



02/23

# skriptum

Kongressjournal

**wmw** Wiener Medizinische Wochenschrift

20  
JAHRE

[www.springermedizin.at/wmw-skriptum](http://www.springermedizin.at/wmw-skriptum)

30. März – 1. April 2023, Congress Innsbruck

Frühjahrstagung

der Österreichischen Gesellschaft für  
Hämatologie & Medizinische Onkologie

Arbeitsgemeinschaft hämatologischer  
und onkologischer Pflegepersonen  
in Österreich



Wissenschaftliche Leitung: **Prim. Univ.-Prof. Dr. Ewald Wöll** und **Harald Titzer, BSc. MSc**

OeGHO-Präsident: **Prim. Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Hilbe**

# CALQUENCE® – BTKi der nächsten Generation. Vertrauen für die Langstrecke.<sup>1</sup>



**ERSTATTET  
IN ALLEN LINIEN**  
(Gelber Bereich RE1)<sup>2</sup>

## • Starke Wirksamkeit: 93 % PFS-Rate

unter CALQUENCE® + Obinutuzumab nach 24 Monaten bei  
therapienaiven CLL-Patient:innen vs. 47 % im Vergleichsarm  
G + Clb (HR = 0,10;  $p < 0,0001$ )<sup>3,4</sup>

## • Konsistente Langzeitdaten: 84 % PFS-Rate

unter CALQUENCE® + Obinutuzumab nach  
60 Monaten vs. 21 % im Vergleichsarm G + Clb  
(HR = 0,11;  $p < 0,0001$ )<sup>5</sup>

## • Überzeugendes Sicherheitsprofil<sup>3,4,5,6</sup>

Signifikant niedrigere Rate an  
Vorhofflimmern vs. Ibrutinib<sup>7,\*</sup>

\*  $p = 0,02$ ; Daten erhoben im Rahmen der ELEVATE-RR-Studie bei vorbehandelten CLL-Patient:innen<sup>7</sup>

**BTKi** = Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitor; **Clb** = Chlorambucil; **CLL** = chronische lymphatische Leukämie; **G** = Obinutuzumab; **HR** = Hazard Ratio; **PFS** = progressionsfreies Überleben  
1. <https://www.cancer.org/cancer/chronic-lymphocytic-leukemia/about/what-is-cll.html>. 2. Bescheid des Dachverbands der österreichischen Sozialversicherungsträger vom 25. Jänner 2022.  
3. Fachinformation CALQUENCE®, Stand: November 2021. 4. Sharman JP et al., Lancet. 2020;395:1278-1291 und Supplement. 5. Sharman JP, Egyed M, Jurczak W et al., EHA Library P. Sharman J. 06/10/22; 357528 P666; Poster online verfügbar unter [www.astrazeneca.at/fachkreise/referenzen.html](http://www.astrazeneca.at/fachkreise/referenzen.html). 6. Ghia P et al., J Clin Oncol. 2020;38:2849-2861 und Supplement. 7. Byrd JC et al., J Clin Oncol. 2021; 39:3441-3452.

### FACHKURZINFORMATION

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

**BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS:** Calquence 100 mg Hartkapseln. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antineoplastische Mittel, Proteinkinase-Inhibitoren, **ATC Code:** L01EL02. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jede Hartkapsel enthält 100 mg Acalabrutinib. **Sonstige Bestandteile:** Kapselinhalt: Mikrokristalline Cellulose, Hochdisperses Siliciumdioxid, Vorverkleisterte Stärke (Mais), Magnesiumstearat (E470b), Poly(O-carboxymethyl)stärke-Natriumsalz. Kapselhülle: Gelatine, Titandioxid (E171), Eisen(III)-oxid-hydroxid x H<sub>2</sub>O (E172), Indigocarmin (E132). **Drucktinte:** Schellack, Eisen(II,III)-oxid (E172), Propylenglycol (E1520), Ammoniak-Lösung. **ANWENDUNGSGEBIETE:** Calquence als Monotherapie oder in Kombination mit Obinutuzumab ist zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) indiziert. Calquence als Monotherapie ist zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) indiziert, die mindestens eine Vorbehandlung erhalten haben. **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. **INHABER DER ZULASSUNG:** AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Schweden. **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **STAND DER INFORMATION:** 11/2021. **Informationen zu den Abschnitten besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation (z. B. Austria Codex) zu entnehmen. Weitere Hinweise:** siehe Fachinformation. **Pharmazeutischer Unternehmer:** AstraZeneca Österreich GmbH, Landstraßer Hauptstraße 1A, 1030 Wien, 01/71131-0, [info.at@astrazeneca.com](mailto:info.at@astrazeneca.com), [www.astrazeneca.at](http://www.astrazeneca.at).

# 02/23

## Inhalt

### brief der herausgeber

#### 2, 4 Editorials

Ewald Wöll, Zams, Wolfgang Hilbe, Wien, Harald Titzer, Wien

### beiträge

#### 6 Kommunikative Kompetenzen trainieren

Birgit Hladschik-Kermer, Wien

#### 7 Extravasation

Anita Margulies, Zürich, Schweiz

#### 9 Kommunikationstraining in der Onkologie

Holger Rumpold, Linz

#### 10 Primäre Thromboseprophylaxe bei Hodentumorpatienten

Angelika Terbuch, Graz

#### 12 Biomarker beim Mammakarzinom

Christoph Suppan, Graz

#### 14 Update systemische Therapie bei fortgeschrittenen GEP-NET

Angela Djanani, Innsbruck

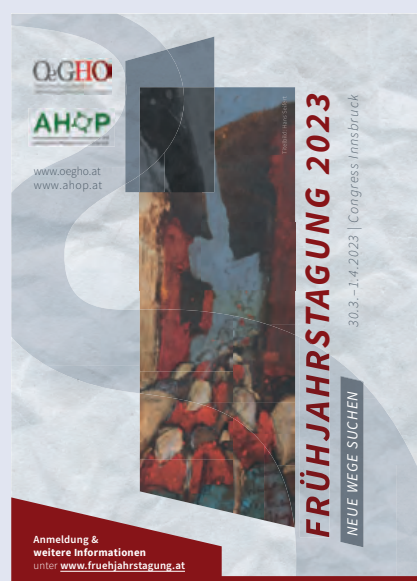
#### 15 „Totale neoadjuvante Therapie für jedes lokal fortgeschrittene Rektumkarzinom?“

Gudrun Piringer, Linz

#### 8 Impressum

## Frühjahrstagung der Österreichischen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (OeGHO)

30. März – 1. April 2023,  
Congress Innsbruck



**OeGHO**

Osterreichische Gesellschaft für  
Hämatologie & Medizinische Onkologie

**AHÖP**

Arbeitsgemeinschaft hämatologischer und  
onkologischer Pflegepersonen in Österreich



## Willkommen in Innsbruck!

**Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen!**

**Sehr geehrte Mitglieder der OeGHO und der AHOP!**

**Liebe Studentinnen und Studenten!**

**Sehr geehrte Vertreterinnen und Vertreter der Pharmazeutischen Industrie!**

Hier im Congress Innsbruck im Schatten der Nordkette treffen sich engagierte Ärzt:innen, Pflegekräfte, Student:innen und Mitarbeiter:innen der pharmazeutischen Industrie, staunend dürfen wir die Tiefen der Molekularbiologie ergründen, erfahren die Weite der innovativen Therapien und arbeiten an der Verwirklichung unserer Visionen.

Wie können wir zukünftig Krebspatient:innen versorgen, wenn wir 2040 fast doppelt so viele Patient:innen haben werden? Wie können wir unserem Qualitätsanspruch folgen und gleichzeitig eine hohe Quantität leisten?

- Wir brauchen Expert:innen, die wissenschaftlich fundiert eine State-of-the-Art-Betreuung vorgeben. Als OeGHO haben wir uns der Förderung der zukünftigen Expert:innen verpflichtet. Dazu engagieren wir uns in der Organisation von Fortbildungen und der Facharztprüfung, Kursen, Workshops und Vernetzungstreffen. Mit den Forschungsförderungen helfen wir jungen Kolleg\*innen, die ersten Stufen in der Wissenschaft zu meistern.
- Wir starten eine Informationskampagne zum Thema „Klinische Studien“. Wir müssen die Pionierphase der altruistischen Vereinskonstruktionen hinter uns lassen und professionelle Strukturen von den Krankenhausträgern einfordern. Klinische Studien sind nicht das Hobby der Ärzt:innen, sondern ein elementarer Teil einer qualitätsorientierten Patient:innenversorgung.
- Wir brauchen exzellente Pflegekräfte, die im interprofessionellen Team die Patient:innen begleiten. Gemeinsam mit der AHOP wollen wir die historische Chance nutzen und das Rollenbild der „Cancer Nurse“ in Österreich etablieren.
- Wir brauchen digitale Netzwerkstrukturen, wo wir eine niederschwellige Brücke zwischen wohnortnaher Versorgung der Krebspatient:innen und zentraler intellektueller Führung der Patient\*innen bauen können.

All diese Aktivitäten treiben wir voran, wir haben eine Allianz mit der Krebshilfe und den anderen onkologischen Fachgesellschaften aufgebaut, informieren die Stakeholder im Gesundheitssystem durch die Veröffentlichung des „Österreichischen Krebsreports“.

Ich lade Sie ein, mit uns diesen Weg zu gehen.

**Prim. Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Hilbe**

OeGHO-Präsident



© MedMedia Verlag

**PRIM. UNIV.-PROF. DR.  
WOLFGANG HILBE**  
OeGHO-Präsident



# JETZT MIT ENHERTU<sup>®</sup> IN DER 2L STARTEN.

DESTINY-Breast03  
UPDATE

mPFS\*<sup>°</sup>  
**28,8**  
Monate  
vs. 6,8 Monate  
mit T-DM1<sup>1</sup>

OS<sup>#</sup>  
**77,4%**  
Nach 24 Monaten  
vs. 69,9%  
mit T-DM1<sup>1</sup>

HER2+ mBC

REZENT PUBLIZIERTE DATEN<sup>1</sup>

## Überlegene Wirksamkeit von ENHERTU<sup>®</sup> beim HER2+ mBC im Vergleich zu T-DM1.<sup>1</sup>

\* Gemäß BICR. ° HR: 0,33 (KI 95 %: 0,26-0,43; p < 0,0001). # HR: 0,64 (KI 95 %: 0,47-0,87; p = 0,0037).

2L: Zweitlinientherapie; BICR: Blinded independent central review (verblindete unabhängige zentrale Überprüfung); HER2: humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; mBC: metastasierter Brustkrebs; T-DM1: Trastuzumab-Emtansin; mPFS: median progression free survival; OS: Gesamtüberleben

Referenz: 1. Hurvitz SA, et al. Trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine in patients with HER2-positive metastatic breast cancer: updated results from DESTINY-Breast03, a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2022;S0140-6736(22)02420-5.

Fachkurzinformation siehe Seite 17

ENH/23/0006; AT-8210, 01/2023

## Neue Wege suchen

**Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen!**  
**Geschätzte Vertreterinnen und Vertreter der Pflegeberufe!**  
**Liebe Studentinnen und Studenten!**

Wir freuen uns ganz besonders, Sie zur Frühjahrstagung der Österreichischen Gesellschaft für Hämatologie & Medizinische Onkologie (OeGHO), die in bewährter Weise gemeinsam mit der Arbeitsgemeinschaft hämatologischer und onkologischer Pflegepersonen (AHOP) durchgeführt wird, vom **30.3.2023** bis **1.4.2023** in den Congress Innsbruck einladen zu dürfen.

Die Veranstaltung wird als 100%ige Präsenzveranstaltung geplant, was – soweit die Pandemie das zulässt – einen lebhaften Austausch und ein persönliches Treffen ermöglichen soll. Das Thema unserer Frühjahrstagung lautet „Neue Wege suchen“. Dieses Motto ist aus einem Gemälde des bekannten Tiroler Künstlers Hans Seifert entlehnt und bildet auch unser Kongress-Sujet. Die Jahre der Pandemie haben uns gelehrt, dass wir auf äußere Einflüsse schnell reagieren müssen und uns nicht dadurch von der optimalen Betreuung unserer Patientinnen und Patienten abhalten lassen dürfen. Daher war es in vielen Bereichen notwendig, neue Wege zu suchen – neue Wege der Kommunikation, der Therapieapplikation, aber auch neue Ansätze im Nebenwirkungsmanagement. Darüber hinaus stellt ein regelmäßiges Nachsorge- und insbesondere Vorsorgeprogramm in dieser Situation eine besondere Herausforderung dar. Neue Wege müssen jedoch auch in der interdisziplinären Zusammenarbeit über alle Berufsgruppen hinweg beschritten werden. Zweifellos sind auch im Austausch und in der Interaktion mit Grundlagen- und klinischer Forschung sowie in der Umsetzung im Rahmen der klinischen Praxis neue Ansätze notwendig. Dieses und vieles mehr wird neben exzellenten edukativen Vorträgen Thema unserer Frühjahrstagung sein.

Die Einbindung junger Kolleginnen und Kollegen ist uns auch bei der Programmgestaltung sehr wichtig. Darüber hinaus wird sich eine eigene Schiene der YHOGA (Young Hematologists & Oncologists Group Austria) praxisrelevanter Themen der Ausbildung und Karriereentwicklung annehmen, die auch für Studentinnen und Studenten den Einstieg in unser innovatives Fachgebiet erleichtern sollen. Wir freuen uns auf einen spannenden, informativen Kongress mit lebhaften Diskussionen und vielen persönlichen Begegnungen.

Mit herzlichen Grüßen

**Prim. Univ.-Prof. Dr. Ewald Wöll**  
OeGHO-Tagungspräsident

**Harald Titzer, BSc, MSc**  
AHOP-Präsident



© OeGHO

**PRIM. UNIV.-PROF. DR.  
EWALD WÖLL**  
OeGHO-Tagungspräsidentin



© privat

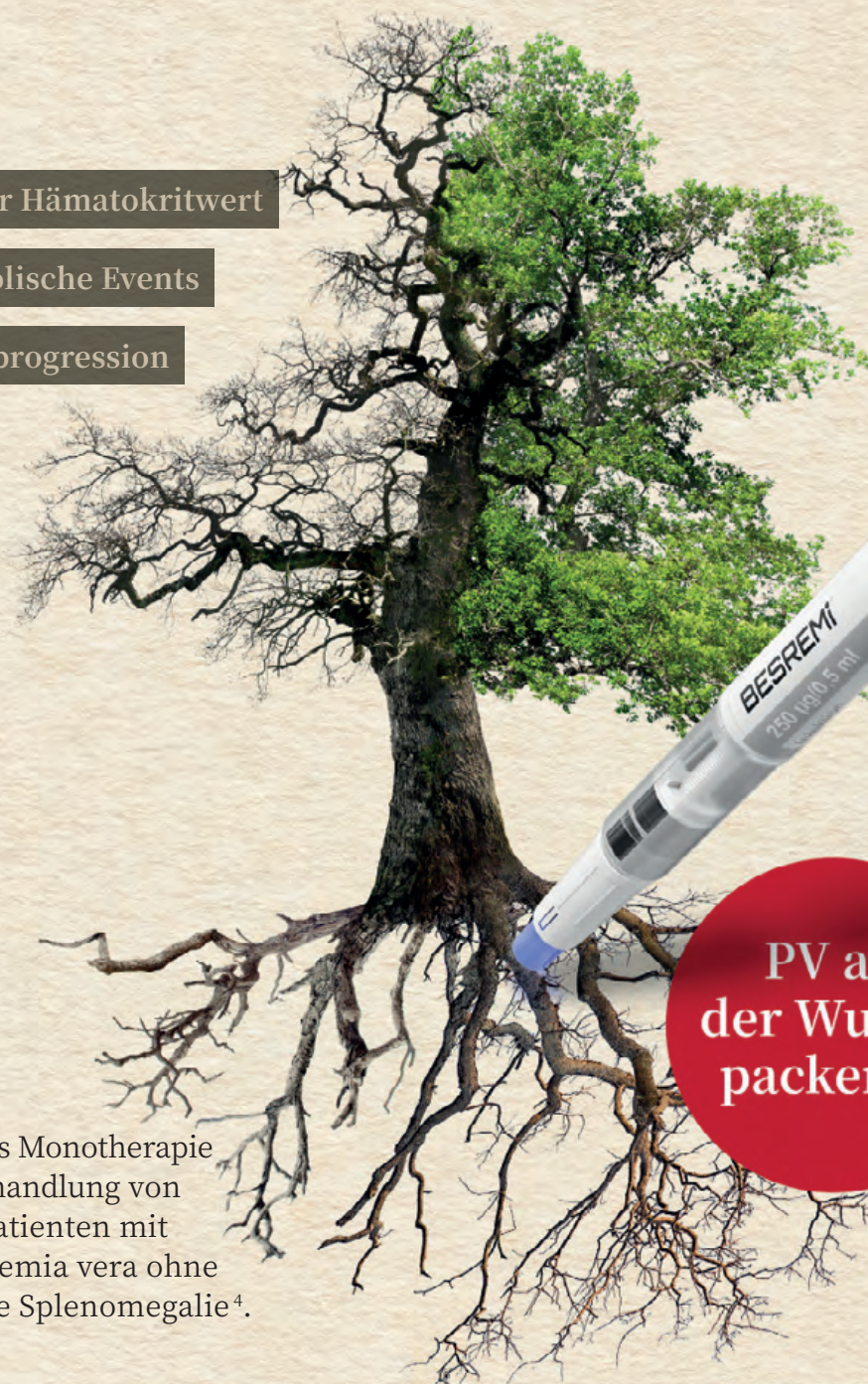
**HARALD TITZER,  
BSC, MSC**  
AHOP-Präsident



Hoher Hämatokritwert

Thromboembolische Events

Krankheitsprogression



Change  
PV<sup>3</sup>

PV an  
der Wurzel  
packen<sup>1,2</sup>

Next  
Generation  
Interferon

BESREMI® ist als Monotherapie indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit einer Polycythaemia vera ohne symptomatische Splenomegalie<sup>4</sup>.

**BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS:** Besremi 250 Mikrogramm/0,5 ml Injektionslösung im Fertigpen.

**PHARMAKOTHERAPEUTISCHE GRUPPE:** Immunstimulanzien, Interferone, ATC-Code: L03AB15.

**QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Besremi 250 Mikrogramm/0,5 ml Injektionslösung im Fertigpen: Jeder Fertigpen mit 0,5 ml Lösung enthält 250 Mikrogramm Ropoginterferon alfa-2b, auf Proteinbasis berechnet, entsprechend 500 Mikrogramm/ml.

**ANWENDUNGSGEBIETE:** Besremi ist als Monotherapie indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit einer Polycythaemia vera ohne symptomatische Splenomegalie.

**GEGENANZEIGEN:** • Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. • Vorbestehende Schilddrüsenerkrankung, sofern sie nicht mit konventioneller Behandlung kontrolliert werden kann. • Bestehende oder in der Vorgeschichte aufgetretene schwere psychiatrische Störungen, insbesondere schwere Depression, Suizidgedanken oder Suizidversuch. • Schwere vorbestehende kardiovaskuläre Erkrankung, (d.h. unkontrollierte Hypertonie, kongestive Herzinsuffizienz (≥ NYHA-Klasse 2), schwerwiegende kardiale Arrhythmie, signifikante Koronararterienstenose, instabile Angina pectoris) oder Schlaganfall bzw. Myokardinfarkt in der jüngsten Vergangenheit. • Vorgeschichte oder Bestehen einer Autoimmunerkrankung. • Immunsupprimierte Transplantatempfänger. • Kombination mit Telbivudin. • Dekompensierte Leberzirrhose (Child-Pugh B oder C). • Terminale Niereninsuffizienz (GFR < 15 ml/min).

**LISTE DER SONSTIGEN BESTANDTEILE:** Natriumchlorid, Natriumacetat, Essigsäure 99%, Benzylalkohol, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke.

**INHABER DER ZULASSUNG:** AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH, Leopold-Ungar-Platz 2, 1190 Wien, Österreich.

**ABGABE:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Jeder Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu Besremi ist zu melden an AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH, 0043 1 503 72 44, [office@aoporphan.com](mailto:office@aoporphan.com) und/oder über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich, Fax: +43 (0) 50 555 3627, Webseite: [www.basg.gv.at](http://www.basg.gv.at). Weitere Informationen zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

**STAND DER INFORMATION:**

Jänner 2023

<sup>1</sup> Austin RJ et al., (2020). Leukemia 34: 1075–1089 (doi: 10.1038/s41375-019-0638-y)

<sup>2</sup> Abu-Zeinah G et al., (2022). Leukemia 36:569-572 (doi: 10.1038/s41375-021-01447-3)

<sup>3</sup> Gisslinger HG et al., (2020). Lancet Haematol. 7:e196–208 (doi: 10.1016/S2352-3026(19)30236-4.)

<sup>4</sup> Fachinformation Besremi(R), Stand der Information: 12/2022





## Kommunikative Kompetenzen trainieren

### Was und Wie?

Patient:innen mit Krebserkrankungen sind vielfach belastet, was ihre Aufnahmekapazität deutlich reduziert. Neben verständlichen Informationen wünschen sie sich auch emotionale Unterstützung von ihren Behandler:innen.

Traditionellerweise adressieren Kommunikationstrainings in der Onkologie zu meist das Thema „breaking bad news“. Jedoch sind die kommunikativen Herausforderungen wesentlich vielfältiger. Es müssen komplexe Informationen in kurzer Zeit erhoben und vermittelt werden. Es gilt strukturiert und empathisch auf die (Kommunikations)bedürfnisse der Patient:innen einzugehen, Antworten auf schwierige Fragen zu finden und ehrliche prognostische Einschätzungen abzugeben, ohne berechnete Hoffnungen zu zerstören [1]. Zudem geht es in jedem Gespräch auch um den adäquaten Umgang mit den auftretenden Emotionen aller Beteiligten.

Das sind nur einige der komplexen kommunikativen Herausforderungen in der Onkologie.

Etwa 200.000 Gespräche führen Onkolog:innen im Laufe ihres Berufslebens. Untersuchungen belegen, dass diese Erfahrung jedoch nicht zwangsläufig zum Erwerb notwendiger kommunikativer Kompetenzen führt. Während die regelmäßige Weiterbildung im medizinischen Fachwissen Standard ist, wird weitläufig angenommen, dass Kommunikation mit Patient:innen eine persönliche Fertigkeit ist, die man „hat“ oder auch nicht. Tatsächlich wissen wir heute, dass kommunikative Kompetenzen wie alle anderen medizinischen Fertigkeiten gelehrt und gelernt werden können. Die positiven Effekte erfahrungsbasierter Kommunikationstrainings sind vielfach belegt [2,3].

#### WAS und WIE trainieren

Beim Training kommunikativer Kompetenzen geht es vor allem um die Identifikation von adäquaten kommunikativen Fertigkeiten (Was) für die Bewältigung unterschiedlicher Gesprächsaufgaben und deren wiederholtes Üben in realitätsnahen Situationen (Was).

Das sind die Kernelemente des ÖPGK-EACH-Kommunikationstrainings für die Onkologie [4], welches auf einem in internationaler Kooperation erarbeiteten Qualitätsstandard (ÖPGK & EACH) basiert. Mithilfe von Schauspielpatient:innen, Videobeispielen und kurzen Theorieinputs werden kommunikative Fertigkeiten entsprechend der spezifischen kommunikativen Bedürfnisse der Teilnehmer:innen weiterentwickelt (Produktfolder auf <https://oepgk.at/gute-gespraechsqualitaet-im-gesundheitssystem/>).

Es geht darum, Gesundheitsmitarbeiter:innen in der Onkologie und Palliativmedizin jene kommunikative Fertigkeiten an die Hand zu geben, die ihnen bei der Bewältigung der täglichen kommunikativen Herausforderungen helfen und ihnen somit die Arbeit erleichtern sollen. Das Training erfolgt in kleinen Gruppen, ist hochstrukturiert und interaktiv. Fünf vierstündige Module, die folgende Schwerpunkte haben, stehen zur Auswahl:

1. Verständlich, objektiv und effizient im Behandlungsverlauf informieren
  2. Mit starken Emotionen zielführend umgehen
  3. Schlechte Nachrichten überbringen
  4. Motivieren und mit Widerstand umgehen
  5. Gemeinsame Entscheidungsfindung
- Die Module 1 und 2 bilden die Basis jedes Trainings, aus den Weiteren kann frei gewählt werden. Idealerweise werden mindestens drei der fünf Module im Abstand von drei bis vier Wochen durchgeführt.

Zentrales Element ist das Üben der eigenen kommunikativen Fähigkeiten und Fertigkeiten.

Zu Beginn werden die spezifischen Herausforderungen, die die Teilnehmenden in ihrem Berufsalltag erleben identifiziert. Anhand der geschilderten Gesprächssituation wird nach der Methode der agenda led outcome based analysis (ALOA) [5] die Übungssituation vorbereitet.

Gemeinsam mit der/dem Trainee wird zunächst das individuelle Lernziel (LZ) formuliert, welches diese/r im Patient:innengespräch erreichen möchte. Zum Beispiel möchte eine Ärztin die Vermittlung der Behandlungsoptionen üben. Ihr Ziel könnte sein, dass sie die Gewissheit erreicht, dass ihre Patientin die Behandlungsoptionen verstanden hat und in der Lage ist, sich eine eigene Meinung dazu zu bilden. Auf Basis des Ziels werden gemeinsam konkrete Fertigkeiten (Skills) erarbeitet, die zur Erreichung des Ziels hilfreich sind. Verschiedene Techniken wie „chunk and check“ und „teach back“ können der Ärztin in der oben genannten Situation helfen. Sobald Ziel und Skills identifiziert sind, wird eine simulierte Gesprächssituation vorbereitet.

Speziell ausgebildete Schauspieler:innen übernehmen die Patient:innen- oder Angehörigenrolle. In kurzen Gesprächssequenzen kann die/der Trainee die erarbeiteten Skills im Gespräch konkret anwenden.

Die Gesprächssituation kann jederzeit von der/vom Gesprächsführenden oder der/dem Trainer:in unterbrochen werden. Dabei erfolgt die Reflexion, inwieweit das Lernziel mit den Skills erreicht werden

#### Zur Person



© Rafaela Prohl

**Dr. in Mag.ª Birgit Hladschik-Kermer, MME**  
 Medizinische Universität Wien  
 Zentrum für Public Health  
 Abteilung für medizinische Psychologie  
 Kinderspitalgasse 15/Parterre  
 1090 Wien  
[birgit.hladschik-kermer@meduniwien.ac.at](mailto:birgit.hladschik-kermer@meduniwien.ac.at)



konnte oder ob eine Adaption hilfreich wäre. Die/der Trainierende erhält einen konkreten alternativen Handlungsvorschlag und wird eingeladen, diesen unmittelbar anzuwenden. An einer zuvor definierten Stelle wird wieder in das Gespräch eingestiegen und die/der Gesprächsführende erlebt unmittelbar, welche Auswirkung ihr/sein verändertes kommunikatives Verhalten auf den Gesprächsverlauf hat. Diese Erfahrung ist für die Teilnehmenden sehr eindrücklich. Ein weiteres didaktisches Element ist das Feedback der Simulationspatient:innen aus Sicht der Patient:in. Anders als im Berufsalltag hat man im Kommunikationstraining die Chance, von Schauspieler:innen ein strukturiertes Feedback aus Patient:innensicht zu erhalten. Um beim oben genannten Beispiel zu bleiben, schildert die Schauspieler:in beispielsweise, wie die Information der Behandlungsoptionen bei ihr angekommen ist, was sie verstanden hat und was ihr geholfen hätte, die Nachricht noch besser zu verarbeiten. Durch die authentische Darstellung der Schauspieler:innen und die realitätsnahen Gesprächsaufgaben aus dem unmittelbaren Arbeitsumfeld erleben die meisten Teilnehmer:innen die Situation unmittelbar als sehr realistisch.

### Reflexion zu den bisher durchgeführten Trainings

Bei den bisher durchgeführten Trainings stellte sich heraus, dass sich die laufend zu vermittelnden (schlechten) Nachrichten

nur teilweise auf die Diagnosemitteilungen beziehen. Vielfach betreffen sie andere Bereiche (z. B.: Entlassung muss verschoben werden, Untersuchung kann nicht wie geplant ablaufen, Anliegen der Patientin/des Patienten können aus Zeitgründen nicht besprochen werden). Über diese Themen hinaus lag der Fokus v.a. auf dem Umgang mit starken Emotionen, dem Motivieren von Patient:innen und dem effizienten Umgang mit der Zeit.

Ein großer Vorteil der angewandten Methodik besteht darin, dass die Teilnehmenden in möglichst realitätsnahen Rollen bleiben können, da sie die Gesprächssituation aus ihrem Arbeitsalltag mitbringen. Dadurch wird die Möglichkeit einer authentischen Selbstwahrnehmung/-erfahrung ermöglicht. Das bewirkt, dass diese Erfahrungen und Fertigkeiten besser in den Arbeitsalltag implementiert werden können. [6]. Die meisten Teilnehmenden berichteten von den positiven Auswirkungen der gesteigerten kommunikativen Kompetenz. So erspare das Stellen offener Fragen und das damit verbundene Warten auf die Antwort im späteren Gesprächsverlauf Zeit. Wenn es gelinge, für kurze Zeit die Zuhörerrolle zu übernehmen, erfahre man zu Beginn alles Wesentliche und müsse dann im Gesprächsverlauf nicht zeitaufwendig alles extra nachfragen. Auch positive Auswirkungen auf das eigene Wohlbefinden wurden berichtet. Dazu trug häufig die gesteigerte Kompetenz hinsichtlich des Umganges mit starken Emotionen bei. Tagelanges Grübeln über vermeintlich

nicht gut gelungene Gespräche fielen nun weg. Somit ist anzunehmen, dass sich durch die Trainings nicht nur die Gesprächsqualität, sondern auch die Lebensqualität aller Beteiligten erhöht. ■

### LITERATUR

1. Back AL, Fromme EK, Meier, DE. Training clinicians with communication skills needed to match medical treatments to patient values. *J Am Geriatr Soc.* 2019 May; 67(S2):435-41. doi: 10.1111/jgs.15709
2. Feraco AM, Brand SR, Mack JW, Kesselheim JC, Block SD, Wolfe S. Communication Skills Training in Pediatric Oncology: Moving Beyond Role Modeling. *Pediatr Blood Cancer.* 2016 Jun;63(6):966-72. doi: 10.1002/pbc.25918.
3. Moore, PM, Rivera, S, Bravo-Soto, GA, Olivares, C, Lawrie, TA. Communication skills training for healthcare professionals working with people who have cancer (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews,* Issue 7, Art. No. CD003751, 2018. doi: 10.1002/14651858.CD003751.pub4.
4. Sator M, Hladschik-Kermer B (2023) Kommunikationstraining für Gesundheitsberufe in der Onkologie. Standard-Curriculum. Wien: Gesundheit Österreich, 2023.
5. Kurtz S, Draper J., Silverman, J. Skills for Communicating with Patients. 3 ed; London: Radcliffe Publishing Ltd, 2016. doi: 10.1201/9781910227268.
6. Sator M, Rumpold H, Hladschik-Kermer B, Weltermann A. Training patientenzentrierter Gesprächsführung in der Onkologie. *Österreichischer Krebsreport. Initiative der Österreichischen Krebshilfe und der der Österreichischen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie,* 2022;54-6.

Anita Margulies, Zürich, Schweiz

## Extravasation

### Eine multidisziplinäre Angelegenheit

Jeden Tag werden weltweit Millionen von parenteralen Infusionen/Injektionen mit tumorwirksamen Medikamenten verabreicht. Obwohl stationäre Therapien für einige Krebsarten zwingend vorgeschrieben sind, hat sich die Tumorbehandlung weitgehend auf ambulante Settings verlagert. Die Patient:innen sind dann zu Hause, wenn die Folgen einer Extravasation auf-

treten. In allen klinischen Bereichen ist eine klare Strategie für das Behandlungsteam – Ärzte/Ärztinnen, Pflegefachkräfte, Apotheker/Apothekerinnen – zur Verhinderung und Behandlung einer Extravasation von entscheidender Bedeutung. Auch die Patient:innen benötigen Informationen über Ansprechpartner und die nächsten Schritte.

### Definition

Eine Extravasation ist eine unbeabsichtigte Komplikation, bei der Flüssigkeit oder Arzneimittel in das die Verabreichungsstelle umgebende subkutane oder subdermale Gewebe austreten. Eine andere Bezeichnung für dieses Ereignis ist „Paravasat“.

Handelt es sich bei dem extravasierten um ein tumorwirksames Medikament, kann diese Komplikation je nach Art des extravasierten Wirkstoffs zu schweren Schäden führen, die eine erhebliche Morbidität und potenzielle Behandlungsverzögerungen für die Patient:innen zur Folge haben können. Um Komplikationen zu minimieren, muss die Behandlung von Extravasaten sofort erfolgen.

## Inzidenz

Es wird geschätzt, dass die Gesamthäufigkeit der Extravasation von tumorwirksamen Medikamenten zwischen 0,1 % und 6,5 % liegt. Bei zentral implantierten Venenzugängen, sind diese mit z. T. schwerwiegenderen Komplikationen assoziiert. Berichte über das Auftreten über zentrale Venenkatheter, liegen bei 0,3 %–4,7 %. Viele Extravasationen werden nicht gemeldet.

## Risikofaktoren

Die Identifizierung der Risikofaktoren kann das Auftreten minimieren und als Leitfaden für die Früherkennung dienen. Diese Faktoren können in vier Gruppen eingeteilt werden:

iatrogene, Patienten-, Wirkstoff- oder Arzneimittel- sowie Katheter-assoziierte.

## Klassifizierung der Toxizität

Zurzeit werden parenterale Tumortherapien wie folgt klassifiziert:

- gewebenekrotisierend (Vesicans),
- gewebereizend (Irritants),
- nicht gewebeschädigend (Non Vesicans) und
- diejenigen, die nicht bekannt sind.

Das Ausmaß des Gewebeschadens hängt von verschiedenen Faktoren ab, unter anderem von der Art des Medikaments, den Eigenschaften des zytotoxischen Wirkstoff-

## Zur Person



### Anita Margulies, BSN RN

Freiberuflich tätig als Fachexpertin Onkologiepflege, beteiligt an unterschiedlichen Projekten in der Schweiz und international.

anita.margulies@bluewin.ch

© privat

fes, das extravasierte Volumen, die Konzentration des Medikaments, die Lokalisation des Extravasats.

Aus ethischen Gründen sind randomisierte klinische Studien nicht möglich. Häufig fehlen seitens der Hersteller Informationen zu diesen parenteral tumorwirksamen Medikamenten. Einige neue Medikamente sind Konjugate, welche mit Medikamenten verbunden potenziell gewebereizend respektive schädigend sein könnten.

## Prävention

Durch die systematische Anwendung sorgfältiger, standardisierter, evidenz- bzw. konsensbasierter Verabreichungsverfahren lässt sich einigeverhindern. Um das Risiko eines Extravasats zu minimieren oder sogar zu verhindern, ist die Schulung und Information des Behandlungsteams erforderlich. Protokolle und Richtlinien dazu sind wichtig und zu erstellen.

## Interventionen bei Extravasationen

In Abgrenzung zu einer Extravasation, muss eine Differentialdiagnose in Erwägung gezogen werden. Andere Substanzen können große Gewebeschäden oder lokale Reaktionen hervorrufen.

Bis heute gibt es keinen allgemein anerkannten Standard für die Behandlung von Extravasationen. Die Empfehlungen beruhen jedoch auf dem Konsens der bestmöglichen Maßnahmen. Es gibt Empfehlungen für allgemeine Maßnahmen, aber auch einige spezifische Maßnahmen. Es muss darauf geachtet werden, dass nicht noch mehr Schaden durch „Trial-and-Error“-Maßnahmen angerichtet wird, wenn keine Evidenz vorhanden ist und anekdotische Substanzen empfohlen werden.

## Qualitätsmanagement

Die Festlegung gemeinsamer Verantwortlichkeiten im Behandlungsteam ist ein entscheidender Schritt, um die sichere Verabreichung von tumorwirksamen Medikamenten zu gewährleisten, besonders jene, die als gewebeschädigend eingestuft werden.

In dem klinischen Setting, in dem parentale Tumortherapien eingesetzt werden, sollte die Strategie zur Minimierung des Extravasationspotenzials festgelegt werden. Falls es zu einer Extravasation kommt, müssen Richtlinien für die Durchführung korrekter Interventionen, basierend auf der Grundlage aktueller und anerkannter Empfehlungen, gut sichtbar oder leicht zu finden sein. Ein spezielles Extravasat-Set soll jederzeit zugänglich sein. ■

## IMPRESSUM

**Herausgeber und Verleger:** Springer-Verlag GmbH, AT, Prinz-Eugen-Straße 8 – 10, 1040 Wien, Austria, Tel.: +43/1/330 24 15-0, Fax: +43/1/330 24 26; Internet: www.springer.at, www.SpringerMedizin.at; **Geschäftsführung:** Joachim Krieger, Juliane Ritt, Dr. Alois Sillaber; **Leitung Journals und Redaktionen:** Mag. Birgit Schmidle-Loss; **Redaktion:** Prim. Dr. Herbert Kurz; **Redaktionssekretariat:** Susanna Hinterberger; **Produktion und Layout:** K&M Satz und Repro, www.km-satz.de; **Leitung Verkauf Medizin:** Robert Selwald; **Anzeigen:** Renata Auth, Claudia Aigner. Es gilt die Anzeigenpreisliste 2023; **Erscheinungsweise:** 10x jährlich; **Abonnement:** WMW-Skriptum ist eine Beilage zur Wiener Medizinischen Wochenschrift (WMW); Die aktuellen Preise finden Sie auf www.springer.com; **Verlagsort:** Wien; **Herstellungsort:** Linz; **Erscheinungsort:** Wien; **Verlagspostamt:** 1040 Wien P.b.; **ISSN Print:** 1613-3803; Band 20, Heft 02/2023; **Design:** Wojtek Grzymala; **Druck:** Friedrich Druck & Medien GmbH, Linz, Austria. Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge spiegeln nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wider. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Redaktion übernimmt keine Haftung für unaufgefordert eingesandte Manuskripte. Mit „Sonderbericht“ oder „Advertorial“ gekennzeichnete Seiten sind entgeltliche Einschaltungen nach §26 Mediengesetz. **Allgemeiner Teil/Rechtliche Hinweise für Autoren:** Die Autorin/der Autor erklärt, dass ihr/sein Manuskript in dieser Form bislang nicht anderweitig veröffentlicht oder zur Veröffentlichung eingereicht wurde. Die Autorin/der Autor überträgt mit der Übergabe des fertigen Manuskripts und der Veröffentlichung in der Fachzeitschrift die notwendigen Nutzungsrechte zur Vervielfältigung und Verbreitung an den Verlag, insbesondere das Recht der Nutzung zu gewerblichen Zwecken durch Druck, Nachdruck, Verbreitung in elektronischer Form oder andere Verfahren und Medien durch Springer Nature. Die Autorin/der Autor holt, falls notwendig, die Nutzungsrechte an Texten und Bildern Dritter vor Übergabe des fertigen Manuskripts ein, eventuelle Ansprüche Dritter sind somit geklärt. **Hinweise zur Verwertung:** Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, auch auszugsweise, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Verarbeitung in elektronischen Systemen. **Produkthaftung:** Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften. Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen sind anhand anderer Literaturstellen oder der Packungsbeilage auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt hierfür keine Gewähr. **Gendgerechte Sprache:** Der Verlag veröffentlicht die Beiträge in der von den Autor\*innen gewählten Genderform. Die Verwendung einer angemessenen gendgerechten Sprache, um Menschen in ihrer Vielfalt wertschätzend anzusprechen, wird begrüßt. **Eigentümer und Copyright-Inhaber:** © 2023 Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature. Beilage zur Wiener Medizinischen Wochenschrift 5-6/2023.



## Kommunikationstraining in der Onkologie

### Gesprächsqualität in der österreichischen Gesundheitsversorgung hat Luft nach oben

Eine reflektierte Gesprächsführung ist in der Onkologie ein zentrales Thema. Aber warum gerade in der Onkologie?

Die rasante Entwicklung in der Behandlung von Krebserkrankungen hat nennenswerte Fortschritte in Hinblick auf Überleben und/oder Lebensqualität in (fast) allen Entitäten mit sich gebracht. Dieser Fortschritt wird begleitet von einer zunehmenden fachlichen Komplexität, da molekularbiologische und immunologische Erkenntnisse im klinischen Alltag relevanter denn je geworden sind. Das daraus resultierende Phänomen der Fragmentierung traditioneller Entitäten in „seltene“ Subentitäten mit eigener Biologie und daraus resultierenden spezifischen Behandlungsansätzen ist evident. Diese Phänomene fordern Onkolog:innen in besonderem Maße, da sie sich nicht nur auf qualitative Entwicklungen beschränken, sondern diese auch noch in sehr kurzer Zeit stattfinden. Sprich, es gilt viel neues Wissen in möglichst kurzer Zeit zu internalisieren und in die Praxis umzusetzen. Zusätzliche Herausforderungen bringt die entsprechende Leistungsverdichtung im klinischen Alltag: Es werden mehr Leistungen (mehr Therapieoptionen) in kürzerer Zeit („Ambulantisierung“ in der Onkologie) durch weniger Onkolog:innen bei immer mehr Patient:innen (demographische Entwicklung) erbracht. Diese Entwicklung steht diametral zur Erlebniswelt von Krebspatient:innen, die mit der Diagnose ihrer Erkrankung vor existentielle Herausforderungen gestellt werden. Die „Agenda“ der Betroffenen ist somit vielmehr das „krank sein“ als die „Krankheit“, was die unterschiedlichen Erlebniswelten vielleicht am ehesten beschreibt.

#### Bedarf und Angebote

Kurse, in denen Kompetenzen zur Gesprächsführung/Kommunikation in der Onkologie vermittelt werden, werden und wurden in Österreich von verschiedenen Fachgesellschaften in unterschiedlicher Weise angeboten. Als Beispiele hierfür sollen die die österreichische Plattform

für Psychoonkologie (ÖPPO) und die Österreichische Gesellschaft für Psychoonkologie (ÖGPO) genannt sein. Traditionellerweise wird dem Thema „Breaking Bad News“ besonderes Augenmerk geschenkt. Dieser Themenbereich ist in der Onkologie zentral, allerdings nicht der einzige oder gar der häufigste Aspekt, der in der Gesprächsführung zu Tragen kommt. Was sich zudem aus nachvollziehbaren Gründen (personelle und zeitliche Ressourcen, Interesse u.a.) als schwierig erwies, ist die wirksame Verbreitung der entsprechenden Kompetenzen im gesamten Gesundheitswesen. Eine Analyse in den letzten Jahren zeigt nun, dass die Gesprächsqualität in der österreichischen Gesundheitsversorgung auch im internationalen Vergleich nach wie vor mangelhaft ist (BMGF: Verbesserung der Gesprächsqualität in der Krankenversorgung. Strategie zur Etablierung einer patientenzentrierten Kommunikationskultur. Wien: Bundesministerium für Gesundheit und Frauen; 2016 und HLS-EU-Consortium. Comparative Report on Health Literacy in Eight EU Member States. The European Health Literacy Survey. Online: The international Consortium of the HLS-EUProject, 2012). Basierend darauf wurde im Rahmen des nationalen Krebsrahmenprogramms ein strukturiertes „Kommunikationstraining für Gesundheitsberufe in der Onkologie“ mit dem Ziel eine versorgungswirksame Verbreitung der kommunikativen Kompetenzen erarbeitet, das derzeit pilotiert und evaluiert wird und ab 2023 ausgerollt werden kann. In Umsetzung dieser Strategie

und des Zielsteuerungsvertrags (operatives Ziel 10) wurden 2019 im Auftrag der Fachgruppe Public Health und der Österreichischen Plattform Gesundheitskompetenz (ÖPGK) Anerkennungskriterien für Trainings und Trainer:innen erarbeitet, um evidenzbasierte Kommunikationstrainings für Angehörige der Gesundheitsberufe nach einem gesicherten Standard zu fördern (ÖPGK-tEACH-Standard). Im Zuge dessen absolvierten 2022 erstmals auch Onkolog:innen diese Trainerausbildung (<https://oepgk.at/oepgk-trainernetzwerk/>), um spezielle Kommunikationstrainings mit Fokus auf die spezifischen Herausforderungen in der Onkologie durchzuführen. Die ersten dieser Trainings haben bereits stattgefunden und sind seit Herbst 2022 österreichweit regelhaft möglich.

#### Methode

Dem Training liegt das Kommunikationsmodell der „Calgary Cambridge Guides“ zugrunde (Silverman J, Kurtz SM, Draper J. Skills for communicating with patients. 3rd ed. London: Radcliffe; 2013). Dieses bietet ein Set an allgemeinen Fertigkeiten, die je nach Situation, Kontext und Patient:in spezifisch und mit unterschiedlicher Gewichtung eingesetzt werden können. Attraktiv an dieser Methode ist zudem, dass sie ständig evaluiert und evidenzbasiert adaptiert werden und somit eine wissenschaftlich fundierte Grundlage haben. Die Anwendung der angesprochenen Fertigkeiten wird in den Kursen in Kleingruppen (6-10

#### Zur Person



© Ulli Engleder

#### Priv.-Doz. Dr. Holger Rumpold

Ordensklinikum Linz  
Seilerstätte 4  
4010 Linz  
[holger.rumpold@ordensklinikum.at](mailto:holger.rumpold@ordensklinikum.at)

Teilnehmer:innen) mithilfe von Simulationspatient:innen praxistauglich anhand authentischer Szenarien trainiert. Ein Vorteil der angewandten Methodik besteht dabei darin, dass die Teilnehmer:innen in möglichst realitätsnahen Rollen bleiben können, da sie die Gesprächssituation optimalerweise aus ihrem Arbeitsalltag mitbringen und damit auch eine reflektierbare Selbsterfahrung machen können. Durchgeführt werden diese Trainings von einem/einer Kommunikationstrainer:in (zertifiziert nach ÖPGK-TEACH Standard) und Schauspielpatient:innen, die als professio-

nelle Schauspieler:innen eine zusätzliche Ausbildung für diese Tätigkeit absolviert haben. Die Kurse sind charakterisiert durch eine hohe Lernzentrierung (trainiert wird stets auf Basis der Bedarfe und Bedürfnisse der Teilnehmer:innen) und der modulare Aufbau der Kurse (z. B. mehrere Blöcke zu je 4 Stunden) ermöglichen eine hohe thematische Flexibilität, was eine sehr alltagsnahe Kursgestaltung und die Bearbeitung komplexer Themengebiete wie „Umgang mit Emotionen“ oder „Motivierende Gesprächsführung“ erlaubt. Die Analyse von Gesprächen, die Einteilung von Gesprächen in Abschnitte

und die Identifikation der dafür nötigen Fertigkeiten stellen zentrale Grundelemente des Trainings dar.

**Fazit**

Die ersten Erfahrungen mit diesen Trainings stimmen zuversichtlich in Hinblick auf eine breitenwirksame Kompetenzbildung für gelungene Gespräche in der Onkologie. Aus dem Gesagten wird zudem klar, dass das natürlich nicht nur die Onkologie, sondern alle Bereiche der Medizin betreffen und in diesem Programm entsprechend berücksichtigt sind. ■

Angelika Terbuch, Graz

## Primäre Thromboseprophylaxe bei Hodentumorpatienten

### Retrospektive Datenerhebung aller im Zeitraum 2000 bis 2013 behandelter Hodentumorpatienten in Graz

Etwa 20 % aller venösen Thromboembolien (VTE) treten bei Krebspatient\*innen auf [1]. Daher empfehlen Leitlinien bei hospitalisierten Krebspatient\*innen eine Thromboseprophylaxe [2]. Im ambulanten Bereich kann eine Thromboseprophylaxe für Krebspatient\*innen in Abhängigkeit von Risikofaktoren empfohlen werden. Das höchste VTE-Risiko weisen Patient\*innen mit Pankreas- und Magenkarzinomen auf, gefolgt von Lungen- und Harnblasenkarzinomen sowie gynäkologischen und Hodentumoren. Zur Risikoabschätzung für das Auftreten einer VTE eignen sich Modelle wie zum Beispiel der Khorana Score [3]. Die Effektivität und Sicherheit einer primären Thromboseprophylaxe wurde in randomisierten, Placebo-kontrollierten Phase-3-Studien untersucht. In der PROTECHT- und der SAVE-ONCO Studie führte die primäre Thromboseprophylaxe mit Nadroparin und Semuloparin zu einer ca. 50 %igen relativen Risikoreduktion für das Auftreten einer VTE (von 3,9% auf 2% bzw. von 3,4% auf 1,2%) ohne Blutungskomplikationen zu erhöhen [4, 5]. Auch eine primäre Thromboseprophylaxe mit direkten oralen Antikoagulanzen wurde bereits in randomisierten Phase-3-Studien untersucht. So wurden in der AVERT-Studie 563 Krebspatient\*innen mit intermediärem bis

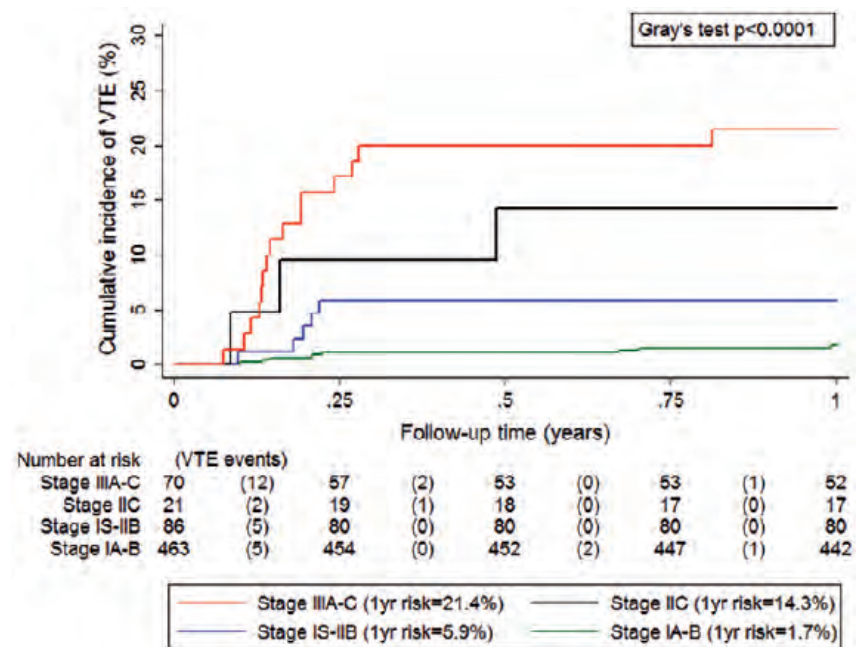


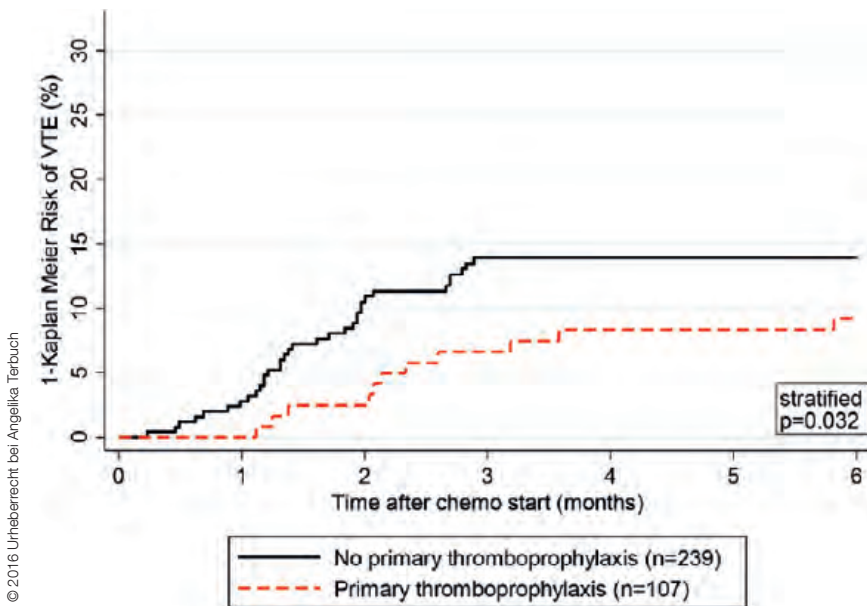
Abb. 1: 12-Monats-Inzidenz von venösen Thromboembolien bei Hodentumorpatienten unter Behandlung einer Cisplatin-hältigen Chemotherapie

hohem Thromboserisiko (Khorana Score  $\geq 2$ ) eingeschlossen und mit Apixaban oder Placebo behandelt [6]. Im Apixaban-Arm zeigte sich eine signifikant geringere Rate an VTE im Vergleich zu Placebo (4,2% vs 10,2%; HR 0,41;  $p < 0,001$ ) [6]. Allerdings er-

gab sich für die mit Apixaban behandelten Patient\*innen ein erhöhtes Risiko an Blutungskomplikationen (3,5% vs 1,8%; HR 2,0;  $p = 0,046$ ) [6]. Patienten mit Hodentumoren waren in all den Studien unterrepräsentiert. Beispielsweise wurden In der

© 2016 Urheberrecht bei Angelika Terbuch





**Abb. 2:** Primäre Thromboseprophylaxe und das Risiko für das Auftreten einer venösen Thromboembolie bei Hodentumorpatienten unter Behandlung einer Cisplatin-haltigen Chemotherapie.

PROTECT-Studie keine Hodentumorpatienten eingeschlossen. In der AVERT-Studie fanden sich unter den eingeschlossenen Krebspatient\*innen drei Patienten mit Hodentumoren. Um das VTE-Risiko für Hodentumorpatienten besser abschätzen zu können, führten wir deshalb an der Onkologie der Medizinischen Universität Graz eine retrospektive Datenerhebung aller im Zeitraum 2000 bis 2013 behandelte Hodentumorpatienten durch [7]. Als Hauptrisikofaktoren für das Auftreten einer VTE konnten ein fortgeschrittenes Tumorstadium sowie das Vorliegen einer retroperitonealen Lymphadenopathie identifiziert werden. Das so erstellte Risikomodell mit vier Kategorien ergab ein 12-Monate-Risiko für das Auftreten einer VTE von 1,7% für die Tumorstadien IA-IB, 5,9% für die Stadien IS-IIB, 14,3% für das Stadium IIC und 21,4% für das Stadium III (Abb. 1) [7]. Dieses Risikomodell wurde in einer Schweizer Kohorte validiert und zeigte für Hodentumorpatienten eine bessere

Risikoeinschätzung für das Auftreten einer VTE als der Khorana und Srikanthan Score [7, 8]. Die venösen thromboembolischen Ereignisse traten fast ausschließlich während des Chemotherapie-Behandlungszeitraumes auf. In den Folgejahren führten wir eine konsequente Thromboseprophylaxe bei Hodentumorpatienten unter Cisplatin-haltiger Therapie durch und konnten ermitteln, dass eine primäre Thromboseprophylaxe zu einer 52%igen relativen Risikoreduktion für das Auftreten einer VTE führt (Abb. 2) [9]. Dies zeigte sich auch in frühen Stadien unter adjuvanter Chemotherapie, weshalb auch hier eine Thromboseprophylaxe in Abhängigkeit eines Nutzen-Risiko-Profiles zu erwägen ist. In der aktuellen deutschen S3-Leitlinie zur Behandlung von Hodentumorpatienten wird eine Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin zur Senkung des Risikos für VTE bei metastasierten Hodentumorpatienten empfohlen. ■

## LITERATUR

1. Falanga A, Russo L. Epidemiology, risk and outcomes of venous thromboembolism in cancer. *Hamostaseologie* 2012; 32: 115-125.
2. Lyman GH, Carrier M, Ay C et al. American Society of Hematology 2021 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention and treatment in patients with cancer. *Blood Adv* 2021; 5: 927-974.
3. Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E et al. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood* 2008; 111: 4902-4907.
4. Agnelli G, Gussoni G, Bianchini C et al. Nadroparin for the prevention of thromboembolic events in ambulatory patients with metastatic or locally advanced solid cancer receiving chemotherapy: a randomised, placebo-controlled, double-blind study. *Lancet Oncol* 2009; 10: 943-949.
5. Agnelli G, George DJ, Kakkar AK et al. Semuloparin for thromboprophylaxis in patients receiving chemotherapy for cancer. *N Engl J Med* 2012; 366: 601-609.
6. Carrier M, Abou-Nassar K, Mallick R et al. Apixaban to Prevent Venous Thromboembolism in Patients with Cancer. *N Engl J Med* 2019; 380: 711-719.
7. Bezan A, Posch F, Ploner F et al. Risk stratification for venous thromboembolism in patients with testicular germ cell tumors. *PLoS One* 2017; 12: e0176283.
8. Srikanthan A, Tran B, Beausoleil M et al. Large retroperitoneal lymphadenopathy as a predictor of venous thromboembolism in patients with disseminated germ cell tumors treated with chemotherapy. *J Clin Oncol* 2015; 33: 582-587.
9. Terbuch A, Walser G, Stotz M et al. Primary Thromboprophylaxis and the Risk of Venous Thromboembolic Events in Patients With Testicular Germ Cell Tumors Treated With Cisplatin-Based Chemotherapy. *Clin Genitourin Cancer* 2023; 21: 24-31.

## Zur Person



**Priv.-Doz. in Dr. in Angelika Terbuch**  
 Department of Medicine  
 Division of Oncology  
 Medical University Graz  
 Auenbruggerplatz 15  
 8036 Graz  
 angelika.terbuch@medunigraz.at

© Foto Fischer

## Biomarker beim Mammakarzinom

### Was, wann und woraus?

Der Einsatz von Biomarkern, insbesondere als Grundlage für die sogenannte personalisierte Medizin, ist aus der Therapielandschaft des Mammakarzinoms nicht mehr wegzudenken. Ein Biomarker ist ein definiertes Merkmal, das als Indikator für normale biologische oder pathogene Prozesse oder biologische Reaktionen auf eine Exposition oder Intervention gemessen wird. Unter anderem unterteilen wir in diagnostische, prädiktive, prognostische, aber auch Response- oder Monitoring-Biomarker [1, 2]. Über die letzten Jahre haben sich neben den etablierten Standards wie Hormonrezeptor (HR)- und HER-2-Status neue Biomarker entwickelt, auf deren Testung wir im onkologischen Bereich keinesfalls vergessen sollten. Dies ist nicht zuletzt aufgrund technischer Fortschritte wie „Next Generation“ Sequenziermethoden oder Analysen aus dem peripheren Blut mittels zirkulierender Tumor-DNA (ctDNA) im Sinne einer „liquid biopsy“ möglich geworden. Die Europäische Gesellschaft für medizinische Onkologie (ESMO) hat 2018 Richtlinien publiziert, welche eine Klassifizierung und Priorisierung von therapie relevanten Biomarkern ermöglicht. Mittels der „ESMO scale for Clinical Actionability of Molecular Targets“ (ESCAT) werden prädiktive Biomarker abhängig von der jeweils zugrunde liegenden wissenschaftlichen Evidenz in vier Evidenzklassen eingeteilt: ESCAT 1 = Lebenszeitverlängerung durch zielgerichtete Therapie; ESCAT 2 = Aktivität einer zielgerichteten Therapie mit noch unklarem klinischen Nutzen; ESCAT 3 = klinischer Nutzen bei anderer Tumorentität oder einer

funktionell ähnlichen molekularen Alteration; ESCAT 4 = präklinische Hinweise für Wirksamkeit einer zielgerichteten Therapie [3, 4]. Die American Society of Clinical Oncology (ASCO) hat ebenfalls Empfehlungen zur Biomarker-Testung publiziert, welche regelmäßig durch ein Expertenpanel aktualisiert werden [5]. Die wichtigsten werden in Tab. 1 zusammengefasst.

#### PIK3CA-Mutation

Diese aktivierende Mutation tritt bei ungefähr 40% aller PatientInnen mit einem HR-positiven, HER-2-negativen Mammakarzinom auf. Durch die Entwicklung des PI3K-Inhibitors Alpelisib konnte in der Phase-III-Studie SOLAR-1 in Kombination mit Fulvestrant eine Verbesserung des progressionsfreien Überlebens gegenüber Fulvestrant als Monotherapie gezeigt werden [6].

#### BRCA1/2-Keimbahnmutation

Keimbahnmutationen im BRCA-1/2-Gen stellen die häufigste Ursache für das erbliche Mammakarzinom dar. Wenn durch eine Mutation in einem der beiden DNA-Reparaturgene wie BRCA 1 oder BRCA 2 die homologe Rekombination gestört ist, fällt die Möglichkeit der Reparatur von DNA-Doppelstrangbrüchen aus. Durch die zusätzliche Blockierung des Enzyms PARP, das für die Reparatur von Einzelstrangbrüchen verantwortlich ist, wird die Zelle in die Apoptose geführt. Die Entwicklung der beiden PARP-Inhibitoren Olaparib und Talazoparib führte zur Etab-

lierung einer zielgerichteten Behandlung für diese Patientenpopulation [7-9].

#### MSI/dMMR

Der Nachweis der Mikrosatelliteninstabilität (MSI) oder des Defekts der homologen DNS-Reparatur (dMMR = mismatch repair deficiency) ist ein Beispiel für einen tumornagnostischen Therapieansatz. Als Vorhersageparameter für das Ansprechen auf eine Therapie mit einem Immuncheckpoint-Inhibitor wurde diese molekulargenetische Veränderung bei unterschiedlichen soliden Tumoren etabliert [10].

#### TMB

Der Tumor mutational burden (TMB) errechnet sich aus der Anzahl der somatischen Mutationen im kodierenden Bereich des Tumorgenoms und wird üblicherweise in der Einheit Mutationen pro Megabasen angegeben. Neuere Daten legen nahe, dass ein hoher TMB nur bei jenen Tumorentitäten, in welchen der TMB mit der CD8-T-Lymphozyten-Infiltration korreliert, mit einem höheren Therapieansprechen von Immuncheckpoint-Inhibitoren assoziiert ist. Beim Mammakarzinom ist dies nicht der Fall, somit ist die Datenlage noch nicht eindeutig [11, 12].

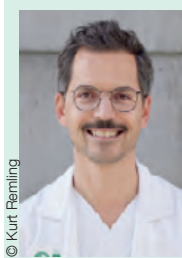
#### NTRK-Genfusionen

Hierbei handelt es sich um seltene genetische Alterationen, für die ebenfalls eine tumorentitätsübergreifende hochwirksame zielgerichtete Therapie entwickelt werden konnte. Das Vorkommen beim Mammakarzinom ist zwar mit < 1% sehr selten, stellt aber aufgrund der hohen Effizienz von NTRK-Inhibitoren wie etwa Larotrectinib oder Entrectinib ein wichtiges Therapieziel dar [13-15].

#### PD-L1

Aufgrund der Zulassung zweier Immuncheckpoint-Inhibitoren in Kombination mit Chemotherapie als Erstlinie beim triple-negativen Mammakarzinom ist die

### Zur Person



**OA Priv.-Doz. DDr. Christoph Suppan**  
Klinische Abteilung für Onkologie  
Universitätsklinik für Innere Medizin  
LKH – Univ.-Klinikum Graz  
Auenbruggerplatz 15  
8036 Graz  
Christoph.Suppan@uniklinikum.kages.at



TABELLE 1

**Ausgewählte Biomarker beim metastasierten Mammakarzinom**

Biomarker	Subtyp	Nachweis	Testzeitpunkt	ASCO Empfehlung	ESMO ESCAT
<b>PIK3CA</b>	HR positiv /HER-2 negativ	Liquid Biopsy oder Tumorgewebe	Erst-/Zweitlinie	Ja	1
<b>gBRCA1/2</b>	alle	Keimbahn	Erst-/Zweitlinie	Ja	1
<b>MSI/dMMR</b>	alle	Immunhistochemie	Erst-/Zweitlinie	Ja	1
<b>TMB</b>	alle	NGS	spätere Linie	Ja	3
<b>NTRK</b>	alle	NGS	Sekretorisch: Erstlinie Nicht-sekretorisch: Späte Linie	Ja	1
<b>PD-L1</b>	Triple-negativ	Immunhistochemie	Erstlinie	Ja	1
<b>ESR-1</b>	HR positiv /HER-2 negativ	Liquid Biopsy	In der Erstlinie (AI + CDK4/6-Inhibitor)	Nein	2

Ausgewählte Biomarker beim metastasierten Mammakarzinom (Auszug); Abkürzungen: HR= Hormonrezeptor, NGS= Next Generation Sequencing, AI = Aromataseinhibitor, CDK4/6 = Cyclin-abhängige Kinase 4/6, ASCO= American Society of Clinical Oncology, ESMO = European Society of Clinical Oncology, ESCAT = ESMO scale for Clinical Actionability of Molecular Targets

Testung mit den zwei etablierten Assays unmittelbar vor Therapieeinleitung empfohlen [16, 17].

**ESR-1**

Das Auftreten einer ESR-1-Mutation ist unter anderem mit einer endokrinen Resistenz vergesellschaftet und wird häufig bei Vorbehandlung mit einem Aromataseinhibitor (AI) beobachtet [18]. Besonders seit Bekanntwerden der Ergebnisse der PADA-1-Studie wird die Testung heiß diskutiert. Erstmals konnte nur auf Basis des Nachweises einer ESR-1-Mutation im Plasma ein Benefit im PFS durch den Wechsel der endokrinen Therapie gezeigt werden [19].

In der SAFIRO2-BREAST Studie wurde bei 1.462 Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom ohne HER-2-Überexpression eine umfassende Genomsequenzierung durchgeführt. Ziel war es, die Wirksamkeit einer basierend auf molekulargenetischen Veränderungen ausgewählten zielgerichteten Therapie mit der einer Erhaltungstherapie zu vergleichen. Insgesamt wurden 238 Patientinnen randomisiert. Durch die zielgerichtete Therapie konnte das PFS in der Subgruppe jener Patientinnen signifikant verlängert werden, welche eine zielgerichtete Therapie basierend auf ESCAT 1- oder 2-Änderungen erhielten. Patientinnen mit ESCAT 3- oder 4-Änderungen hatten keinen signifikanten PFS-Vorteil [20].

Durch die zunehmende Zahl etablierter molekularer Biomarker und zur Verfügung stehender zielgerichteter Therapien nimmt die Möglichkeit und Vielfalt der medikamentösen Therapieoptionen beim Mammakarzinom stetig zu. Biomarker-gelenkte Therapieempfehlungen außer-

halb der klinischen Routine oder evidenz-basierter Empfehlungen sollten jedoch im Rahmen eines interdisziplinären molekularen Tumorboards diskutiert und getroffen werden. ■

**LITERATUR**

- Group F-NBW.** BEST (Biomarkers, EndpointS, and other Tools) Resource. Silver Spring (MD) Bethesda (MD): Food and Drug Administration (US) National Institutes of Health (US); 2016.
- Califf RM.** Biomarker definitions and their applications. *Exp Biol Med* (Maywood). 2018;243(3):213-21.
- Mateo J, Chakravarty D, Dienstmann R, Jezdic S, Gonzalez-Perez A, Lopez-Bigas N, et al.** A framework to rank genomic alterations as targets for cancer precision medicine: the ESMO Scale for Clinical Actionability of molecular Targets (ESCAT). *Ann Oncol.* 2018;29(9):1895-902.
- Condorelli R, Mosele F, Verret B, Bachelot T, Bedard PL, Cortes J, et al.** Genomic alterations in breast cancer: level of evidence for actionability according to ESMO Scale for Clinical Actionability of molecular Targets (ESCAT). *Ann Oncol.* 2019;30(3):365-73.
- Henry NL, Somerfield MR, Dayao Z, Elias A, Kalinsky K, McShane LM, et al.** Biomarkers for Systemic Therapy in Metastatic Breast Cancer: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2022;40(27):3205-21.
- André F, Ciruelos E, Rubovszky G, Campone M, Loibl S, Rugo HS, et al.** Alpelisib for PIK3CA-Mutated, Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2019;380(20):1929-40.
- Lord CJ, Ashworth A.** PARP inhibitors: Synthetic lethality in the clinic. *Science.* 2017;355(6330):1152-8.
- Robson M, Im SA, Senkus E, Xu B, Domchek SM, Masuda N, et al.** Olaparib for Metastatic Breast Cancer in Patients with a Germline BRCA Mutation. *N Engl J Med.* 2017;377(6):523-33.
- Litton JK, Rugo HS, Ettl J, Hurvitz SA, Gonçalves A, Lee KH, et al.** Talazoparib in Patients with Advanced Breast Cancer and a Germline BRCA Mutation. *N Engl J Med.* 2018;379(8):753-63.
- Le DT, Uram JN, Wang H, Bartlett BR, Kemberling H, Eyring AD, et al.** PD-1 Blockade in Tumors with Mismatch-Repair Deficiency. *N Engl J Med.* 2015;372(26):2509-20.
- Marabelle A, Fakih M, Lopez J, Shah M, Shapira-Frommer R, Nakagawa K, et al.** Association of tumour mutational burden with outcomes in patients with advanced solid tumours treated with pembrolizumab: prospective biomarker analysis of the multicohort, open-label, phase 2 KEYNOTE-158 study. *Lancet Oncol.* 2020;21(10):1353-65.
- McGrail DJ, Pilił PG, Rashid NU, Voorwerk L, Slagter M, Kok M, et al.** High tumor mutation burden fails to predict immune checkpoint blockade response across all cancer types. *Ann Oncol.* 2021;32(5):661-72.
- Doebele RC, Drilon A, Paz-Ares L, Siena S, Shaw AT, Farago AF, et al.** Entrectinib in patients with advanced or metastatic NTRK fusion-positive solid tumours: integrated analysis of three phase 1-2 trials. *Lancet Oncol.* 2020;21(2):271-82.
- Hong DS, DuBois SG, Kummar S, Farago AF, Albert CM, Rohrberg KS, et al.** Larotrectinib in patients with TRK fusion-positive solid tumours: a pooled analysis of three phase 1/2 clinical trials. *Lancet Oncol.* 2020;21(4):531-40.
- Solomon JP, Benayed R, Hechtman JF, Ladanyi M.** Identifying patients with NTRK fusion cancer. *Ann Oncol.* 2019;30(Suppl\_8):viii16-viii22.
- Schmid P, Adams S, Rugo HS, Schneeweiss A, Barrios CH, Iwata H, et al.** Atezolizumab and Nab-Paclitaxel in Advanced Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2018;379(22):2108-21.
- Cortes J, Cescon DW, Rugo HS, Nowecki Z, Im SA, Yusuf MM, et al.** Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for previously untreated locally recurrent inoperable or metastatic triple-negative breast cancer (KEYNOTE-355): a randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 3 clinical trial. *Lancet.* 2020;396(10265):1817-28.
- Fribbens C, O'Leary B, Kilburn L, Hrebien S, Garcia-Murillas I, Beaney M, et al.** Plasma ESR1 Mutations and the Treatment of Estrogen Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. *J Clin Oncol.* 2016;34(25):2961-8.
- Berger F, Marce M, Delaloe S, Hardy-Bessard AC, Bachelot T, Bièche I, et al.** Randomised, open-label, multicentric phase III trial to evaluate the safety and efficacy of palbociclib in combination with endocrine therapy, guided by ESR1 mutation monitoring in oestrogen receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer patients: study design of PADA-1. *BMJ Open.* 2022;12(3):e055821.
- Andre F, Filleron T, Kamal M, Mosele F, Arnedos M, Dalenc F, et al.** Genomics to select treatment for patients with metastatic breast cancer. *Nature.* 2022;610(7931):343-8.

## Update systemische Therapie bei fortgeschrittenen GEP-NET

Für den jeweiligen Zeitpunkt im Erkrankungsverlauf die passende Therapie für die einzelnen Patient:innen

Neuroendokrine Neoplasien (NEN) beinhalten eine sowohl molekulare als auch biologische sehr heterogene Gruppe von Tumoren, deren primäre Gemeinsamkeit in ihrem Ursprung aus neuroendokrinen Zellen besteht. Prinzipiell können diese Tumore in den verschiedensten Organsystemen vorkommen. In erster Linie sind diese Tumore jedoch in der Lunge, dem Gastrointestinaltrakt und im Pankreas zu finden. In den letzten Jahrzehnten hat die Inzidenz der NEN stark zugenommen. Laut den amerikanischen SEER-Daten ist sie von 1,09/100.000 Einwohner im Jahr 1973 auf 6,98/100.000 Einwohner in 2012 gestiegen. Ursächlich dürfte sicher eine Zunahme der diagnostischen Möglichkeiten sein, weswegen auch viele Tumore früher diagnostiziert werden. Aber auch dürfte eine Awareness der verschiedenen Disziplinen hinsichtlich der NEN bestehen. Die häufigste Primärlokalisierung aller NEN stellt das gastroenteropankreatische System (GEP-NEN). Die Gruppe der GEP-NEN ist ebenfalls sehr heterogen, aber von allen NEN jedoch die am besten klassifizierte und untersuchte Gruppe. In der aktuellen WHO-Klassifikation werden die GEP-NEN in folgende Kategorien eingeteilt:

- Neuroendokrine Tumore (NET), welche die gut differenzierten NEN beinhalten mit G1, G2, und G3 (Als wichtigste Neuregelung wurde bei den NET die Unterkategorie der gut differenzierten neuroendokrinen Tumoren mit hoher Proliferation (NET G3) etabliert: *DAXX* und *ATRX* in NET G3 vs. *TP53* und *RBI* in NEC
- Neuroendokrine Karzinome (NEC) mit der Unterscheidung in klein und großzellig
- Gemischt neuroendokrine/nichtneuroendokrine Neoplasien (MiNEN)

Aktuell haben wir für die Patient:innen vier verschiedene Therapiesubstanzgruppen je nach Stadium, Lokalisation und Histologie der Erkrankung, allerdings werden auf Daten der Somatostatinanaloga und der PRRT in diesem Übersichtsartikel verzichtet. Es sollte jedoch kurz erwähnt werden, dass hier einige spannende Studien am Laufen bzw. Fertigwerden sind.

Dieser Artikel legt seinen Fokus auf die medikamentöse Behandlung der fortgeschrittenen Erkrankungen bei GEP-NEN/NEC.

Kommt es zu einer Progression der Erkrankung nach den Somatostatinanaloga bzw. nach der PRRT sind orale Medikamente bei neuroendokrinen Tumoren G1 und G2 indiziert.

### Everolimus

Bei den zielgerichteten Therapien ist als erstes Everolimus zu erwähnen. In der RADIANT-3-Studie, eine randomisierte Phase-3-Studie, zeigte Everolimus im Vergleich zu Placebo bei NET des Pankreas eine Verbesserung des medianen PFS von 4,6 Monaten versus 11,04 Monaten (HR = 0,35; 95 %- KI:0,27–0,45;  $p < 0,0001$ ) zugunsten der Prüfsubstanz Everolimus. Danach wurde die RADIANT-4-Studie konzipiert, hier wurden Patientinnen mit GI-NET und Lunge inkludiert. Auch hier zeigte sich eine deutliche Verbesserung des mPFS. Allerdings sind bei dieser Substanz die Nebenwirkungen deutlich stärker. Es können Fatigue, Stomatitis und Diarrhoe auftreten. Auch bezüglich einer Pneumonitis müssen die Patient:innen aufgeklärt werden.

### Sunitinib

Der Tyrosinkinaseinhibitor Sunitinib wurde auf Grundlage der SUN-111-Studie zugelassen. Allerdings inkludierte diese Studie nur Patient:innen mit pankreatischen NET's. Es wurde Sunitinib mit Pla-

zebo verglichen. Der TKI wurde in einer Dosierung von 37,5 mg/Tag eingesetzt. Eine klinische Überlegenheit mit einer Verdopplung des PFS von 5,5 auf 11,4 Monate führte zur Zulassung der Substanz in dieser Indikation (HR 0,42; 95 %-KI 0,26–0,66;  $p < 0,001$ , weswegen es eine valide Therapieoption ist. Die Ansprechrate liegt bei 9 %, allerdings sind die Nebenwirkungen (Fatigue, Diarrhoe, Nausea und Bluthochdruck) etwas ausgeprägter als unter Everolimus.

### Temodal + Capecitabine

Im Armentarium der Behandlung von pankreatischen neuroendokrinen Tumoren gilt die Kombination von Temodal und Capecitabine als neue Option. Die Empfehlung basiert auf den Daten der ECOG-ACRIN E2211 Studie. In dieser multizentrischen, randomisierten Phase II wurde Temodal versus Temodal/Capecitabine bei pNET untersucht. Insgesamt wurden 144 Patient:innen eingeschlossen. Bei der geplanten Zwischenanalyse im Januar 2018 betrug das mediane PFS 14,4 Monate für Temozolomid gegenüber 22,7 Monaten für Capecitabin/Temozolomid (Hazard Ratio = 0,58). In der finalen Analyse war der sekundäre Endpunkt mit m OS in der Therapiedoulette ebenfalls positiv. Außerdem konnte gezeigt werden, dass ein MGMT-Defizit mit einem Ansprechen verbunden war. Die Nebenwirkungen sind recht moderat und umfassen Fatigue, Erbrechen und Durchfall, aber auch Zytopenie und das bekannte, durch Capecitabine verursachte Hand-Fuß-Syndrom.

### Zur Person



Dr.<sup>in</sup> Angela Djanani

Universitätsklinik für Innere Medizin I  
Tirol Kliniken  
Medizinische Universität Innsbruck  
Anichstrasse 35  
6020 Innsbruck  
angela.djanani@i-med.ac.at

Allerdings sollte bedacht werden, dass Temodal generell von Frauen aufgrund von geschlechterspezifischen Unterschieden schlechter vertragen wird.

Im Laufe der letzten Jahre sind eine Reihe neuer, spannender Studienergebnisse vorgestellt worden.

### Weitere Studien

Zum einen die SECTOR-Studie. Sie untersuchte die Reihenfolge Streptozosin – ein bei der Behandlung von pNET bereits seit Langem etablierte Substanz – mit 5-FU gefolgt von Everolimus versus Everolimus gefolgt von Streptozosin-5-FU. Beide Strategien zeigten ein ähnliches PFS, allerdings hatten Streptozosin und 5-FU als Erstbehandlung eine höhere Ansprechrare.

Bei schlecht differenzierten neuroendokrinen Karzinomen und neuroendokrinen Tumore G3 wurde rezent die Studie NET-02 präsentiert. Hier wurde Nal-IRI/5-FU versus Docetaxel verglichen. Der Chemotherapie-Arm mit Nal-IRI/5-FU zeigte ein län-

geres PFS. Am ASCO-GI wurde ein Poster als Update vorgestellt, welches jedoch keine wesentlichen Änderungen zeigte.

Enttäuschend waren die Ergebnisse der BEVANEC-Studie. In dieser Phase-2-Studie wurde zu FOLFIRI Bevacizumab dazugegeben. Die zusätzliche Gabe mit dem VEGF-Antikörper zeigte keine Verbesserung im Überleben (OS).

Beachtenswert ist die Studie ECOG-ACRIN 2142. Hier wurde Platin-Etoposid – der aktuelle Standard in der Erstlinie des NEC – versus Capecitabine/Temodal verglichen. Diese Studie wurde vorzeitig geschlossen, da die Kombination Capecitabine/Temodal keine Überlegenheit gegenüber der Standardtherapie zeigte.

Allerdings ist hier anzumerken, dass NET G3 und NEC nicht dieselbe Erkrankung sind und dass es in Zukunft separate Studien für die Entität NET G3 bedarf.

### Nahe Zukunft

In naher Zukunft werden wir sicher noch mehr Daten erhalten:

Aktuell rekrutiert die ALLIANCE-Studie: In dieser wird Cabozantinib bei pankreatischen NET (pNET) G1 bis G3 versus Plazebo untersucht.

Die Frage, ob eine adjuvante Therapie bei Patient:innen mit pNET Sinn macht, untersucht gerade die SWOG-Studie.

Eine weitere Studie – diesmal mit Immuntherapie in Kombination mit Chemotherapie – wird bei extrapulmonalen schlecht differenzierten neuroendokrinen Karzinomen untersucht (Etoposid/Platin mit oder ohne Atezo; inklusive Erhaltungstherapie).

### Fazit

Es bleibt spannend, aber letztendlich wird es darauf ankommen, für den jeweiligen Zeitpunkt im Erkrankungsverlauf die passende Therapie für die einzelnen Patient:innen zu erhalten. ■

### LITERATUR

Literatur bei der Verfasserin.

Gudrun Piringer, Linz

## „Totale neoadjuvante Therapie für jedes lokal fortgeschrittene Rektumkarzinom?“

### Verschiedene neue Behandlungsoptionen

Die Therapie des lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinoms hat sich in den letzten Jahren aufgrund mehrerer prospektiven Studien, die eine total neoadjuvante Therapie (TNT) untersuchten, verändert. Die Integration einer Systemtherapie in das neoadjuvante Setting, der Verzicht auf eine Operation bei klinisch kompletten Ansprechen und die vermutlich künftige Integration der Immuntherapie in das neoadjuvante Setting beim mikrosatelliten-instabilen Rektumkarzinom bieten nun verschiedene Behandlungsoptionen, wobei kein einheitlicher Standard besteht, welche Strategie/Regime in welcher Situation in der Praxis eingesetzt werden sollte.

### TNT-Studien

Neoadjuvante Radio(chemo)therapie (RCT), gefolgt von total mesorektaler Exzi-

### Zur Person



© Margit Berger

Dr.<sup>in</sup> Gudrun Piringer, MSc

Kepler Universitätsklinikum

Univ.-Klinik für Hämatologie und Internistische Onkologie

Krankenhausstraße 9

4021 Linz

gudrun.piringer@kepleruniklinikum.at

sion (TME) und adjuvanter Chemotherapie stellte jahrelang den Standard in der Behandlung des Rektumkarzinoms im Stadium II/III dar [1]. Durch Optimierung der lokalen Therapie wurden Lokalrezidivaten von <10% erreicht, die Fernmetastasierungsbetrag jedoch nach wie vor 25-30%. Durch den multimodalen

Therapieansatz kann es zum Auftreten von lebensqualitäts-einschränkenden Folgen wie Anastomoseninsuffizienz, Harn- und Stuhlinkontinenz, sexuelle Dysfunktion und die Notwendigkeit einer vorübergehenden oder permanenten Stomaanlage, vor allem bei tiefsitzenden Tumoren, kommen.



TABELLE 1  
Überblick prospektive TNT-Studien

	Prodige 23 [2]	Rapido [3]	CAO/ARO/AIO-12 [4]	OPRA [5]	STELLAR [6]
Therapiearme	6 x mFOLFIRINOX → RCT → 6 x mFOLFOX6 versus RCT → TME → 12 x mFOLFOX6 or 8 x Cap	RT → 6 x CAPOX oder 9 x FOLFOX4 → TME versus RCT → TME → 8 x CAPOX or 12 x FOLFOX4 (optional)	3 x FOLFOX → RCT – (45d) → TME versus RCT (90d) → 3 x FOLFOX → TME	8 x FOLFOX oder 5 x CAPOX → RCT → W&W or TME versus RCT → 8 x FOLFOX oder 5 x CAPOX → W&W oder TME	RT (21w) → 4 x CAPOX → TME → 2 x CAPOX versus RCT (14w) → TME → 6 x CAPOX
Einschlusskriterien	<15 cm ab ano cT3 (mit erhöhtem Risiko für Lokalrezidiv) cT4	<16 cm ab ano cT4a/b EMVI cN2 MRF+ vergrößerte laterale Lymphknoten	<12 cm ab ano cT3 < 6 cm ab ano cT3 c/d cT4 or N+	cT3/4N0 cTxN1-2	<10 cm cT3/4 and/or N+
Lymphknotenstatus	231 versus 230	468 versus 452	156 versus 150	158 versus 166	302 versus 297
Primärer Endpunkt	krankheitsfreie Überleben	DRTF	Pathologisch komplette Remissionen	krankheitsfreie Überleben	krankheitsfreie Überleben
Pathologisch komplette Remission	28 % versus 12 % (p=0.001)	28 % versus 14 % (p<0.0001)	27 % versus 38 %	TME: 28 % versus 26 % Tumor regrowth: 40 % versus 27 % erhaltenes Rektum: 41 % versus 53 % (p=0,01)	ynNO 71.1 % versus 68.7 % pCR 21.8 % versus 12.3 % (p=0.002)
median Follow-up	46,5 Monate (35.4–61.6)	4.6 Jahre (3.5–5.5)	43 Monate (35–60)	3 Jahre (1.84–4.06)	35 Monate (8.3–63.9)
Lokalrezidivraten	4,3 % versus 3,9 % (n.s.)	8.3 % versus 6.0 % (n.s.)	6 % versus 5 %	6 % versus 6 %	8.4 % versus 11 % (n.s.)
Fernmetastasen	17 % versus 25 % (p<0.05)	20 % versus 26.8 % (p=0.0048)	18 % versus 16 % (n.s.)		22.8 % versus 24.7 % (n.s.)
R0 Resektion	95 % versus 94 %	90 % versus 90 %	92 % versus 90 %	91 % versus 88 %	91.5 % versus 87.8 % (n.s.)
krankheitsfreie Überleben (DRTF)	76 % versus 69 % (p=0.034)	DRTF: 23.7 % versus 30.4 % (p=0.019)	73 % versus 73 %	76 % versus 76 %	64.5 % versus 62.2 % (n.s.)
Gesamtüberleben	91 % versus 88 % (n.s.)	89.1 % versus 88.8 % (n.s.)	92 % versus 92 %		86.5 % versus 75.1 % (p=0.033)
Grade > 3 AEs während neoadjuvanter Therapie	46.8 % CTX 37.2 % RCT versus 35.6 % (n.s.)	48 % versus 25 %	CTX: 22 % versus 22 % RCT: 38 % versus 28 %	41 % versus 34 %	26.5 % versus 12.6 %
<small>AEs = adverse events, Cap = Capecitabine, CTX = Chemotherapie, DRTF=disease-related treatment failure, EMVI = extramurale Veneninfiltration, n.s. = nicht significant, RCT = Radiochemotherapie, RT = Radiotherapie, TME = total mesorektalen Excision, W&amp;W = Watch &amp; Wait</small>					

### Ziele von TNT

Ziele der TNT-Strategie sind durch Integration von systemischer Therapie vor der Operation das Ansprechen zu erhöhen, das Fernmetastasierungsrisiko zu reduzieren, das Gesamtüberleben zu verbessern und die Lebensqualität durch organerhaltende Strategien (Sphinkter-erhaltende Operationen, „Watch & Wait“ bei klinisch komplettem Ansprechen) zu verbessern. Aktuell wurden 5 prospektive Studien mit unterschiedlichen TNT-Konzepten und Einschlusskriterien publiziert. Ein Überblick über die Studien inkl. Ergebnisse wurden in Tab. 1 zusammengefasst.

### Signifikante Verbesserung des krankheitsfreien Überlebens

In der PRODIGE-23 Studie [2] und der RAPIDO-Studie [3] konnte im primären End-

punkt eine signifikante Verbesserung des krankheitsfreien Überlebens bzw. des „disease-related treatment failure“ durch eine Induktionstherapie gefolgt von RCT in der PRODIGE-23-Studie bzw. durch eine Kurzzeitbestrahlung gefolgt von Konsolidierungstherapie in der RAPIDO-Studie im Vergleich zur Standard-RCT gezeigt werden. Trotz unterschiedlich eingesetzten Chemotherapie- und Bestrahlungsregimen zeigten beide Studien eine mehr als Verdoppelung des pathologisch kompletten Ansprechens und eine Verringerung des Auftretens von Fernmetastasen bei jedoch vergleichbaren Raten an Lokalrezidiven, R0-Resektionsraten und Gesamtüberleben. In der deutschen CAO/ARO/AIO-12 Studie [4] und der OPRA-Studie [5] wurden beide Konzepte Induktions- und Konsolidierungstherapie verglichen, wobei in der OPRA Studie eine Watch & Wait-Strategie bei klinisch komplettem Ansprechen ermöglicht wurde. Die Konsolidierungstherapie war einer Induktionstherapie hinsichtlich 3-Jahres TME-freiem Überleben in der OPRA-Studie und erhöhten pCR Raten in der CAO/ARO/AIO-12-Studie überlegen. In keiner dieser genannten Studie konnte jedoch ein Überlebensvorteil gezeigt werden. In der STELLAR-Studie [6] wurde Kurzzeitbestrahlung gefolgt von 4 Gaben CAPOX, Operation und 2 Gaben adjuvanter CAPOX Therapie mit RCT gefolgt von TME und 6 Gaben adjuvanter CAPOX-Therapie miteinander verglichen. Im primären Endpunkt krankheitsfreiem Überleben zeigte sich kein Unterschied, die pCR-Raten und das Gesamtüberleben waren im experimentellen Arm signifikant besser. Kein Unterschied fand sich hingegen im Auftreten von Fernmetastasen, R0-Resektionsraten und Lokalrezidiv.

tegie bei klinisch komplettem Ansprechen ermöglicht wurde. Die Konsolidierungstherapie war einer Induktionstherapie hinsichtlich 3-Jahres TME-freiem Überleben in der OPRA-Studie und erhöhten pCR Raten in der CAO/ARO/AIO-12-Studie überlegen. In keiner dieser genannten Studie konnte jedoch ein Überlebensvorteil gezeigt werden. In der STELLAR-Studie [6] wurde Kurzzeitbestrahlung gefolgt von 4 Gaben CAPOX, Operation und 2 Gaben adjuvanter CAPOX Therapie mit RCT gefolgt von TME und 6 Gaben adjuvanter CAPOX-Therapie miteinander verglichen. Im primären Endpunkt krankheitsfreiem Überleben zeigte sich kein Unterschied, die pCR-Raten und das Gesamtüberleben waren im experimentellen Arm signifikant besser. Kein Unterschied fand sich hingegen im Auftreten von Fernmetastasen, R0-Resektionsraten und Lokalrezidiv.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8

#### Fachkurzinformation

##### Enhertu® 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

**Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Eine Durchstechflasche mit Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 100 mg Trastuzumab-Deruxtec. Nach der Rekonstitution enthält eine Durchstechflasche mit 5 ml Lösung 20 mg/ml Trastuzumab-Deruxtec (siehe Abschnitt 6.6). Trastuzumab-Deruxtec ist ein Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (AWK), das einen humanisierten monoklonalen Anti-HER2-IgG1-Antikörper (mAb) mit der gleichen Aminosäuresequenz wie Trastuzumab enthält, welcher in Säugtierzellen (Ovarialzellen des chinesischen Hamsters) gebildet wird und über einen Tetraperitid-basierten abspaltbaren Linker kovalent an DXd, ein Exatecan-Derivat und Topoisomerase-I-Inhibitor, gebunden ist. An jedes Antikörpermolekül sind ungefähr 8 Deruxtec-Moleküle gebunden. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: L-Histidin, L-Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Saccharose, Polysorbat 80. **Anwendungsgebiete:** Brustkrebs: HER2-positiver Brustkrebs: Enhertu® wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit inoperablem oder metastasiertem HER2-positivem Brustkrebs, die bereits mindestens eine gegen HER2 gerichtete Vorbehandlung erhalten haben. HER2-low-Brustkrebs: Enhertu® wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit inoperablem oder metastasiertem HER2-low-Brustkrebs, die bereits eine Chemotherapie in der metastasierten Situation erhalten haben oder bei denen während oder innerhalb von 6 Monaten nach Beendigung der adjuvanten Chemotherapie ein Rezidiv aufgetreten ist (siehe Abschnitt 4.2). Magenkrebs: Enhertu® wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem HER2-positivem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs (GEJ), die bereits ein vorhergehendes Trastuzumab-basiertes Therapieschema erhalten haben. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** antineoplastische Mittel, Humaner-epidermaler-Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(HER2)-Inhibitoren, **ATC-Code:** L01FD04. **Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung:** Im Kühlschrank lagern (2°C bis 8°C). Nicht einfrieren. Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution und Verdünnung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3. **Inhaber der Zulassung:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstraße 48, 81379 München, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** Jänner 2023. Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar. Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung. In Österreich: Daiichi Sankyo Austria GmbH; Tel: +43-(0) 1 485 86 42 0.

#### FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: KEYTRUDA 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

**Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Eine Durchstechflasche mit 4 ml Konzentrat enthält 100 mg Pembrolizumab. Jeder ml des Konzentrats enthält 25 mg Pembrolizumab. Pembrolizumab ist ein humanisierter monoklonaler, anti-programmiert cell death-1\* (PD-1)-Antikörper (IgG4/Kappa-Isotyp mit einer stabilisierenden Sequenzänderung in der Fc-Region), welcher mittels rekombinanter DNA-Technologie in Chinesischen-Hamster-Ovarialzellen („CHO-Zellen“) hergestellt wird. **Liste der sonstigen Bestandteile:** L-Histidin, L-Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Saccharose, Polysorbat 80 (E 433), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Melanom. KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierenden) Melanoms bei Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren und Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des Melanoms in den Tumorstadien IIB, IIC oder III nach vollständiger Resektion bei Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren und Erwachsenen angezeigt. Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (non-small cell lung carcinoma, NSCLC) KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (Tumor Proportion Score [TPS]  $\geq 50\%$ ) ohne EGFR- oder ALK-allele-positive Tumormutationen bei Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist in Kombination mit Pemetrexed und Platin-Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden nicht-platteneitheliales nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms ohne EGFR- oder ALK-allele-positive Tumormutationen bei Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist in Kombination mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder nab-Paclitaxel zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden platteneitheliales nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms bei Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (TPS  $\geq 1\%$ ) nach vorheriger Chemotherapie bei Erwachsenen angezeigt. Patienten mit EGFR- oder ALK-positiven Tumormutationen sollten vor der Therapie mit KEYTRUDA ebenfalls eine auf diese Mutationen zielgerichtete Therapie erhalten haben. Klassisches Hodgkin-Lymphom (HL). KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung des rezidivierenden oder refraktären klassischen Hodgkin-Lymphoms bei Kindern und Jugendlichen ab 3 Jahren und Erwachsenen nach Versagen einer autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) oder nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt, angezeigt. Urothelkarzinom. KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden Urothelkarzinoms nach vorheriger Platin-basierter Therapie bei Erwachsenen angezeigt. 2. KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden Urothelkarzinoms bei Erwachsenen, die nicht für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind und deren Tumoren PD-L1 mit einem kombinierten positiven Score (CPS)  $\geq 10$  exprimieren, angezeigt. Platteneitheliales Karzinom der Kopf-Hals-Region (head and neck squamous cell carcinoma, HNSCC). KEYTRUDA ist als Monotherapie oder in Kombination mit Platin- und 5-Fluorouracil (5-FU)-Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden oder nicht resezierbaren rezidivierenden Platteneitheliales Karzinoms der Kopf-Hals-Region bei Erwachsenen mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (Combined Positive Score [CPS]  $\geq 1$ ) angezeigt. KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung des rezidivierenden oder metastasierenden Platteneitheliales Karzinoms der Kopf-Hals-Region mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (TPS  $\geq 50\%$ ) und einem Fortschreiten der Krebserkrankung während oder nach vorheriger Platin-basierter Therapie bei Erwachsenen angezeigt. Nierenzellkarzinom (renal cell carcinoma, RCC). KEYTRUDA ist in Kombination mit Axitinib zur Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist in Kombination mit Lenvatinib zur Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des Nierenzellkarzinoms mit erhöhtem Rezidivrisiko nach Nephrektomie oder nach Nephrektomie und Resektion metastasierter Läsionen bei Erwachsenen angezeigt. Tumoren mit hochfrequenter Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H) oder mit einer Mismatch-Reparatur-Defizienz (dMMR). Kolorektalkarzinom (colorectal cancer, CRC). KEYTRUDA ist als Monotherapie des Kolorektalkarzinoms mit MSI-H oder mit einer dMMR wie folgt bei Erwachsenen angezeigt: - zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden Kolorektalkarzinoms. - zur Behandlung des nicht resezierbaren oder metastasierenden Kolorektalkarzinoms nach vorheriger Fluoropyrimidin-basierter Kombinationstherapie. Nicht-kolorektale Karzinome. KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung der folgenden Tumoren mit MSI-H oder mit einer dMMR bei Erwachsenen angezeigt: - fortgeschrittenes oder rezidivierendes Endometriumkarzinom mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach vorheriger Platin-basierter Therapie in jedem Krankheitsstadium, wenn eine kurative chirurgische Behandlung oder Bestrahlung nicht in Frage kommt. - nicht resezierbares oder metastasierendes Magen-, Dünndarm- oder biliäres Karzinom mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach mindestens einer vorherigen Therapie. Ösophaguskarzinom. KEYTRUDA ist in Kombination mit einer Platin- und Fluoropyrimidin-basierter Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden Ösophaguskarzinoms oder des HER2-negativen Adenokarzinoms des gastroösophagealen Übergangs bei Erwachsenen mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (CPS  $\geq 10$ ) angezeigt. Triple-negatives Mammakarzinom (triple-negative breast cancer, TNBC). KEYTRUDA ist in Kombination mit Chemotherapie zur Neoadjuvanten und anschließend nach Operation als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder frühen triple-negativen Mammakarzinoms mit hohem Rezidivrisiko bei Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist in Kombination mit Chemotherapie zur Behandlung des lokal rezidivierenden nicht resezierbaren oder metastasierenden triple-negativen Mammakarzinoms mit PD-L1-exprimierenden. 3. Tumoren (Combined Positive Score [CPS]  $\geq 10$ ) bei Erwachsenen, die keine vorherige Chemotherapie zur Behandlung der metastasierenden Erkrankung erhalten haben. Endometriumkarzinom (endometrial carcinoma, EC). KEYTRUDA ist in Kombination mit Lenvatinib zur Behandlung des fortgeschrittenen oder rezidivierenden Endometriumkarzinoms bei Erwachsenen mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach vorheriger Platin-basierter Therapie in jedem Krankheitsstadium, wenn eine kurative chirurgische Behandlung oder Bestrahlung nicht in Frage kommt, angezeigt. Zervixkarzinom. Keytruda ist in Kombination mit Chemotherapie mit oder ohne Bevacizumab zur Behandlung des persistierenden, rezidivierenden oder metastasierenden Zervixkarzinoms mit PD L1-exprimierenden Tumoren (CPS  $\geq 1$ ) bei Erwachsenen angezeigt. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Ausgewählte besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung. Bitte beachten Sie die vollständigen Angaben in der aktuellen Fachinformation zu: Rückverfolgbarkeit, Bestimmung des PD-L1-Status, immunvermittelte Nebenwirkungen, immunvermittelte Pneumonitis, immunvermittelte Kolitis, immunvermittelte Hepatitis, immunvermittelte Nephritis, immunvermittelte Endokrinopathien, immunvermittelte Nebenwirkungen an der Haut, andere immunvermittelte Nebenwirkungen, Nebenwirkungen in Verbindung mit einer Organtransplantation, infusionsbedingte Reaktionen, Anwendung von Pembrolizumab in Kombination mit Chemotherapie, erkrankungsspezifische Vorsichtsmaßnahmen, von klinischen Studien ausgeschlossene Patienten und Patientenpass. Ausgewählte Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen. Da Pembrolizumab durch katabolischen Abbau aus dem Blutkreislauf eliminiert wird, sind keine Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln zu erwarten. Eine systemische Anwendung von Kortikosteroiden oder Immunsuppressiva vor Therapiebeginn mit Pembrolizumab sollte vermieden werden. Bitte beachten Sie die vollständigen Angaben in der aktuellen Fachinformation. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit. Frauen im gebärfähigen Alter. Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Pembrolizumab und noch mindestens vier Monate nach der letzten Dosis von Pembrolizumab eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Schwangerschaft. Daten zur Anwendung von Pembrolizumab bei Schwangeren liegen nicht vor. Reproduktionsstudien bei Tieren wurden mit Pembrolizumab nicht durchgeführt; bei Modellen mit trächtigen Mäusen wurde jedoch gezeigt, dass die Blockierung des PD-L1-Signalwegs die fetomaternale Toleranz stört und zu einer Erhöhung der Abortrate führt. Diese Ergebnisse deuten auf ein potenzielles Risiko, dass die Gabe von Pembrolizumab während der Schwangerschaft, basierend auf dem Wirkmechanismus, eine fötale Beeinträchtigung, einschließlich erhöhter Abort- und Totgeburtensraten, verursachen kann. Es ist bekannt, dass humane Immunglobuline vom G4-Typ (IgG4) plazentagängig sind. Daher besteht die Möglichkeit, dass Pembrolizumab, als IgG4-Antikörper, von der Mutter auf den sich entwickelnden Fötus übertragen werden kann. Pembrolizumab sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, der klinische Zustand der Frau erfordert eine Behandlung mit Pembrolizumab. Stillzeit. Es ist nicht bekannt, ob Pembrolizumab in die Muttermilch übergeht. Da Antikörper bekanntlich in die Muttermilch übergehen können, kann ein Risiko für das Neugeborene bzw. den Säugling nicht ausgeschlossen werden. Eine Entscheidung muss darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist, oder ob auf die Behandlung mit Pembrolizumab verzichtet werden soll / die Behandlung mit Pembrolizumab zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie mit Pembrolizumab für die stillende Patientin zu berücksichtigen. 4. Fertilität. Es sind keine klinischen Daten über mögliche Auswirkungen von Pembrolizumab auf die Fertilität verfügbar. Bei einer 1-Monats- und einer 6-Monats-Studie zur Toxizität bei wiederholter Gabe bei Affen wurden keine beachtenswerten Wirkungen auf männliche und weibliche Reproduktionsorgane beobachtet. Ausgewählte Nebenwirkungen. Sehr häufige Nebenwirkungen ( $\geq 1/10$ ) unter Pembrolizumab als Monotherapie: Anämie, Hypothyreose, verminderter Appetit, Kopfschmerzen, Dyspnoe, Husten, Diarrhö, Abdominalschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Hautausschlag, Pruritus, muskuloskeletale Schmerzen, Arthralgie, Ermüdung/Fatigue, Asthenie, Ödeme und Fieber. Sehr häufige Nebenwirkungen ( $\geq 1/10$ ) unter Pembrolizumab in Kombination mit Chemotherapie: Neutropenie, Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Hypothyreose, Hypokaliämie, verminderter Appetit, Schlaflosigkeit, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, periphere Neuropathie, Geschmacksstörung, Dyspnoe, Husten, Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Abdominalschmerzen, Hautausschlag, Alopezie, Pruritus, muskuloskeletale Schmerzen, Myositis, Arthralgie, Ermüdung/Fatigue, Asthenie, Fieber, Ödeme, Alaninaminotransferase (ALT) erhöht, Aspartataminotransferase (AST) erhöht. Sehr häufige Nebenwirkungen ( $\geq 1/10$ ) unter Pembrolizumab in Kombination mit Axitinib oder Lenvatinib: Harnwegsinfektionen, Anämie, Hypothyreose, verminderter Appetit, Kopfschmerzen, Geschmacksstörung, Hypertonie, Dyspnoe, Husten, Diarrhö, Abdominalschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Hautausschlag, Pruritus, Arthralgie, muskuloskeletale Schmerzen, Myositis, Schmerzen in den Extremitäten, Ermüdung/Fatigue, Asthenie, Ödeme, Fieber, Lipase erhöht, ALT-/AST erhöht, Kreatinin im Blut erhöht. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** antineoplastische Mittel, PD 1/PDL 1 („Programmed cell death protein 1/death ligand 1“) Inhibitoren. **ATC-Code:** L01FF02. **Inhaber der Zulassung:** Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Niederlande. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten **Stand der Information** November 2022

Weitere Angaben zu Dosierung und Art der Anwendung, Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, Nebenwirkungen, Überdosierung, Pharmakologische Eigenschaften und Pharmazeutische Angaben sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

## Verzicht auf OP

Ein Vorteil der TNT-Konzepte ist eine Verdoppelung des pathologisch kompletten Ansprechens. Mehrere Studien weisen darauf hin, dass bei klinisch komplettem Ansprechen auf eine Operation unter engmaschiger Verlaufskontrolle verzichtet werden kann. Habr-Gama verfolgt diesen Ansatz schon länger [7]. Daten der OPRA-Studie zeigen, dass bei mehr als der Hälfte der Patienten ein Organerhalt möglich war, ohne das Gesamtüberleben zu verschlechtern im Falle eines lokalen Wiederauftretens des Rektumkarzinoms.

## Dostarlimab

Eines der Highlights des letzten Jahres war die Präsentation von präliminäre Daten über den Einsatz von Dostarlimab – ein PD-1-Inhibitor – bei mikrosatelliten-instabilen Rektumkarzinomen [8]. Nach 6-monatiger Therapie zeigte sich bei allen 14 Patienten eine klinisch komplette Remission und es konnte auf die Operation verzichtet werden. Mit Spannung werden die finalen Daten erwartet. Ob aufgrund dieser beeindruckenden Daten Dostarlimab bereits jetzt eingesetzt werden sollte, bleibt Gegenstand der Diskussion.

## Welches Regime?

Für den klinischen Alltag stellt sich die Frage, welches Regime für welchen Patienten mit welchem Therapieziel eingesetzt

werden sollte. Die publizierten Studien unterscheiden sich nicht nur in den verwendeten Chemotherapieregimen, in der Anzahl der verabreichten Zyklen, Kurzzeitbestrahlung oder Langzeit-Radiochemotherapie und Verabreichung einer adjuvanten Chemotherapie, sondern auch in den unterschiedlichen Einschlusskriterien – wie in Tab. 1 dargestellt. Dies macht die Vergleichbarkeit der Studien schwierig.

## Fazit

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass durch TNT das pathologische Ansprechen verdoppelt wird, das krankheitsfreie Überleben verlängert wird, das Auftreten von Fernmetastasen reduziert wird und im Falle eines kompletten klinischen Ansprechens ein möglicher Verzicht auf eine Operation unter engmaschiger Verlaufskontrolle erwogen werden kann. Bezüglich den TNT-Konzepten ist die Konsolidierungstherapie einer Induktionstherapie hinsichtlich erhöhten pCR-Raten, TME-freien Überleben und reduzieren Toxizitäten überlegen. Die Frage, ob eine Kurzzeitbestrahlung oder RCT vor der Konsolidierungstherapie eingesetzt werden sollte, versucht derzeit die laufende ACO/ARO/AIO-18.1-Studie zu klären. Um eine Übertherapie zu vermeiden, sollten Patienten mit definierten Risikofaktoren mittels TNT behandelt werden. Die Watch & Wait Strategie bei klinisch komplettem Ansprechen sollte nur unter engmaschigen Verlaufskontrollen mit dem

Patienten diskutiert werden. Ob das TNT-Konzept und die Watch & Wait Strategie für jedes Rektumkarzinom eingesetzt werden sollte und welches Regime sich im klinischen Alltag durchsetzt wird, müssen künftige Studien klären. ■

## LITERATUR

1. Sauer R, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004, 351(17):1731-40.
2. Conroy T, et al. Neoadjuvant chemotherapy with FOLFIRINOX and preoperative chemoradiotherapy for patients with locally advanced rectal cancer (UNICANCER-PRODIGE 23): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2021, 22(5): 702-715.
3. Bahadoer RR, et al. Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2021;22:29-42.
4. Fokas E, et al. Chemoradiotherapy Plus Induction or Consolidation Chemotherapy as Total Neoadjuvant Therapy for Patients With Locally Advanced Rectal Cancer: Long-term Results of the CAO/ARO/AIO-12 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol* 2022; 8(1): p. e215445.
5. Garcia-Aguilar J, et al. Organ Preservation in Patients With Rectal Adenocarcinoma Treated With Total Neoadjuvant Therapy. *J Clin Oncol* 2022; 40(23):2546-2556.
6. Jin J, et al., Multicenter, Randomized, Phase III Trial of Short-Term Radiotherapy Plus Chemotherapy Versus Long-Term Chemoradiotherapy in Locally Advanced Rectal Cancer (STELLAR). *J Clin Oncol*, 2022; p. Jco2101667.
7. Habr-Gama A, et al. Operative versus nonoperative treatment for stage 0 stidial recgtal cancer following chmoradiation therapy: long-term results. *Ann.Surg* 2004;240:711-717.
8. Cercek A, et al. PD-1 blockade in mismatch repair-deficient, locally advanced rectal cancer. *NEJM* 2022;386:2363-2376.

## VERANSTALTUNGSHINWEIS

### Satellitensymposium im Rahmen der ÖGHO-Frühjahrstagung

**Wann:** 31.3.2023, 10:00-11:30

**Wo:** Saal New Orleans

**Thema:**

**Early & Late Stage IO-Krebstherapie**

**Vorsitz:** Prim. Univ. Prof. Dr. Wolfgang Hilbe – *Klinik Ottakring*

**Vorträge:**

**Langzeitdaten im metastasierten Setting bei NSCLC & HNO Tumoren**

Assoz. Prof. Priv. Doz. Dr. Thorsten Füreder – *Universitätsklinikum AKH Wien*

**Erfahrungen im adjuvanten Setting der Immuntherapie**

Prim. Priv. Doz. Dr. Birgit Grünberger – *Landeskrankenhaus Wiener Neustadt*

Assoz. Prof. Priv. Doz. Dr. Rupert Bartsch – *Universitätsklinikum AKH Wien*

**Panel Diskussion: Anwendungen & Herausforderungen der Immuntherapie in der klinischen Praxis**

**Moderation:** Prim. Univ. Prof. Dr. Wolfgang Hilbe – *Klinik Ottakring*

**Teilnehmer:**

Prof. Priv. Doz. Dr. Thorsten Füreder – *Universitätsklinikum AKH Wien*

Prim. Priv. Doz. Dr. Birgit Grünberger – *Landeskrankenhaus Wiener Neustadt*

Assoz. Prof. Priv. Doz. Dr. Rupert Bartsch – *Universitätsklinikum AKH Wien*





## Indikation für Pembrolizumab beim frühen TNBC

PD-1-Inhibitor Pembrolizumab (Keytruda®) bei early triple-negativem Mammakarzinom in der KEYNOTE-522-Studie<sup>1,2</sup>

Seit Mai 2022 ist Keytruda® in Kombination mit Chemotherapie\* zur neoadjuvanten und anschließend nach Operation als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder frühen triple-negativen Mammakarzinoms (eTNBC) mit hohem Rezidivrisiko bei Erwachsenen angezeigt.<sup>3</sup> Keytruda® ist damit der erste und bisher einzige PD-1-Inhibitor in diesem Therapiesetting.

**Zulassungsstudie KEYNOTE-522:** In der randomisierten, multizentrischen, doppelblinden, placebokontrollierten Studie wurden 1.174 Patientinnen mit neu diagnostiziertem, zuvor unbehandeltem Hochrisiko-TNBC im Frühstadium randomisiert (2:1). Sie erhielten eine neoadjuvante Therapie entweder mit Keytruda® oder Placebo jeweils in Kombination mit Chemotherapie\* und postoperativ als adjuvante Therapie Keytruda® oder Placebo (zum detaillierten Studiendesign siehe Fachinformation Keytruda®). Die beiden primären Wirksamkeitsendpunkte waren die pathologische Komplettremissionsrate (pCRRate) und das ereignisfreie Überleben (EFS), ein sekundärer Wirksamkeitsendpunkt war das Gesamtüberleben (OS).

Zum Zeitpunkt der Operation zeigten in der Keytruda®+Chemotherapie-Gruppe **64,8 % der Patientinnen (260/401) eine pathologisch vollständige**

**dige Remission (pCR)** (95 %-KI 59,9–69,5 %) gegenüber 51,2 % (95 %-KI 44,1–58,3 %) der Patientinnen (103/201) in der Placebo+Chemotherapie-Gruppe.<sup>2</sup>

**Längeres ereignisfreies Überleben:** Die Behandlung mit Keytruda®+Chemotherapie neoadjuvant gefolgt von Keytruda® adjuvant nach der Operation führte in der KEYNOTE-522 zu einem deutlich verlängerten ereignisfreien Überleben:<sup>1</sup>

- Insgesamt hatten 123 Patientinnen (15,7 %) in der Keytruda®+Chemotherapie-Gruppe ein Ereignis oder verstarben, in der Placebo+Chemotherapie-Gruppe hatten 93 Patientinnen (23,8 %) ein Ereignis oder verstarben (HR 0,63; 95 %-KI 0,48–0,82;  $p < 0,001$ ).<sup>1</sup>
- Nach 36 Monaten betrug das Kaplan-Meier-geschätzte **ereignisfreie Überleben in der Keytruda®+Chemotherapie-Gruppe 84,5 %** (95 %-KI 81,7–86,9 %) vs. 76,8 % (95 %-KI 72,2–80,7 %) in der Placebo+Chemotherapie-Gruppe.<sup>1</sup>

**Sicherheitsprofil<sup>1</sup> in der KEYNOTE-522:** Behandlungsassoziierte Nebenwirkungen jeglichen Grades traten bei 98,9 % der Patienten unter Keytruda®+Chemotherapie vs. 99,7 % unter Placebo+Chemotherapie auf, Nebenwirkungen der Grade  $\geq 3$  bei 77,1 % vs. 73,3 %

(v. a. Übelkeit, Anämie und Haarausfall). Immunvermittelte Nebenwirkungen jeglichen Grades traten bei 33,5 % der Patienten unter Keytruda®+Chemotherapie vs. 11,3 % unter Placebo+Chemotherapie auf sowie immunvermittelte Nebenwirkungen der Grade  $\geq 3$  bei 12,9 % vs. 1,0 %.

**Sonstige gynäkologische Indikationen<sup>3</sup>:** Pembrolizumab (Keytruda®) ist u. a. auch zur Therapie des mTNBC, Endometriumkarzinoms und Zervixkarzinoms zugelassen. ■

### REFERENZEN

\* **Chemotherapie:** Carboplatin und Paclitaxel über 4 Zyklen, gefolgt von 4 Zyklen Doxorubicin oder Epirubicin mit Cyclophosphamid.

**1 Schmid P, Cortes J, Dent R. et al.:** Event-free survival with pembrolizumab in early triple-negative breast cancer. *N Engl J Med* 2022; 386 (6): 556–567; doi:10.1056/nejmoa2112651.

**2 Schmid P, Cortes J, Pusztai L. et al.:** Pembrolizumab for early triple-negative breast cancer. *N Engl J Med* 2020; 382 (9): 810–821; doi:10.1056/nejmoa1910549.

**3 Fachinformation Keytruda®;** Stand November 2022

AT-OBR-00067, erstellt Februar 2023

### Weitere Informationen

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H

Wir unterstützen die Möwe mit dieser Grateinschaltung.

**die möwe**  
Kinderschutz hat einen Namen



**Missbrauch hinterlässt Spuren.**

Sehen Sie genauer hin und helfen Sie betroffenen Kindern mit Ihrer Spende.

Helfen Sie mit Ihrer Spende! IBAN: AT81 2011 1800 8090 0000



## So wertvoll ist ein Lebensjahr.

Jährlich erkranken in Österreich nahezu 6000 Frauen und Männer an Brustkrebs. In vielen Fällen lässt sich dieser nicht heilen, hat Metastasen gebildet oder kann nicht operiert werden<sup>1</sup>.

Im November 2021 wurde Sacituzumab-Govitecan (Handelsname Trodelvy) zugelassen. Es ist der erste Vertreter einer neuen Arzneimittelklasse, der gegen TROP-2 gerichteten Antikörper-Wirkstoff-Konjugate. Die ASCENT-Studie konnte die Überlegenheit von Sacituzumab-Govitecan gegenüber einer Chemotherapie bezüglich des PFS bei vorbehandelten Patientinnen mit mTNBC zeigen. Das mediane OS der mit Sacituzumab-Govitecan Behandelten lag bei über einem Jahr<sup>2</sup>.

### ONE YEAR by Trodelvy.

Das durchschnittliche eine Jahr durch Trodelvy eröffnet Patientinnen viele Möglichkeiten. Welche genutzt und ergriffen werden, ist unterschiedlich – vom einfachen Wunsch nach Umarmungen über Zeit mit Familie und Freund:innen bis hin zur Chance, Abenteuer zu erleben und sich auszuprobieren, oder dem Bedürfnis, auf seinen Körper zu achten, sich gesund zu ernähren und Ruhe und Entspannung zu finden. Die Pläne für ein solches Jahr sind sehr individuell und wertvoll und können von Außenstehenden wohl nur im Ansatz nachempfunden werden.

Ein Versuch, den Menschen die Bedeutung eines Lebensjahres näherzubringen, ist die Ausstellung „ONE YEAR“. Künstlerinnen präsentieren darin Interpretationen der Themen, die den Patient:innen in dieser Zeit wichtig sind, und gewähren so einen Einblick in ihr Leben. Beteiligt an diesem Projekt sind namhafte österreichische Künstlerinnen – unter anderem Franziska Maderthaler, Nana Mandl, Ahoo Maher, Gisela Stiegler, Irina Gavrich, Ines Kaufmann und viele weitere.

### Das Schönste am Leben: Zeit mit der Familie.

Zu den bekanntesten Künstlerinnen zählt Eva Beresin. Die aus Budapest stammende Malerin hält schon seit ihrem sechsten Lebensjahr den Pinsel in der Hand. Große Bekanntheit erlangte Beresin dank Kenny Schachter, einem Kritiker, Künstler und Kurator aus New York, der die Künstlerin



entdeckte und ihre figurativ-grotesken Arbeiten durch seine Kritik zum begehrten Sammlerobjekt machte.

Für die Ausstellung „ONE YEAR“ steuerte sie ein Gemälde rund um ein Familienessen bei. Das Bild verbindet Humor und Horror. Ein Thema, das sich durch ihr gesamtes künstlerisches Schaffen zieht und die Malerin auch persönlich schon ihr ganzes Leben lang begleitet – insbesondere in der Familie. Das gemeinsame Lachen sei für sie und ihre Eltern eine Überlebensstrategie durch harte Zeiten, beispielsweise schwere Krankheit, erklärt die Künstlerin.

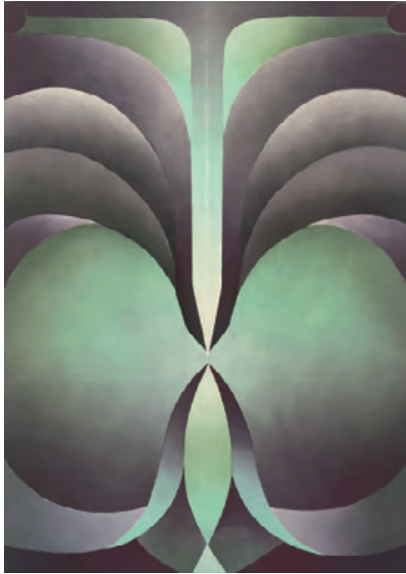
In Hinblick auf die höhere Lebenserwartung durch Trodelvy gesteht Beresin, dass sie ein Jahr eigentlich als eine sehr kurze Zeitspanne empfinde. Wenn man dieses Jahr jedoch bewusst lebe, erhalte jeder Moment den Wert einer Ewigkeit.

Die Ausstellung „ONE YEAR“ kann den ganzen Kongress über am Messestand der Firma Gilead besucht werden. Lassen Sie sich die eindrucksvollen Interpretationen der Träume und Bedürfnisse der Patient:innen, nicht entgehen. ■

### REFERENZEN

- 1 Krebsreport der Statistik Austria 2022.
- 2 Bardia A et al., N Engl J Med 2021; 384:1529–41

AT-TRO-0184



Anita Schmid 654 080 Berührungen



Eva Beresin 183 Familiensenen



Franziska Maderthaner 2920 Stunden Erholung



Gisela Stiegler 365 Sonnenaufuntergänge

Die Phase III Studie ASCENT hat gezeigt, dass Trodelvy das Gesamtüberleben von vorbehandelten Patient:innen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem triple-negativen Mammakarzinom (TNBC) auf 12,1 Monate (versus 6,7 Monate unter Chemotherapie, HR = 0,48, p < 0,001) signifikant verlängert.<sup>1</sup>

## one year

Soweit die Wissenschaft. Aber was bedeutet EIN JAHR eigentlich für Patient:innen? Wir haben nachgefragt, und von persönlichen Geschichten, Träumen und Plänen erfahren. Die vielen kleinen und großen Dinge, die EIN JAHR im Leben einer Brustkrebspatient:in ausmachen, haben österreichische Künstlerinnen inspiriert, die Ausstellung „ONE YEAR“ zu gestalten.

<sup>1</sup> Bardia A et al., N Engl J Med 2021; 384:1529–41 AT-TRO-0174

**Trodelvy 200 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung**  
**Pharmakotherapeutische Gruppe:** antineoplastische Mittel, monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate, andere monoklonale Antikörper, ATC-Code: L01FX17. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Eine Durchstechflasche mit Pulver enthält 200 mg Sacituzumab Govitecan. Nach der Rekonstitution enthält 1 ml Lösung 10 mg Sacituzumab Govitecan. **Sonstige Bestandteile:** 2-(N-Morpholino)-Ethansulfonsäure (MES), Polysorbat 80 (E433), Trehalose-Dihydrat. **Anwendungsgebiete:** Trodelvy ist als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem triple-negativem Mammakarzinom (metastatic Triple-Negative Breast Cancer, mTNBC) indiziert, die zuvor zwei oder mehr systemische Therapien erhalten haben, darunter mindestens eine gegen die fortgeschrittene Erkrankung.

**Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** Gilead Sciences Ireland UC, Carrigtohill, County Cork, T45 DP77, Irland. **Rezept- und apothekenpflichtig, NR. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Jeder Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu Trodelvy ist zu melden an Gilead Sciences, E-Mail: Safety\_FC@gilead.com, und/oder über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich, Fax: +43 (0) 50 555 36207, Website: www.basg.gv.at AT-TRO-0175



# EIN SCHLÜSSEL ZU MEHR MOMENTEN FÜR IHRE PATIENTEN



Bitte beachten Sie vor der Verordnung von KEYTRUDA<sup>®</sup> die vollständige, aktuelle Fachinformation.  
Fachkurzinformation siehe Seite 17

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H  
THE ICON VIENNA, Wiedner Gürtel 9–13, 1100 Wien

© Urheberrechtlich geschützt für Merck Sharp & Dohme Corp., ein Unternehmen von Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, U.S.A.  
© Registered Trademark. Verlags- & Herstellungsort Wien. Medieninhaber & Herausgeber Merck Sharp & Dohme GesmbH.

AT-KEY-01459. Erstellt Jänner 2023