basierte Therapie erhalten hatten, in der Studie DESTINY-Gastric01 zu einer im Vergleich zur Chemotherapie 41%igen Reduktion des Sterberisikos (Hazard Ratio 0,59; p = 0,0097) mit einem medianen Gesamtüberleben von 12,5 Monaten mit T-DXd gegenüber 8,4 Monaten unter Chemotherapie, heißt es in der Mitteilung. *red.*

Nach Informationen von Daiichi Sankyo und AstraZeneca

Mehr Lebenszeit beim Glioblastom

Die Therapie des Glioblastoms hat durch die Tumor Treating Fields (TTFields)-Therapie mit Optune® eine wirksame Ergänzung erfahren. TTFields sind elektrische Wechselfelder mit geringer Intensität (1–3 V/cm) und intermediärer Frequenz (100–500 kHz), die gezielt auf sich teilende Tumorzellen einwirken und diese in die Apoptose führen. Seit Veröffentlichung der Ergebnisse der Phase-III-Studie EF-141 hat sich die TTFields-Therapie als vierte Säule bei der Glioblastombehandlung etabliert. In der Studie verlängerte die TTFields-Therapie zusätzlich zu Temozolomid gegenüber Temozolomid allein das mediane Gesamtüberleben signifikant um 4,9 Monate (20,9 vs. 16,0 Monate) [Stupp R et al. *JAMA* 2017;318:2306-16]. Auch bei ungünstiger Prognose kann die Ergänzung der TTFields-Therapie und entsprechender Anwendungsdauer noch zu einem kompletten Therapieansprechen führen. Dies zeige ein aktueller Fallbericht, heißt es in einer Mitteilung. *red.*

Nach Information von Novocure