



signifikant verlängert (Hazard Ratio [HR] 0,60; 95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 0,49–0,74;  $p < 0,0001$ ). Entsprechend der Zulassung wird somit die bereits erfolgte klinische Implementierung als Standard für die first-line Systemtherapie des PD-L1-positiven, lokal fortgeschrittenen, rezidierten oder metastasierten Zervixkarzinoms bestätigt.

### Neue Substanzen beim Ovarialkarzinom

Beim Ovarialkarzinom standen zwei Studien zur Systemtherapie mit neuen Substanzen im Fokus. Philipp Harter, Klinikum Essen-Mitte, präsentierte für die AGO-Studiengruppe die Ergebnisse der AGO-OVAR 23/DUO-O-Studie, mit der erstmals eine positive Phase-III-Studie zum Einsatz der Immuntherapie beim Ovarialkarzinom vorgestellt wurde [Harter P et al. ASCO. 2023; Abstr LBA5506]. Insgesamt wurden 1.130 Patientinnen mit Erstdiagnose eines BRCA-negativen, fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms 1:1:1 in drei Studienarme randomisiert. Hier erhielten sie:

- im Arm 1 (Kontrollarm) Carboplatin/Paclitaxel/Bevacizumab,
- im experimentellen Arm 2 zusätzlich den Checkpointinhibitor Durvalumab und
- in Arm 3 eine Kombination aus

Carboplatin/Paclitaxel/Bevacizumab/Durvalumab/Olaparib.

In der BRCA-negativen ITT („intention-to-treat“)-Population war das progressionsfreie Überleben (PFS) im Arm 3 signifikant länger als im Arm 1 (24,2 vs. 19,3 Monate; HR 0,63; 95%-KI 0,52–0,76;  $p < 0,0001$ ). Damit wurde der primäre Endpunkt erreicht. Beim Vergleich von Arm 2 und Arm 1 ergab sich dagegen kein signifikanter Therapieeffekt. Bemerkenswert ist dabei, dass auch in der Subgruppe der HRD („homologous recombination deficiency“)-negativen Patientinnen eine deutliche Verlängerung des PFS durch die 5-fach-Kombination im Vergleich zum Kontrollarm nachgewiesen werden konnte (HR 0,68, 95%-KI 0,54–0,96). Diese Verbesserung für diese schwer zu therapierende Kohorte wurde erstmals im Vergleich zu einer aktiven Erhaltungstherapie erreicht. Die abschließende Beurteilung des Nutzens des Therapieeffektes vor dem Hintergrund von Nebenwirkungen und therapeutischem Aufwand wird für die verschiedenen Patientinnenpopulationen noch im Fokus stehen.

Die Wirksamkeit einer ganz neuen Substanz wurde mit dem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat Mirvetuximab-Soravtansin (MIRV) im Rahmen der AGO-2.36/MIRASOL-Studie bestätigt [Moore KN et al. ASCO. 2023; Abstr LBA5507]. In dieser internationalen Phase-III-Studie wurden 553 Patientinnen mit platinresistentem Ovarialkarzinomrezidiv entweder in den Kontrollarm einer Monochemotherapie nach Entscheidung des Prüfarztes oder den experimentellen Arm mit einer alleinigen MIRV-Therapie randomisiert. Voraussetzung für den Studieneinschluss war der Nachweis einer hohen Expression des Folatrezeptor-alpha (FR-alpha), der Zielstruktur von MIRV. Für die FR-alpha-positiven Patientinnen ergab sich neben einer Verlängerung des PFS auch eine signifikante Verbesserung des Gesamtüberlebens von 12,75 auf 16,46 Monate (HR 0,67; 95%-KI 0,50–0,89;  $p = 0,0046$ ), was erstmals für dieses Kollektiv im Rahmen einer Phase-III-Studie erzielt wurde. Beim Therapiemanagement zeigten sich sogar geringere Nebenwirkungen für die Prüfsubstanz, allerdings ist aufgrund von speziellen, z. B. okularen Nebenwirkungen ein gutes Begleitmanagement und eine in-



© Iven Mattheis

„Durch die 5-fach-Kombination konnte für die schwer zu therapierende Kohorte der HRD-negativen Patientinnen erstmals im Vergleich zu einer aktiven Erhaltungstherapie eine signifikante Verbesserung erzielt werden.“

**Prof. Dr. med. Fabian Trillsch**  
LMU Klinikum, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

terdisziplinäre ophthalmologische Abstimmung erforderlich. Eine europäische Zulassung liegt bisher im Gegensatz zur Zulassung der amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA noch nicht vor. Schon jetzt können Patientinnen in Deutschland aber an der AGO-OVAR 2.34/MIROVA-Studie bei platingeeigneter Rezidivkrankung teilnehmen, in der eine Randomisierung in die Arme MIRV plus Carboplatin oder platinhaltige Kombinationstherapie erfolgt (<https://ago-ovar.de/profil/offene-studien/>).

**Prof. Dr. med. Fabian Trillsch**  
**Prof. Dr. med. Sven Mahner**  
LMU Klinikum, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe  
Fabian.Trillsch@med.uni-muenchen.de  
Sven.Mahner@med.uni-muenchen.de

Dieser Beitrag erscheint in ähnlicher Form in der Zeitschrift Frauenarzt. 2023;64(9) vom Berufsverband der Frauenärzte und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe.

## ++ Ticker ++ Ticker ++ Ticker ++

### Nach Brustkrebs: Nichthormoneller Ansatz bei Libidoverlust

In einer kleinen Studie [NCT03707340] konnte Flibanserin die sexuelle Dysfunktion von betroffenen Frauen verbessern, die aufgrund ihrer Brustkrebserkrankung und der adjuvanten endokrinen Therapie unter Libidoeinschränkungen litten [Goldfarb SB et al. ASCO. 2023; Abstr 12015]. Der Serotonin-Rezeptor-Modulator ist in den USA von der FDA bei prämenopausalen Frauen zur Behandlung einer erworbenen, generalisierten hypoaktiven sexuellen Luststörung (HSDD) zugelassen, die nicht durch eine Krankheit oder eine Medikation verursacht wurde. In der EU ist Flibanserin noch nicht zugelassen. *Sabrina Kempe/red.*