



01/26

# skriptum

Kongressjournal

**wmw** Wiener Medizinische Wochenschrift



19. – 21. März 2026, Bregenz

Frühjahrstagung

## der Österreichischen Gesellschaft für Hämatologie & Medizinische Onkologie

Arbeitsgemeinschaft hämatologischer  
und onkologischer Pflegepersonen  
in Österreich



Wissenschaftliche Leitung: **Prim. Univ.-Doz. Dr. Thomas Winder, PhD** und **Harald Titzer, BSc, MSc**

OeGHO-Präsident: **Prim. Univ.-Prof. Dr. Ewald Wöll**

# 01/26

## Inhalt

### briefe der herausgeber\*innen

#### 2+3 Editorial

Prim. Univ.-Doz. Dr. Thomas Winder, Feldkirch und Harald Titzer, Wien

### beiträge

- 4 Neue Substanzen in der Therapie des metastasierten Mammakarzinoms**  
Vanessa Castagnaviz, Salzburg
- 8 Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL) – Zelluläre und T-cell engaging Therapien**  
Josia Fauser, Innsbruck
- 9 Oligometastatische Therapie des mCRC**  
Thomas Grünberger, Wien
- 11 Zelluläre Therapien beim follikulären Lymphom und weiteren B-NHL**  
Katharina Prochazka, Graz
- 13 Neoadjuvante Therapie in der gynäkologischen Onkologie**  
Angelika Wolfrum, Julia Ladurner, Feldkirch
- 17 Ernährung während einer hämatoonkologischen Therapie**  
Manuela Cashmore, Lisa Mittelbach, Wien
- 20 Mantelzelllymphom**  
Michael Panny, Wien

#### 21 Impressum

## Frühjahrstagung der Österreichischen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (OeGHO) 19. – 21. März 2026, Bregenz



HAUPTPROGRAMM

### FRÜHJAHRSTAGUNG 2026

Verknüpfen. Vernetzen. Knoten lösen – Der Mensch im Mittelpunkt  
19.–21. März 2026 | Festspielhaus Bregenz

Weitere Informationen unter [www.fruehjahrstagung.at](http://www.fruehjahrstagung.at)



**OeGHO**  
Österreichische Gesellschaft für  
Hämatologie & Medizinische Onkologie

**AHOP**  
Arbeitsgemeinschaft hämatologischer und  
onkologischer Pflegepersonen in Österreich

## GRUSSWORTE DES TAGUNGSTEAMS

**SEHR GEEHRTE KOLLEGINNEN UND KOLLEGEN,  
LIEBE MITGLIEDER DER OeGHO, DER AAHP UND DER AHOP,  
GESCHÄTZE PARTNERINNEN UND PARTNER DER PATIENT\*INNENVERSORGUNG,  
LIEBE STUDIERENDE UND GÄSTE!**

Wir freuen uns sehr, Sie im Namen der Österreichischen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie zur Frühjahrstagung 2026 in Bregenz begrüßen zu dürfen.

Unser diesjähriges Motto „**Verknüpfen. Vernetzen. Knoten lösen – Der Mensch im Mittelpunkt**“ bringt auf den Punkt, worum es uns in der modernen Onkologie und Hämatologie geht: Um mehr als nur Diagnostik und Therapie – es geht um ein gemeinsames Verständnis, um Zusammenhalt, um gelebte Interdisziplinarität und um den Menschen als Ganzes.

Der **Knoten**, der im Zentrum unseres Mottos steht, symbolisiert den Tumor – das medizinische Problem, das wir zu lösen versuchen. Doch ein Knoten ist mehr als nur ein Hindernis: Er ist auch ein Bild für das komplexe Netzwerk von Beziehungen, von Expertise und Fürsorge, das notwendig ist, um ihn zu entwirren. In diesem Sinn steht der Knoten auch für **Verbindung** – zwischen Fachrichtungen, Berufsgruppen und Betroffenen.

Das **Verknüpfen** bezeichnet das bewusste Zusammenführen von Wissen, Erfahrung und Perspektiven. Das **Vernetzen** beschreibt die dynamische, fortlaufende Zusammenarbeit zwischen Ärzt\*innen, Pflegenden, Therapeut\*innen, Forscher\*innen und – nicht zuletzt – Patient\*innen und ihren Angehörigen. Erst dadurch wird es möglich, Knoten zu lösen, die zunächst unlösbar erscheinen.

Inmitten all dessen steht der Mensch. Denn unsere Arbeit ist nur dann erfolgreich, wenn wir nicht nur Krankheiten behandeln, sondern auch Menschen begleiten.

Wir laden Sie herzlich ein, anregende Diskussionen zu führen, neue Impulse aufzunehmen und Ihre Erfahrungen zu teilen. Nutzen wir diese Tage in Bregenz, um bestehende Verbindungen zu stärken, neue Netzwerke zu knüpfen und gemeinsam an einer Zukunft zu arbeiten, in der niemand mit seiner Diagnose alleine ist.

Mit herzlichen Grüßen,

**Prim. Univ.-Doz. Dr. Thomas Winder, PhD**, OeGHO-Tagungspräsident

**OA Priv.-Doz. Dr. Niklas Zojer**, Tagungssekretär

**OA Dr. Minh Huynh**, Tagungssekretär

**Dr. Bernd Hartmann**, Tagungssekretär

**Dr.in Magdalena Benda-Beck, PhD**, Tagungssekretärin



© Karin Nussbaumer

**PRIM. UNIV.-DOZ. DR.  
THOMAS WINDER**  
OeGHO-Tagungspräsident

## GRUSSWORTE DES AHOP-PRÄSIDENTEN

**SEHR GEEHRTE KOLLEGINNEN UND KOLLEGEN,  
GESCHÄTZTE MITGLIEDER DER OeGHO, DER AAHP UND DER AHOP,  
STUDIERENDE UND GÄSTE!**

Das Motto „Verknüpfen. Vernetzen. Knoten lösen – Der Mensch im Mittelpunkt“ spiegelt genau das wider, was unsere tägliche Arbeit im onkologischen und hämatologischen Behandlungsteam ausmacht. Wir sind es gewohnt, Fäden aus der jeweiligen beruflichen Perspektive zusammenzuführen: zwischen Patient\*innen und Angehörigen, zwischen Medizin, Pflege und Therapie, zwischen Emotionen und Fakten. Die Frühjahrstagung ist jene Plattform, auf deren Basis wir uns vernetzen, um voneinander zu lernen, um Sicherheit zu geben und um neue Wege der Pflege und Behandlung zu finden. Wir helfen dabei, Knoten zu lösen – seien es Sorgen, Ängste oder organisatorische Hürden im Alltag der Betroffenen.

Dabei dürfen wir nie vergessen: Im Zentrum all unserer Bemühungen steht immer der Mensch – mit seiner Geschichte, seinen Hoffnungen und seiner Würde. Diese Tagung bietet uns die Chance, uns neu zu verbinden, Erfahrungen zu teilen und Kraft zu sammeln für unsere verantwortungsvolle Aufgabe.

Das AHOP-Programm verspricht vielschichtige Themenbereiche, die heuer erstmals auch die jüngsten Menschen in den Fokus nehmen. Die Arbeitsgruppe „Pädiatrisch-onkologische Pflege“, kurz POP AG, begeht ihre Premiere und gleichzeitig den pflegerischen Auftakt in die Frühjahrstagung am Donnerstag, 19. März 2026. In gewohnter Multiprofessionalität haben wir Referent\*innen zu aktuellen Themen eingeladen, die für uns versuchen, den einen oder anderen Knoten zu lösen.

Möge diese Frühjahrstagung uns alle inspirieren, bestärken und daran erinnern, wie wertvoll unser gemeinsames Tun für die Patient\*innen ist. Ich wünsche Ihnen eine spannende und lehrreiche Tagung sowie viele Möglichkeiten zum Austausch und Netzwerken!

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



© privat

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

# Neue Substanzen in der Therapie des metastasierten Mammakarzinoms

## Therapiealgorithmus in kontinuierlicher Weiterentwicklung

Die European Medicines Agency (EMA) hat im Jahr 2025 14 neue aktive Substanzen im hämato-onkologischen Bereich zugelassen. Davon sind drei gegen Mammakarzinom gerichtet, genauer gesagt gegen Hormonrezeptor-positives, HER2-negatives metastasiertes Mammakarzinom: Inavolisib, Imlunestrant und Datopotamab-deruxtecan [1].

### PIK3CA/AKT/mTOR-Signalweg

Etwa 40 % der Patient:innen mit metastasiertem Brustkrebs (MBC) weisen eine Mutation der katalytischen Untereinheit Alpha der Phosphoinositid-3-Kinase (PIK3CA) auf. Diese ist nicht nur mit einer ungünstigeren Prognose [2], sondern auch mit Chemotherapie-Resistenz [3] sowie mit einem kürzeren Ansprechen auf endokrine Therapie infolge einer Dysregulation des PI3K/AKT/mTOR (PAM)-Signalwegs assoziiert [4, 5]. Neben dem PIK3CA-Inhibitor Alpelisib [6] und dem AKT-Inhibitor Capivasertib [7] erweitert die rezente Zulassung des PIK3CA-Inhibitors Inavolisib das therapeutische Armamentarium für Patient:innen mit PIK3CA-mutiertem, Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem (HR+/HER2-) MBC.

### Phase-III-INAVO-120-Studie

Inavolisib ist ein selektiver Inhibitor der Alpha-Isoform der katalytischen Untereinheit p110 des PI3K-Komplexes. Die hohe Selektivität von Inavolisib sorgt für ein verträglicheres Toxizitätsprofil und ermöglicht den Einsatz in Kombinationstherapien. Die Phase-III-INAVO120-Studie hat 325 Patient:innen mit endokrin resistentem PIK3CA-mutiertem HR+/HER2-MBC, bei denen während oder innerhalb von 12 Monaten nach Abschluss der adjuvanten endokrinen Therapie ein Rezidiv auftrat, eingeschlossen und 1:1 zu Inavolisib + Palbociclib + Fulvestrant versus Placebo + Palbociclib + Fulvestrant randomisiert. Die PIK3CA-Testung erfolgte in 93 % der Fälle mittels Liquid Biopsy. Das Patient:innenkollektiv war mit einem medianen Alter von 54 Jahren ver-

Häufigkeit	Hyperglykämie		Durchfall		Stomatitis		Hautausschlag	
	Insgesamt	Grad 3-4	Insgesamt	Grad 3-4	Insgesamt	Grad 3-4	Insgesamt	Grad 3-4
Therapiepause (%)	58,6%	5,6%	48,1%	3,7%	51,2%	5,6%	25,3%	0
Dosisreduktion (%)	27,2%		6,8%		9,9%		1,2%	
Therapieabbruch	2,5%		1,2%		3,7%		0,6%	
Medianzeit bis zum Auftreten (Tage)	0,6%		0		0,6%		0	
Medianzeit bis zum Auftreten (Tage)	7 (2-955)		15 (2-602)		13 (1-610)		29 (1-952)	
Meistverwendete Medikamente	Metformin		Loperamid		Dexamethason-Mundspülung		Topisches Hydrocortison	

Tabelle 1: Inavolisib: relevante Nebenwirkungen

gleichsweise jung und etwa 80 % der Patient:innen wiesen viszerale Metastasen auf, was auf eine erhöhte biologische Aggressivität von PIK3CA-mutierten Mammakarzinomen hindeutet. Nur 2,5 % (n = 4) der Patient:innen erhielten zuvor eine adjuvante CDK4/6-Inhibitor-Therapie. Der primäre Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS). Die Hinzunahme von Inavolisib führte zu einer statistisch und klinisch signifikanten Verlängerung des medianen PFS gegenüber dem Kontrollarm, mit einem absoluten Vorteil von 9,9 Monaten (17,2 vs. 7,3 Monate; HR: 0,42; 95 %-KI: 0,32-0,55; p < 0,0001). Der PFS-Gewinn übersetzte sich zudem in eine Verlängerung des Gesamtüberlebens (OS) um 7 Monate, was einer Reduktion des Mortalitätsrisikos um 33 % entspricht (34 vs. 27 Monate; HR: 0,67; 95 %-KI: 0,48-0,94; p=0.019) [8].

Obwohl im Inavolisib-Arm häufiger schwerwiegende Nebenwirkungen auftraten (24,1 % vs. 10,5 %), war die Abbruchrate mit nur 6,8 % im Inavolisib-Arm bemerkenswert niedrig. Darüber hinaus untermauern die Patient Reported Outcomes (PROs) die Sicherheit und Verträglichkeit von Inavolisib. Zu den relevanten Nebenwirkungen von Inavolisib zählen: Hyperglykämie (63,4 %, ≥G3 6,8 %), Stomatitis (55,3 %, ≥G3 5,6 %), Durchfall (52,2 %, ≥G3 3,7 %) und Hautausschlag (26,7 %, keine G3-4). Ein proaktives Nebenwirkungsmanagement in Form einer steroidhaltigen Mundspülung sowie eines Blutzucker-Monitorings ist zur Prävention bzw. Kontrolle von Stomatitis und Hyperglykämie indiziert. Loperamid und Antihistaminika sollten als Begleitmedikation gleich ab Therapiebeginn verordnet werden [9]. (s. Tabelle 1).

### Östrogen-Rezeptor-1-Gen-Mutation (ESR1)

Die Entstehung von ESR1-Mutationen ist ein etablierter Mechanismus der erworbenen endokrinen Resistenz und tritt in bis zu 40 % der Fälle im metastasierten Setting bei Krankheitsprogression nach vorheriger Behandlung mit Aromatasehemmern auf [10, 11]. Selektive Östrogenrezeptor-Degrader (SERDs) zeigen Wirksamkeit auch gegen ESR1-mutierte Tumoren, wobei orale SERDs der neuen Generation

### Zur Person



**Dr. in Vanessa Castagnaviz**  
 Universitätsklinik für Innere Medizin III  
 Landeskrankenhaus Salzburg  
 Müllner Hauptstraße 48  
 5020 Salzburg  
 v.castagnaviz@salk.at

	SOC All patients (N=330)	SOC ESR1 mut. (N=118)	Imlunestrant All patients (N=331)	Imlunestrant ESR1 mut. (N=138)	Imlunestrant +Abemaciclib All patients (N=213)	Imlunestrant +Abemaciclib ESR1 mut. (N=67)
mPFS (KI 95%) Monate	5,5 (4,6-5,6)	3,8 (3,7-5,5)	5,6 (5,3-7,3)	5,5 (3,9-7,4)	9,4 (7,5-11,9)	11,1 (7,4-16,4)
mOS (KI 95%) Monate	/	23,1 (18,4-28,9)	34,4 (29,3-NR) (N=213)	34,5 (25,4-NR)	NR	/

Tabelle 2: EMBER-3: Ergebnisse auf einem Blick

eine höhere Potenz als Fulvestrant aufweisen [12]. Basierend auf den Daten der Phase-III-Studie EMBER-3 ist Imlunestrant neben Elacestrant der zweite zugelassene orale SERD für die Behandlung von Patient:innen mit ESR1-mutiertem HR+/HER2 MBC.

Phase-III-EMBER-3-Studie

Imlunestrant ist ein oraler SERD und reiner Östrogenrezeptor(ER)-Antagonist mit zerebraler Penetranz, der eine kontinuierliche ER-Hemmung sicherstellt. In der Phase-III-Studie EMBER-3 wurden 874 Patient:innen mit HR+/HER2-MBC und Progress unter Aromatasehemmer-Therapie 1:1:1 randomisiert zu Imlunestrant (n = 331), Standard-endokriner Therapie (SOC) (n = 330; Fulvestrant n = 292) oder Imlunestrant + Abemaciclib (n = 213). Etwa 42 % der Patient:innen im Imlunestrant-Arm wiesen eine ESR1-Mutation auf, und circa 60 % waren zuvor mit CDK4/6-Inhibitoren vorbehandelt, überwiegend mit Palbociclib. Primärer Endpunkt der Studie war das PFS unter Imlunestrant im Vergleich zu SOC sowohl in der Gesamtpopulation als auch in der Subgruppe der ESR1-mutierten Patient:innen. In der Gesamtpopulation zeigte sich kein signifikanter Unterschied im PFS (5,6 vs. 5,5 Monate; HR: 0,87; 95%-KI: 0,72-1,04; p < 0,12), während bei ESR1-mutierten Patient:innen eine PFS-Verlängerung zugunsten von Imlunestrant mit einer Risikoreduktion für Krankheitsprogression von 38 % beobachtet wurde (5,5 vs. 3,8 Monate; HR: 0,62; 95%-KI: 0,47-0,82; p = 0,0007 [13]. Der PFS-Vorteil übersetzte sich zudem in ein verlängertes Chemotherapie-freies Überleben (12,5 vs. 7,7 Monate; HR 0,65; 95 % KI 0,49-0,46). Obwohl die OS-Daten noch unreif sind, deutet sich ein positiver Trend vor allem bei Patient:innen mit ESR1 Mutation an (mOS 34,5 vs. 23,1 Monate; HR 0,60; 95 % KI 0,43-0,86; P = 0,0043, statistische Signifikanz noch nicht erreicht) (s. Tabelle 2). [14]. Zu den häufigsten Nebenwirkungen von Imlunestrant zählen: Fatigue (22,6 % vs. 13,3 %), Durchfall (21,4 % vs. 11,7 %), und

Übelkeit (17,1 % vs. 13 %). Arthralgien traten in beiden Gruppen gleich häufig auf (14,1 % vs. 14,2 %).

Noch interessantere Ergebnisse ergaben sich aus dem Vergleich zwischen Imlunestrant und Imlunestrant + Abemaciclib, auch wenn dieser dritte Studienarm erst nach einem Amendment eingeführt wurde. Die Kombination aus Imlunestrant + Abemaciclib führte zu einem statistisch und klinisch bedeutsamen PFS-Vorteil (9,4 vs. 5,5 Monate; HR 0,57; 95 % KI 0,44-0,73); P<0,001) (s. Tabelle 2). Dies wurde auch bei Patient:innen mit vorheriger CDK4/6-Inhibitor-Therapie und unabhängig vom ESR1-Mutationsstatus beobachtet [15]. Neben EMBER-3 untersuchen zahlreiche aktuelle Studien die Kombination oraler SERDs mit CDK4/6-Inhibitoren sowie anderen zielgerichteten Therapien, beispielsweise Everolimus, und berichten über vielversprechende Ergebnisse.

Antikörperwirkstoff Konjugate (ADCs) im Fokus: Datopotamab-deruxtecan

ADCs sind zu wichtigen Bestandteilen des Therapiealgorithmus für das metastasierte Mammakarzinom geworden. Nach Trastuzumab-deruxtecan und Sacituzumab-govitecan ist Datopotecan-derux-

tecan das dritte zugelassene ADC für die Behandlung von Patient:innen mit HR+/HER2- MBC.

Phase-III-TROPION-Breast01-Studie

Genau wie Sacituzumab-govitecan (SG) ist Datopotamab-deruxtecan (Dato-DXd) ein ADC, das gegen Trophoblast cell-surface antigen 2 (TROP2) gerichtet, welches in etwa 60-90 % aller Mammakarzinome exprimiert wird [15]. Trotz desselben Targets unterscheiden sich SG und Dato-DXs in ihrer Payload (Deruxtecan vs SN-38) und weisen eine unterschiedliche Stabilität des Linkers im Plasma auf. Eine Testung der TROP2-Expression vor Therapiebeginn ist nicht notwendig, da sowohl SG als auch Dato-DXd auch bei niedriger oder sogar nicht nachweisbarer Expression Wirksamkeit aufweist [16, 17]. Dato-DXd wurde in der Phase-III-Studie TROPION-Breast01 bei vorbehandelten Patient:innen mit HR+/HER2-MBC nach endokriner Therapie und mindestens einer Chemotherapielinie untersucht und mit Standard-Chemotherapie verglichen. Die Mehrheit der Patient:innen (ca. 60 %) hatte nur eine vorherige Chemotherapielinie erhalten, und 80 % waren mit CDK4/6-Inhibitoren vorbehandelt. Die zwei dualen primären Endpunkte waren PFS und OS. Dato-DXd zeigte im Vergleich zu Chemotherapie eine statistisch signifikante Verbesserung des PFS mit einer relativen Risikosenkung für Krankheitsprogression von 37 %. Der absolute Unterschied war jedoch mit nur 2 Monaten bescheiden (6,9 vs. 4,9 Monaten; HR 0,63; KI 95 % 0,52-0,76; P<0.001) (Abbildung 1A). Obwohl Dato-DXd im Vergleich zu SG (TROPICS-02) in einem we-

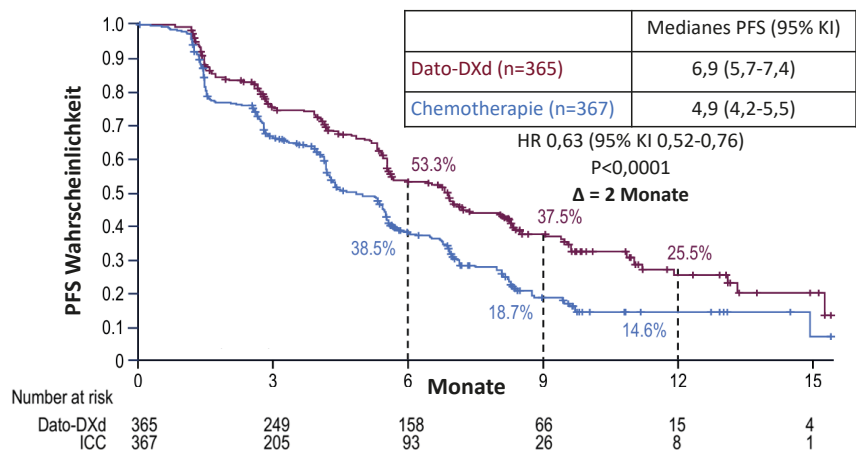


Abbildung 1A: TROPION-Breast01 – progressionsfreies Überleben (PFS) Modifiziert nach: Pistilli B. ESMO Virtual Plenary Session Feb 2025

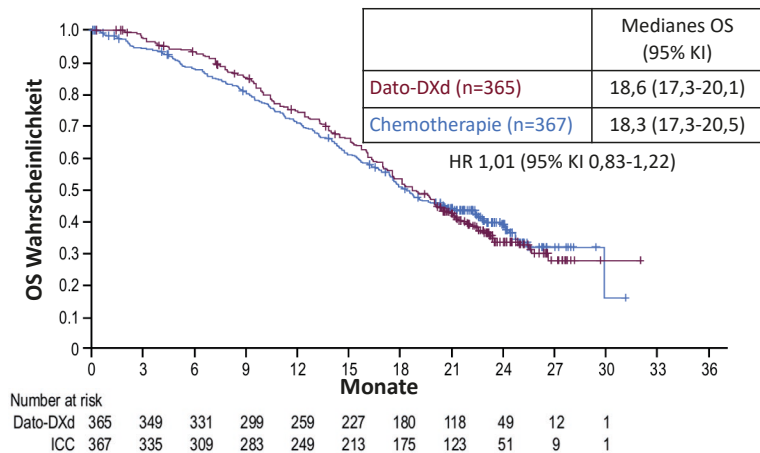


Abbildung 1B: TROPION-Breast01 – Gesamtüberleben (OS)  
 Modifiziert nach: Pistilli B. ESMO Virtual Plenary Session Feb 2025

niger Chemotherapie-vorbehandelten Patientenkollektiv untersucht wurde, konnte in der finalen OS-Analyse kein Vorteil gegenüber der Chemotherapie gezeigt werden (18,6 vs. 18,3 Monate; HR 1,01; 95 % KI 0,83-1,22) (Abbildung 1B), auch nach Adjustierung für nachfolgende ADC-Therapien [18]. Unter Dato-DXd traten numerisch mehr Nebenwirkungen auf (93,6 % vs. 86,3 %), während die Rate an Toxizitäten vom Grad  $\geq 3$  bemerkenswert niedriger war (20,8 % vs. 44,7 %). Die Therapieabbrüche waren in beiden Gruppen vergleichbar gering (2,5 % vs. 2,6 %). Nausea (51,1 % insgesamt, 1,4 %  $\geq G3$ ) und Stomatitis (50 % insgesamt, 6,4 %  $\geq G3$ ) waren die häufigsten Nebenwirkungen in Dato-DXd-Arm, gefolgt von Alopezie, Fatigue und Xerophthalmie. Interstitielle Lungenerkrankungen (ILD) bzw. Pneumonitis traten mit 4 % selten auf [19]. Ein proaktives Nebenwirkungsmanagement mit Dexamethason-Mundspülung sowie Tränenersatztherapie wird zur Prävention von Stomatitis und Xerophthalmie empfohlen.

**Fazit**

Der Therapiealgorithmus für MBC befindet sich in kontinuierlicher Weiterentwicklung. Einerseits zielen zielgerichtete Therapien darauf ab, zentrale Signalwege der endokrinen Resistenz zu adressieren; andererseits wirken ADCs weitgehend zielunabhängig. Angesichts der zunehmenden therapeutischen Optionen bleibt die zentrale Herausforderung, das richtige Medikament für den:die richtige:n Patient:in zum richtigen Zeitpunkt und in der optimalen Sequenz auszuwählen.

**LITERATUR**

- Human medicines in 2025 - European Medicines Agency, 2026
- Fillbrunn M, Signorovitch J, André F, Wang I, Lorenzo I, Ridolfi A, et al. PIK3CA mutation status, progression and survival in advanced HR + /HER2- breast cancer: a meta-analysis of published clinical trials. BMC Cancer. 2022 Sep 21;22(1):1002.
- Mosele F, Stefanovska B, Lusque A, Tran Dien A, Garberis I, Droin N, et al. Outcome and molecular landscape of patients with PIK3CA-mutated metastatic breast cancer. Annals of Oncology. 2020 Mar;31(3):377-86.
- Hanker AB, Sudhan DR, Arteaga CL. Overcoming Endocrine Resistance in Breast Cancer. Cancer Cell. 2020 Apr;37(4):496-513.
- Tokunaga E, Kimura Y, Mashino K, Oki E, Kataoka A, Ohno S, et al. Activation of PI3K/Akt signaling and hormone resistance in breast cancer. Breast Cancer. 2006 Apr;13(2):137-44.
- 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 May 16;380(20):1929-40.
- Turner NC, Oliveira M, Howell SJ, Dalenc F, Cortes J, Gomez Moreno HL, et al. Capivasertib in Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2023 Jun 1;388(22):2058-70.
- Jhaveri KL, Im SA, Saura C, Loibl S, Kalinsky K, Schmid P, et al. Overall Survival with Inavolisib in PIK3CA-Mutated Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2025 Jul 10;393(2):151-61.
- Juric D, Kalinsky K, Turner NC, Jhaveri KL, Schmid P, Loi S, et al. First-line inavolisib/placebo + palbociclib + fulvestrant (Inavo/Pbo+Palbo+Fulv) in patients (pts) with PIK3CA-mutated, hormone receptor-positive, HER2-negative locally advanced/metastatic breast cancer who relapsed during/within 12 months (mo) of adjuvant endocrine therapy completion: IN-AVO120 Phase III randomized trial additional analyses. JCO. 2024 Jun 1;42(16\_suppl):1003-1003.
- Boscolo Bielo L, Guerini Rocco E, Trapani D, Zagami P, Taurelli Salimbeni B, Esposito A, et al. Genomic and clinical landscape of metastatic hormone receptors-positive breast cancers carrying ESR1 alterations. ESMO Open. 2024 Oct;9(10):103731.
- Jeselson R, Yelensky R, Buchwalter G, Frampton G, Meric-Bernstam F, Gonzalez-Angulo AM, et al. Emergence of Constitutively Active Estrogen Receptor- $\alpha$  Mutations in Pretreated Advanced Estrogen Receptor-Positive Breast Cancer. Clinical Cancer Research. 2014 Apr 1;20(7):1757-67.

- Gheysen M, Punie K, Wildiers H, Neven P. Oral SERDs changing the scenery in hormone receptor positive breast cancer, a comprehensive review. Cancer Treatment Reviews. 2024 Nov;130:102825.
- Jhaveri KL, Neven P, Casalnuovo ML, Kim SB, Tokunaga E, Aftimos P, et al. Imlunestrant with or without Abemaciclib in Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2025 Mar 27;392(12):1189-202.
- Jhaveri KL, Neven P, Casalnuovo ML, Kim SB, Tokunaga E, Aftimos P, et al. Imlunestrant with or without abemaciclib in advanced breast cancer: updated efficacy results from the phase III EMBER-3 trial. Annals of Oncology. 2025 Dec;S0923753425062891.
- Schipilliti FM, Drittone D, Mazzuca F, La Forgia D, Guven DC, Rizzo A. Datopotamab deruxtecan: A novel antibody drug conjugate for triple-negative breast cancer. Heliyon. 2024 Apr;10(7):e28385.
- Bardia A, Rugo HS, Cortés J, Tolaney SM, Schmid P, Motwani M, et al. Trop-2 mRNA expression and association with clinical outcomes with sacituzumab govitecan (SG) in patients with HR+/HER2- metastatic breast cancer (mBC): Biomarker results from the phase 3 TROPiCS-02 study. JCO. 2023 Jun 1;41(16\_suppl):1082-1082.
- Tolaney SM. How to select the perfect sequence: biomarkers and trial designs, ESMO Breast 2025
- Pistilli B, Jhaveri K, Im SA, Pernas Simon S, De Laurentiis M, Wang S, et al. VP1-2025: Datopotamab deruxtecan (Dato-DXd) vs chemotherapy (CT) in previously-treated inoperable or metastatic hormone receptor-positive, HER2-negative (HR+/HER2-) breast cancer (BC): Final overall survival (OS) from the phase III TROPION-Breast01 trial. Annals of Oncology. 2025 Mar;36(3):348-50.
- Bardia A, Jhaveri K, Im SA, Pernas S, De Laurentiis M, Wang S, et al. Datopotamab Deruxtecan Versus Chemotherapy in Previously Treated Inoperable/Metastatic Hormone Receptor-Positive Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Breast Cancer: Primary Results From TROPION-Breast01. JCO. 2024 Sep 12;JCO.24.00920.

# Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL) – Zelluläre und T-cell engaging Therapien

## Aktueller Stellenwert und Zukunftsperspektiven

Das diffus großzellige B-Zell-Lymphom (DLBCL) ist das häufigste aggressive Non-Hodgkin-Lymphom im Erwachsenenalter. Trotz hoher Heilungsraten durch Immunchemotherapie in der Erstlinie entwickeln etwa 30–40% der Patient:innen ein refraktäres oder rezidiertes Krankheitsbild (r/r DLBCL). Für diese Patientengruppe hat sich die therapeutische Landschaft in den letzten Jahren grundlegend verändert [1]. Ziel dieses Kurzbeitrags ist es, den aktuellen Stellenwert zellulärer Therapien (CAR-T-Zell-Therapie, autologe und allogene Stammzelltransplantation) sowie T-Zell-engagierender Therapien, insbesondere bispezifischer Antikörper (bsab), darzustellen und einen Ausblick auf zukünftige Entwicklungen zu geben.

### CAR-T-Zell-Therapie in der Zweitlinie

Randomisierte Phase-III-Studien haben die Rolle der CD19-gerichteten CAR-T-Zell-Therapie im frühen Rezidiv entscheidend definiert. In den Studien ZUMA-7 und TRANSFORM zeigten Axic-abtagen ciloleuce (Axi-cel) bzw. Lisoc-abtagen maraleuce (Liso-cel) eine signifikante Überlegenheit gegenüber der bisherigen Standardstrategie aus Salvage-Chemotherapie und Hochdosistherapie mit anschließender autologer Stammzelltransplantation (HDT/ASCT) bei Patient:innen mit primär refraktärem DLBCL oder Rezidiv innerhalb von 12 Monaten. Beide CAR-T-Produkte sind mittlerweile als Standardtherapie in der Zweitlinie etabliert [2, 3].

Ein wichtiges Einschlusskriterium der genannten Studien war die grundsätzliche Eignung für eine HDT/ASCT. In der klinischen Praxis zeigt sich jedoch, dass die Indikationsstellung zur CAR-T-Zell-Therapie zunehmend unabhängig von der klassischen Transplantationsfähigkeit erfolgt.

### CAR-T-Zell-Therapie bei ASCT-ungeeigneten Patient:innen

Etwa die Hälfte der Patient:innen mit r/r DLBCL ist aufgrund höheren Alters, relevanter Komorbiditäten oder eingeschränkten Allgemeinzustands nicht für eine ASCT geeignet [4]. Phase-II-Daten und Real-World-Analysen belegen, dass CAR-T-Zell-Therapien auch bei ASCT-ungeeigneten Patient:innen sicher und effektiv durchgeführt werden können. Sowohl Axi-cel als auch Liso-cel zeigten in dieser Population vergleichbare Ansprech- und Nebenwirkungsraten wie bei transplantationsfähigen Patient:innen [5, 6].

Die Abgrenzung einer echten CAR-T-Ineligibilität bleibt jedoch herausfordernd. Ein schlechter Performance-Status (ECOG > 2), multiple Komorbiditäten sowie ein unzureichendes Ansprechen auf eine Bridging-Therapie sind Faktoren, die mit einem ungünstigeren Outcome assoziiert sind und bei der Indikationsstellung berücksichtigt werden sollten [7, 8, 9].

Für Patient:innen, die für eine CAR-T-Zell-Therapie nicht geeignet sind oder bei denen diese nicht zeitgerecht verfügbar ist, stehen effektive Alternativen mit bispezifischen Antikörpern (CD20xCD3)

zur Verfügung. Sowohl das STARGLO-Therapieregime (Glofitamab + Gemcitabin/Oxaliplatin) als auch die Kombination des bsab Mosunetuzumab mit dem ADC Polatuzumab vedotin (SUNMO) Therapie konnten in Phase-III-Studien ermutigende Ansprechraten (CR > 50%) und ein 1-Jahres PFS von ca. 50% zeigen [10, 11]. Damit haben wir eine rasch einsetzbare, überwiegend ambulant durchführbare Therapiealternative, wenn die CAR-T-Zell-Therapie nicht möglich ist.

### Bispezifische Antikörper als T-cell engagierende Therapie

Trotz hoher initialer Wirksamkeit entwickeln mehr als 50% der Patient:innen nach CD19-gerichteter CAR-T-Zell-Therapie ein Rezidiv. Bispezifische Antikörper (Glofitamab, Epcoritamab und Odronextamab), die CD20 auf Lymphomzellen und CD3 auf T-Zellen binden, haben sich insbesondere nach Versagen einer CAR-T-Zell-Therapie als evidenzbasierte Standardoption etabliert [12, 13, 14].

In Studien bei stark vorbehandelten Patient:innen nach CAR-T-Therapie wurden objektive Ansprechraten von etwa 45–75% mit kompletten Remissionen bei 30–45% erreicht [15, 16]. Ein entscheidender Prädiktor für den Therapieerfolg ist das Intervall zwischen CAR-T-Zell-Therapie und Rezidiv. Patient:innen mit einem Rezidiv > 6 Monate nach CAR-T profitieren deutlich stärker von einer bsAb-Therapie als solche mit einem frühen Progress [17].

### Rolle der Stammzelltransplantation

Die autologe Stammzelltransplantation behält ihren Stellenwert im Spätrezidiv (> 12 Monate) bei chemosensitiver Erkrankung, mit 2-Jahres-progressionsfreien Überlebensraten von über 60% [18]. Im Frührezidiv wurde sie durch die Etablierung der CAR-T-Zell-Therapie weitgehend verdrängt.

Die allogene Stammzelltransplantation spielt nach CAR-T-Versagen nur noch eine selektive Rolle. Retrospektive Analysen zeigen einen potenziellen Nutzen bei

### Zur Person



#### Dr. med. Josia Fauser

Universitätsklinik für Innere Medizin V  
Hämatologie und Internistische Onkologie  
Medizinische Universität Innsbruck (MUI)  
Anichstraße 35  
6020 Innsbruck  
josia.fauser@tirol-kliniken.at

© Florian Lechner

fitten Patient:innen in kompletter Remission, allerdings bei relevanter therapieassoziiierter Mortalität (1-Jahres NRM-Rate von 22%) [19]. Entsprechend bleibt sie eine individuelle Einzelfallentscheidung gemäß aktueller Leitlinien.

### Zukunftsperspektiven

Aktuelle Studien evaluieren den Einsatz bispezifischer Antikörper bereits in der Erstlinie in Kombination mit Immunchemotherapien wie R-CHOP oder Pola-R-CHP. Phase-I/II-Studien zeigen hierbei eine vielversprechende Wirksamkeit mit hohen und anhaltenden CR-Raten [20]. Diese Ergebnisse legen nahe, dass T-cell-engagierende Therapien künftig nicht nur im Rezidiv, sondern auch früh im Krankheitsverlauf eine zentrale Rolle einnehmen könnten. Aktuell laufen drei Phase-III-Studien, die den Einsatz von bsab in der Erstlinie in Kombination mit R-CHOP/Pola-R-CHP bei Patient:innen mit neudiagnostiziertem DLBCL untersuchen.

Zudem werden auch CAR-T-Zell-Therapien in Hochrisiko-Kollektiven (IPI 4-5) in der Erstlinie untersucht (ZUMA-23).

Im Rezidiv adressieren innovative Konzepte zentrale Resistenzmechanismen nach CD19-CAR-T-Therapie. Dazu

zählen CD22-gerichtete CAR-T-Zellen, bicistronische CAR-T-Zellen (z. B. mit CARs gegen CD19 und CD20) sowie sogenannte „armored“ CAR-T-Zellen, die proinflammatorische Zytokine wie IL-18 sezernieren und dadurch die T-Zell-Funktion und das Tumormikromilieu positiv beeinflussen [21, 22, 23].

### Zusammenfassung

CAR-T-Zell-Therapien haben sich bei frühem Rezidiv des DLBCL als Therapiestandard der Zweitlinie etabliert, auch bei vielen ASCT-ungeeigneten Patient:innen. Nach CAR-T-Versagen stellen bispezifische Antikörper derzeit die beste evidenzbasierte Therapieoption dar. Die autologe Stammzelltransplantation bleibt im Spätrezidiv relevant, während die allogene Stammzelltransplantation ausgewählten Einzelfällen vorbehalten ist. Zukünftige Erstlinienstudien und innovative CAR-T-Designs werden die Therapiesequenz beim DLBCL zeitnah weiter verändern. ■

### LITERATUR

1. Siegel RL, et al (2024) Cancer Statistics, 2024. *CA Cancer J Clin* 74(1):12-49.
2. Debieuve D, et al (2025) Survival of patients with lung adenocarcinoma diagnosed in 2000, 2010, and 2020. *NEJM Evid* 4(7):EVI-Doa2400443.

3. Choudhury NJ, et al (2023) The GENIE BPC NSCLC cohort: A real-world repository integrating standardized clinical and genomic data for 1,846 patients with non-small cell lung cancer. *Clin Cancer Res* 29(17):3418-3428.
4. Kris MG, et al (2014) Using Multiplexed Assays of Oncogenic Drivers in Lung Cancers to Select Targeted Drugs. *JAMA* 311(19):1998-2006.
5. Griesinger F, et al (2021) Biomarker testing in non-small cell lung cancer in routine care: Analysis of the first 3,717 patients in the German prospective, observational, nation-wide CRISP Registry (AIO-TRK-0315). *Lung Cancer* 152:174-184.
6. Pignon JP, et al (2008) Lung adjuvant cisplatin evaluation: a pooled analysis by the LACE Collaborative Group. *J Clin Oncol* 26(21):3552-3559.
7. Arriagada R, et al (2010) Long-term results of the international adjuvant lung cancer trial evaluating adjuvant cisplatin-based chemotherapy in resected lung cancer. *J Clin Oncol* 28(1):35-42.
8. Herbst RS, et al (2023) Overall survival analysis from the ADAURA trial of adjuvant osimertinib in patients with resected EGFRmutated (EGFRm) stage IB-IIIa non-small cell lung cancer (NSCLC). *J Clin Oncol* 41 (suppl 17; abstr LBA3).
9. Nishio M, et al (2024) Health-related quality of life (HRQoL) results for adjuvant alectinib vs chemotherapy in patients with resected ALK+ non-small cell lung cancer (NSCLC): Data from ALINA. *J Clin Oncol* 42 (suppl 16; abstr 8006)
10. Chaff J, et al (2025) Neoadjuvant (neoadj) osimertinib (osi) ± chemotherapy (CT) vs CT alone in resectable (R) epidermal growth factor receptor-mutated (EGFRm) NSCLC: NeoA-DAURA. *J Clin Oncol* 43 (16\_suppl): 8001.
11. Leonetti A, et al (2025) Alectinib as neoadjuvant treatment in potentially resectable stage III ALK-positive NSCLC: Final analysis of ALNEO phase II trial (GOIRC-01-2020-ML42316). *J Clin Oncol* 43 (16\_suppl): 8015.

Thomas Grünberger, Wien

## Oligometastatische Therapie des mCRC

### Resektion, Lebertransplantation, SIRT, HIPEC und mehr: Für wen ist was sinnvoll?

Wir sehen heute zwar eine geringfügige Reduktion der Inzidenz des kolorektalen Karzinoms (CRC), jedoch eine Zunahme der Detektion bei jüngerer Bevölkerung und eine deutliche Zunahme der Erstdiagnose im metastasierten Stadium. Durch die standardisierte multidisziplinäre Behandlung dieser Patient:innen ist es in den letzten Jahren zu einer beeindruckenden Steigerung der potenziell kurativen Therapien gekommen, weshalb die Diagnose der metastasierten Erkrankung mit einer erfreulichen Heilungsoption vergesellschaftet ist. Der Begriff der Oligometastasierung taucht hierbei immer wieder auf und ist beim CRC aktuell

durch die Anzahl der Metastasen (< 5) und den Befall in 1-3 Organen definiert [1]. Essentiell in der Behandlung dieser Patient:innen ist die initiale Diskussion in einem multidisziplinären Tumorboard und darauf basierend die Organ-spezifische differenzierte aufeinander abgestimmte Therapieabfolge.

#### Short Cut Oligometastasierung CRC:

- Diskussion der Behandlungsoptionen und deren Abfolge in einem multidisziplinären Team-(MDT)-Meeting bei Diagnosestellung

- Im MDT-Meeting müssen Spezialist:innen in der Behandlung des Primums und der Metastasen beteiligt sein
- Anzahl von Metastasen und deren Größe hat bei der Definition von Resektabilität heute keine Bedeutung mehr
- Wichtig ist die Wiedervorstellung der Patient:innen im MDT nach definierter Zeit (z. B. nach 2 Monaten) bei initialer Inoperabilität
- Die chirurgischen Therapien sollten minimal invasiv und im Rahmen eines ERAS-Programms (Early Recovery after Surgery) erfolgen.

In dieser Zusammenfassung soll es in weiterer Folge lediglich um die potenziell ku-

rativen Therapieoptionen gehen. Hier ist vorrangig die Resektion von Metastasen zu nennen (Leberresektion, Lungenresektion, Peritonektomie), des Weiteren die Lebertransplantation, aber auch Methoden, die die Resektion neben der Systemtherapie ermöglichen, erleichtern oder ersetzen können: Thermoablation, stereotaktische Bestrahlung, SIRT, i.a. Chemotherapie.

Die Beantwortung der Frage, ob eine Heilung im metastasierten Stadium der kolorektalen Erkrankung möglich ist, ist zu allererst davon abhängig, in welchem Ausmaß der Metastasierung diese diagnostiziert wird. Die Oligometastasierung ist dabei die günstigste initiale Diagnose, das Heilungsziel zu erreichen, ist aber bei Patient:innen, die mit > 5 Lebermetastasen diagnostiziert werden, heute ebenso möglich.

### Klinische Studien und Ergebnisse

Ein klassisches Beispiel für die Oligometastasierung ist die EORTC-40983 Studie, bei der wir vor mittlerweile 20 Jahren Patient:innen mit < 4 Lebermetastasen entweder gleich reseziert haben, oder sie perioperativ mit FOLFOX über jeweils 3 Monate behandelt haben. Nach einem Follow-up von 8,5 Jahren waren 40 % der Patient:innen am Leben, und eine Heilung konnte damit für diese angenommen werden [2]. Bei diesen sogenannten „resektablen“ Patient:innen gibt es auch wegen wenig prospektiver Studienlage bis heute kein international akzeptiertes Vorgehen [3]; deshalb ist bei dieser Patient:innengruppe ein rein chirurgisches Vorgehen genauso üblich wie die perioperative Systemtherapie, in deren Mitte die Operation steht. Unser aktuelles Vorgehen richtet sich bei resektablen Lebermetastasen nach dem Rezidivrisiko der Patient:innen und ist bei denjenigen, bei denen eine Systemtherapie sinnvoll erscheint, mit einer sehr kurzen Dauer der Therapie vor OP vergesellschaftet [4].

Die aktuell oft diskutierte Lebertransplantation (LT) als Therapie bei Leber metastasiertem CRC ist eigentlich keine Therapieoption bei oligometastasierten Patient:innen, da die Grundvoraussetzung der LT die Nicht-Resektabilität der Erkrankung ist, was bei < 5 Lebermetastasen nie der Fall ist. Nichtsdestotrotz ist die LT bei Patient:innen, die nach 6 Monaten stabiler Erkrankung unter Systemtherapie weiterhin nicht resektabel sind, unter vorgegebenen Einschlusskriterien eine sinnvolle Therapieoption [5].

### Zur Person



#### Prim. Prof. Dr. Thomas Grünberger

Abteilung für Chirurgie  
Klinikum Favoriten  
HPB-Zentrum WIGEV (Hepato-Pankreato-Biliäre Chirurgie)  
Kundratstrasse 3  
1100 Wien  
tgruenberger@icloud.com

### Interventionelle Verfahren

Nicht chirurgische Verfahren der potenziell kurativen Metastasentherapie ist einerseits die interventionelle Metastasendestruktion, die ihre Sinnhaftigkeit aktuell in einer prospektiven Studie der Thermoablation definiert hat [6]. Dabei wurde auch einmal mehr das initial sehr engagierte Einschlusskriterium Anzahl und Größe der Metastasen am Ende auf das reduziert, was in der Indikation zu dieser Methode sinnvoll erscheint: bis zu 3 Metastasen, bis 3 cm Größe.

Die stereotaktische Bestrahlung (SBRT) hat vor allem in der Therapie von Lungenmetastasen gute Langzeitergebnisse, ist in der Leber aber leider wegen der Notwendigkeit von teurem technischen Equipment weniger etabliert [7].

Inwieweit das peritoneale metastasierte CRC zur Oligometastasierung gezählt werden darf, sei dahin gestellt. Zur Peritonektomie als Therapieoption dieser Patient:innen kann man aktuell nur anmerken, dass die chirurgische Expertise in der Erzielung einer R0 Resektion vorrangig ist und die zusätzliche Applikation von intraperitonealer Chemotherapie zumindest in den durchgeführten prospektiven Studien nicht als effektiv gezeigt werden konnte [8].

### Spezielle Therapieansätze

In Bezug auf die spezielle arterielle Leberperfusion zur Erzielung einer Resektabilität von initial nicht resektablen Lebermetastasen müssen zwei Therapieansätze erwähnt werden, die aktuell nur an ausgewählten spezialisierten Zentren angeboten werden:

Die SIRT (Selective Internal Radiotherapy) hat leider in prospektiven Studien keinen signifikanten Vorteil gegenüber der alleinigen Systemtherapie zeigen können, ist jedoch auch wegen ihres partiellen Hypertrophieeffekts bei selektierten Patient:innen in Erwägung zu ziehen [9].

Die intra-arterielle Chemotherapie (HAIC) in Kombination mit Systemtherapie offeriert bei unzureichendem Ansprechen von initial nicht resektablen Lebermetastasen eine deutlich höhere Responderate und sollte daher bei rein Leber metastasierten Patient:innen in Betracht gezogen werden [10].

### Resümee

Das metastasierte colorectale Karzinom ist definitiv heilbar. Die Chirurgie ist ein essentieller Bestandteil der Erzielung einer potenziellen Heilung, und jedes Behandlungskonstrukt ist unbedingt in einem Zusammenspiel von unzähligen Spezialist:innen zu diskutieren. Wichtig ist das wiederholte Einbeziehen von chirurgischen Organmetastasen-Spezialist:innen, da ein kurativer Behandlungsansatz vor allem am Anfang der Erkrankung einen langfristigen Verlauf garantieren kann, in dem die Resektion von Metastasen unzählige Male zum Einsatz kommen kann. ■

### LITERATUR

1. Siegel RL, et al (2024) Cancer Statistics, 2024. *CA Cancer J Clin* 74(1):12-49.
2. Debieuvre D, et al (2025) Survival of patients with lung adenocarcinoma diagnosed in 2000, 2010, and 2020. *NEJM Evid* 4(7):EVI-Doa2400443.
3. Choudhury NJ, et al (2023) The GENIE BPC NSCLC cohort: A real-world repository integrating standardized clinical and genomic data for 1,846 patients with non-small cell lung cancer. *Clin Cancer Res* 29(17):3418-3428.
4. Kris MG, et al (2014) Using Multiplexed Assays of Oncogenic Drivers in Lung Cancers to Select Targeted Drugs. *JAMA* 311(19):1998-2006.
5. Griesinger F, et al (2021) Biomarker testing in non-small cell lung cancer in routine care: Analysis of the first 3,717 patients in the German prospective, observational, nation-wide CRISP Registry (AIO-TRK-0315). *Lung Cancer* 152:174-184.
6. Pignon JP, et al (2008) Lung adjuvant cisplatin evaluation: a pooled analysis by the LACE Collaborative Group. *J Clin Oncol* 26(21):3552-3559.
7. Arriagada R, et al (2010) Long-term results of the international adjuvant lung cancer trial evaluating adjuvant cisplatin-based chemotherapy in resected lung cancer. *J Clin Oncol* 28(1):35-42.
8. Herbst RS, et al (2023) Overall survival analysis from the ADAURA trial of adjuvant osimertinib in patients with resected EGFRmutated (EG-

FRm) stage IB–IIIA non-small cell lung cancer (NSCLC). J Clin Oncol 41 (suppl 17; abstr LBA3).

9. Nishio M, et al (2024) Health-related quality of life (HRQoL) results for adjuvant alectinib vs chemotherapy in patients with resected ALK+ non-small cell lung cancer (NSCLC): Data from ALINA. J Clin Oncol 42 (suppl 16; abstr 8006)

10. Chafit J, et al (2025) Neoadjuvant (neoadj) osimertinib (osi) ± chemotherapy (CT) vs CT alone in resectable (R) epidermal growth factor receptor-mutated (EGFRm) NSCLC: NeoA-DAURA. J Clin Oncol 43 (16\_suppl): 8001.

11. Leonetti A, et al (2025) Alectinib as neoadjuvant treatment in potentially resectable stage III ALK-positive NSCLC: Final analysis of ALNEO

phase II trial (GOIRC-01-2020-ML42316). J Clin Oncol 43 (16\_suppl): 8015.

Katharina Prochazka, Graz

## Zelluläre Therapien beim follikulären Lymphom und weiteren B-NHL

### T-Zell-vermittelte Angriffe auf dem Vormarsch

Zelluläre Therapien sind wie beinahe überall in der Hämatologie auch beim follikulären Lymphom auf dem Vormarsch. Dabei wenden sich die Therapieempfehlungen mehr und mehr ab von der langjährig eingesetzten (autologen bzw. allogenen) Stammzelltransplantation hin zu T-Zell-vermittelten Angriffen durch bispezifische Antikörper oder CAR-T-Zellen. Betrachtet man die aktuellen Guidelines, so spielt die Chemoimmuntherapie in der Erstlinientherapie (noch) die Hauptrolle, doch bereits ab dem ersten Rezidiv bringen sich zielgerichtete Substanzen ins Spiel und haben herkömmliche Therapieprinzipien beinahe komplett verdrängt. Und auch die zukünftigen Ansätze in der Primärbehandlung stellen zelluläre Therapieformen ganz klar in den Fokus. Dies zeigt sich besonders bei den am ASH 2025 präsentierten Abstracts zum Follikulären Lymphom.

#### Ergebnisse der EPCORE FL-1 Studie

In der EPCORE FL-1, einer randomisierten, offenen Phase-III-Studie zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit von Epcoritamab in Kombination mit Rituximab und Lenalidomid (R<sup>2</sup>), wurde die Dreifachkombination für insgesamt 12 Zyklen im Vergleich zu R<sup>2</sup> alleine, ebenfalls über 12 Zyklen bei erwachsenen Patient:innen mit rezidiviertem oder refraktärem follikulärem Lymphom (R/R FL) appliziert [1]. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von knapp 15 Monaten reduzierte die Kombination Epcoritamab + R<sup>2</sup> das Risiko für Krankheitsprogression oder Tod um etwa 79% gegenüber R<sup>2</sup> allein (signifikant besseres progressionsfreies Überleben).

Die Gesamtansprechrate (ORR) war deutlich höher mit etwa 95% vs. 79% bei R<sup>2</sup> allein. Auch die komplette Remissionsrate und die Dauer des Ansprechens waren in der Kombination mit dem bispezifischen Antikörper deutlich überlegen. Die Nebenwirkungen entsprachen im Wesentlichen den bekannten Risiken der Einzeltherapien. Schwerwiegende Ereignisse (z. B. Neutropenien, Infektionen) traten häufiger in der Kombination auf, waren aber insgesamt handhabbar. Auf Grundlage dieser Ergebnisse wurde die Kombination Epcoritamab + R<sup>2</sup> von der US-FDA als erste bispezifische Antikörper-basierte Behandlung für das rezidivierte/refraktäre follikuläre Lymphom in der Zweitlinie zugelassen. Die Zulassung über die EMA wird noch für 2026 erwartet.

#### Zukünftige Ansätze in der Therapie

Die ausgezeichneten Ergebnisse und gute Verträglichkeit unterstützen den Einsatz bispezifischer Antikörper auch in der Erstlinie: Die eingangs genannte Epcoritamab + R<sup>2</sup>-Kombination macht auch im unbehandelten FL mit einem 36-Monats-PFS von 86% und 88% CR-Rate Lust auf frühe Anwendung [2]. Vor allem, da eine längere Nachbeobachtungszeit keine neuen Sicherheitswarnungen zeigt und die Rate an Grad  $\geq 3$  TEAEs über den Verlauf deutlich abnimmt. Überlegungen, ein Tumorbulking dem Einsatz von Epcoritamab vorzuschalten, um damit das CRS-Risiko zu reduzieren, erscheinen ebenfalls vielversprechend [3]. Durch die „Prämedikation“ mit Rituximab und eine optimierte step-up-Dosierung kam es zu keinem Auftreten von Grad 3 CRS. Damit rückt auch

eine weitgehend ambulante Anwendung in Reichweite.

Aber auch weitere Bispecifics zeigen auf: So demonstrierte Mosunetuzumab mono in 103 Patient:innen der MorningSun Studie eine hohe Wirksamkeit, mit ORR von 87,4% und 64,1% kompletten metabolen Remissionen [4]. MRD-Messungen zeigten das frühe Erreichen einer MRD-Negativität bei der Mehrheit der gemessenen Patient:innen, was wiederum einen zeitlich begrenzten Einsatz des bispezifischen Antikörpers unterstützt. Auch die Kombinationen mit Zanubrutinib (mithic-Fl2 trial) [5] oder Lenalidomid [6] ergaben vielversprechende Ansätze für eine chemotherapiefreie Behandlung bereits upfront.

Um die Rolle der Stammzelltransplantation und CAR-T-Zellen in Zeiten zielgerichteter Therapien zu klären, publizierte ein 27-köpfiges Expert:innengremium der ASCT und EBMT 2024 ein Konsensuspapier zum Einsatz hämatopoietischer Stammzelltherapie und CAR-T-Zell Therapie beim Follikulärem Lymphom [7]. Darin wurde die autologe Transplant (Auto-HCT) als optionale Konsolidierungstherapie bei Patient:innen, die innerhalb von 24 Monaten nach Erstbehandlung wieder progressiv erkranken (POD24), empfohlen, unter der Voraussetzung, dass keine Transformation nachweisbar ist und ein Ansprechen auf eine Salvage-Therapie gegeben ist. Für die allogene Stammzelltransplantation wird hierzu keine Empfehlung abgegeben. Diese wird lediglich als Option bei erneutem Rückfall nach mindestens drei Therapielinien, z. B. nach Versagen von CAR-T oder wenn CAR-T nicht verfügbar ist, genannt, vorausgesetzt, die Patient:innen haben einen guten Allgemeinzustand und

## Zur Person



**PD Dr.<sup>in</sup> med. univ. et scient. med. Katharina Prochazka**

Klinische Abteilung für Hämatologie  
Medizinische Universität Graz  
Neue Stiftingtalstraße 6  
8010 Graz  
k.prochazka@medunigraz.at

eine chemosensitive Erkrankung. Die Rolle der CAR-T-Zellen ist deutlich prominenter: Ihr Einsatz wird für Patient:innen in CR nach erster Salvage-Therapie zwar (noch) nicht empfohlen, bei fehlender Remission in zweiter Linie aufwärts sollten sie jedoch in Erwägung gezogen werden. Wurde in der Vergangenheit die autologe Transplantation noch als konsolidierende Therapie, die allogene Transplantation nur bei einigen wenigen Patient:innen angewandt, so werden die Zahlen wohl in Zukunft eher weiter abnehmen, während wir auch mehr CAR-T-Zell Therapie bei Patient:innen mit Follikulärem Lymphom sehen werden.

### Fazit und Ausblick

Denn dass CAR-T-Zellen die zelluläre Therapie der Zukunft beim FL darstellen, zeigt sich auch in dem am ASH 2025 präsentierten Update der bekanntesten Produkte. Lange Nachbeobachtungsdauer, wie die 5-Jahres-Daten für Tisa-cel im ELARA Trial, lassen erste Hoffnungen auf eine potentielle Kuration aufkommen [8]. Es kam zu keinem Progress nach 36 Monaten und einer Plateaubildung hinsichtlich des PFS. Auch Liso-cel bestätigt in den 3-Jahres-Daten der TRANSCEND FL seine hervorragende Wirksamkeit auch in Hochrisikogruppen wie POD24 oder high-risk FLIPI [9]. Lediglich der Einsatz von Bendamustin < 12 Monaten vor den CAR T-Zellen verblieb als prognostischer Risikofaktor. Hervorzuheben ist das erfreuliche Toxizitätsprofil mit kaum vorliegenden höhergradigen CRS und ICANS. Auch die Anzahl höhergradiger Infektionen blieb insgesamt gering und zeigte auch mit längerer Nachbeobachtung keine erhöhte Problematik. Eine Bestätigung der insgesamt ausgezeichneten Studiendaten für CARs lieferten die Real-World Daten von Axi-cel, welche die Ergebnisse von ZUMA-5 widerspiegeln und auch durchaus für ältere Patient:innen und bei Vorliegen von Komorbiditäten valide Resultate zeigte [10].

Neben dem Follikulären Lymphom

sind auch andere niedrigmaligne B-NHLs im Fokus zellulärer Therapien. Nachdem die autologe Stammzelltransplantation beim Mantelzell-Lymphom nach TRIANGLE so gut wie obsolet ist, scheint auch hier der Weg frei für zielgerichtete Substanzen. Hier zeichnet sich bereits das Ende der Chemoimmuntherapie ab durch die Kombination von BTK-Inhibitoren, Venetoclax und CD20-Antikörper [10, 11], aber auch im frühzeitigen Einsatz bispezifischer Antikörper [12]: So zeigten Hochrisiko-Patient:innen (TP53 Mutation, del17p, high-risk MIPI, blastoid/pleomorphe Histologie, Ki67  $\geq 50\%$ ) in der GLOVe-Studie, dass die Kombination Glofitamab, Lenalidomid und Venetoclax bereits einen vielversprechenden zukünftigen Therapieansatz für diese immer noch schwierig zu therapierende Kohorte darstellt. Eine längere Nachbeobachtungszeit ist für eine richtungsweisende Therapieänderung hierzu jedoch noch erforderlich.

Wo man also hinsieht, sind die zellulären Therapien bei B-NHLs nicht mehr wegzudenken. Zwar rücken die autologe und allogene Stammzelltransplantation deutlich in den Hintergrund, doch stehen mit bispezifischen Antikörpern und CAR-T-Zellen schon verbesserte, wirksamere zelluläre Therapieoptionen bereit. Wie immer wird das Feld von den hinteren Therapielinien aufgerollt, doch schon ist auch die Erstlinientherapie im Fokus dieser potenten Substanzen. ■

### LITERATUR

1. Falchi L, Nijland M, Huang H, Linton KM, Seymour JF, Tao R, Kwiatek M, Costa A, Vassilakopoulos TP, Greil R, Jiménez-Ubieto A, Gangatharan SA, Benjamini O, Thieblemont C, Tucci A, Elinder-Camburn A, Illes A, Novak J, Pavlovsky MA, McDonald A, Yoon DH, Maruyama D, Sunkersett G, Mei JP, Mukherjee N, Zhu F, Alshreef A, Favaro E, Morschhauser F; EPCORE FL-1 Investigators. Epcoritamab, lenalidomide, and rituximab versus lenalidomide and rituximab for relapsed or refractory follicular lymphoma (EPCORE FL-1): a global, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet*. 2026 Jan 10;407(10524):161-173. doi: 10.1016/S0140-6736(25)02360-8. Epub 2025 Dec 7. PMID: 41371238.

2. Lori Leslie, Gerardo Musuraca, Pau Abrisqueta, Joshua Brody, Jacob Christensen, Alexander Fossà, Marjolein Van Der Poel, Joost Vermaat, Fritz Offner, David Belada, Jian Mei, Isil Altintas, Malene Risum, Aidan Reilly, Liwei Wang, Lorenzo Falchi; Epcoritamab with rituximab + lenalidomide (R2) and epcoritamab maintenance deliver deep and durable remissions in previously untreated (1L) follicular lymphoma (FL): 3-year outcomes from epcore NHL-2 arms 6 and 7. *Blood* 2025; 146 (Supplement 1): 465. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2025-465>.
3. Reid Merryman, Danielle Wallace, Robert Redd, Heather Walker, Rafaella Tringale, Vanessa Kats, Siri Sagedahl, Ioulia Vogiatzi, Mingzeng Zhang, Emily Sumpena, Weihsin Chuan, Audrey Sigmund, Inhye Ahn, Amy Bessnow, Jennifer R. Brown, Jennifer Crombie, Matthew S Davids, David Fisher, Cynthia Hahn, Eric Jacobsen, Caron Jacobson, Austin Kim, Ann LaCasce, Oreofe Odejide, Erin Parry, David Qualls, Christine Ryan, Aswin Sekar, Sumana Devata, Carla Casulo, Kami Maddocks, Mark Murakami, Philippe Armand, Ya-zeed Sawalha; Rituximab and epcoritamab as first-line therapy for patients with high-tumor burden follicular lymphoma: Results of a multicenter phase II trial. *Blood* 2025; 146 (Supplement 1): 464. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2025-464>.
4. John M. Burke, Jeff Sharman, Bertrand Anz, Richard Zuniga, Aung Tun, David Wright, Prachi Jani, Juliana Biondo, Mei Wu, Yong Mun, Vivek S. Chopra, Rona Fari-ghi, Jose Villasboas Bisneto, Elizabeth Budde, Ian Flinn; Fixed-duration subcutaneous (SC) mosunetuzumab, with maintenance therapy, in patients (pts) with previously untreated high-tumor burden follicular lymphoma (HTB FL): Longer follow-up and exploratory circulating tumor (ct)DNA analysis of the Phase II MorningSun study. *Blood* 2025; 146 (Supplement 1): 228. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2025-228>.
5. Lorenzo Falchi, Clare Grieve, Christina Miah, Anastasia Martinova, Lauren Wood, Joanna Tortora, Joseph Roswarski, Alexander Boardman, Kevin David, Paola Ghione, Anita Kumar, Jennifer Lue, Efrat Luttwak, Ariela Noy, Colette Owens, Lia Palomba, Raphael Steiner, Robert Stuver, Pallawi Torke, Jasmine Zain, Andrew Zelenetz, Ayodeji Olukoya, Michelle Okwali, Honglei Zhang, Venkatraman Seshan, Pallavi Kanwar Galera, Ahmet Dogan, Santosha Vardhana, Kieron Dunleavy, Gilles Salles; Combined mosunetuzumab and zanubrutinib for the treatment of patients with newly diagnosed high-burden follicular lymphoma: First results of the multicenter phase 2 mithic-FL2 trial. *Blood* 2025; 146 (Supplement 1): 463. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2025-463>.
6. Adam Olszewski, Matthew Matasar, Scott Huntington, Dennis Bonal, Thomas Ollila, Ari Pelcovits, Yun Kyoung Tiger, John Reagan, Anna Chorzalska, John Morgan, Makayla Pardo, Jessica McMahon, Stephen Donnelly, Caylee Carmody, Jeannine Margolis, Charles Milrod, Patrycja Dubielecka; Mosunetuzumab with response-driven lenalidomide augmentation achieves high response rates and immune reprogramming in untreated follicular and marginal zone lymphoma: A multicenter Phase 2 trial. *Blood* 2025; 146 (Supplement 1): 1003. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2025-1003>.
7. Iqbal M, Kumar A, Dregler P, Chavez J, Sauter CS, Sureda AM, Bachanova V, Maziarz RT, Dreyling M, Smith SM, Jacobson C, Glass B, Casulo C, Oluwole OO, Montoto S, Advani R, Cohen J, Salles G, Hamad N, Kuruvilla J, Kahl BS, Shadman M, Kanate AS, Budde LE, Kamdar M, Flowers C, Hamadani M, Kharfan-Dabaja MA. Clinical Practice Recommendations for Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapies in Follicular Lymphoma: A Collaborative Effort on Behalf of the American Society for Transplantation and Cellular Therapy and the European Society for Blood and Marrow Trans-

plantation. *Transplant Cell Ther.* 2024 Sep;30(9):832-843. doi: 10.1016/j.jtct.2024.06.025. Epub 2024 Jul 6. Erratum in: *Transplant Cell Ther.* 2025 Jul 4:S2666-6367(25)01206-0. doi: 10.1016/j.jtct.2025.05.022. PMID: 38972511.

8. Sairah Ahmed, Alejandro Martin Garcia-Sancho, Juan Luis Reguera, Guillaume Cartron, Aaron P. Rapoport, Koji Izutsu, Herve Ghesquieres, Hideki Goto, Jeremy Abramson, Peter Borchmann, Ulrich Jaeger, Manali Kamdar, Martin Dreyling, Merav Bar, Maria Strocchia, Martina Raggi, Luciana Bueno, Jessica Papuga, Silvia Colicino, Franck Morschhauser; Three-Year Efficacy and Longitudinal Safety of Lisocabtagene Maraleucel (liso-cel) in Patients With Third-Line or Later (3L+) Follicular Lymphoma (FL) From TRANSCEND FL. *Blood* 2025; 146 (Supplement 1): 467. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2025-467>.

9. Stephen Schuster, Catherine Thieblemont, Michael Dickinson, Joaquin Martinez-Lopez, Arne Kolstad, Jason Butler, Monalisa Ghosh, Leslie Popplewell, Julio Chavez, Emmanuel Bachy, Koji Kato, Hideo Harigae, Marie José Kersten, Charalambos Andreadis, Peter Riedell, Phoebe Joy Ho, José Antonio Pérez-Simón, Andy Chen, Loreta Nastoupil, Bastian von Tresckow, Andrés José María Ferreri, Takanori Teshima, Piers Paten, Joseph McGuirk, Fritz Offner, Andreas Viardot, Pier Luigi Zinzani, Aiesha Zia, Rakesh Awasthi, Roberto Ramos, Meryem Ktiouet Dawson, Pei Hsu, Darragh O'Donovan, Nathan

Fowler, Martin Dreyling; Clinical outcomes of tisagenlecleucel in patients with relapsed/refractory follicular lymphoma (r/r FL): Phase 2 ELARA 5-year update. *Blood* 2025; 146 (Supplement 1): 468. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2025-468>.

10. Aung M. Tun, Matthew J. Frank, Madiha Iqbal, Alex F. Herrera, Mehdi Hamadani, Waleska S. Pérez, Soyoung Kim, Babatunde Adedokun, Constance Lau, Zhen-Huan Hu, Timothy Best, Olga Nikolajeva, Grace Lee, Marcelo C. Pasquini and Caron Jacobson: Real-World Effectiveness and Safety Outcomes by Age, Comorbidity, Frailty, and Treatments Prior to Infusion in Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma Patients Treated With Axicabtagene Ciloleucel. *Blood* 2025; 146 (Supplement 1): 5356.

11. Eliza Hawkes, Joanna Romejko-Jaroszinska, Wojciech Jurczak, Sunil Iyengar, Abel Costa, Nimish Shah, Monique Menzies Wojtowicz, Allison Winter, Adam Witkowski, Neil Chua, Ana Jiménez Ubieto, John Kuruvilla, Diego Villa, Chan Cheah, Andre Goy, Elise Chong, Andrew Wood, Rachel Fletcher, Stefanie Meyer, Rebecca Silva, Simon Rule, Michael Wang; Acalabrutinib plus venetoclax and rituximab in patients with treatment-naïve (TN) mantle cell lymphoma (MCL): Results from the Phase 2 TrAveRse study. *Blood* 2025; 146 (Supplement 1): 884. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2025-884>.

12. Anita Kumar, Jacob Soumerai, Reem Karmali, Jeremy Abramson, Jeffrey Barnes, Berna-

dette Beatty, Jason Brecher, Philip Caron, Kenneth Carson, Maria Chabowska, Madelyn Coogan, Jayne Coyle, Kevin David, Meemanage De Zoysa, Ahmet Dogan, Zachary Epstein-Peterson, Paola Ghione, Cameron Gordan, Leo Gordon, Julie Haydu, Ephraim Hochberg, Patrick Connor Johnson, Ashlee Joseph, Akshata Kakolu, Alyssa Labarre, Carissa Laudati, Jennifer Lue, Shuo Ma, Rosalba Martignetti, Colette Owens, Olivia Maas, Joanna Mi, Rachel Nazaro, James O'Grady, Jessica Pendleton, Gilles Salles, Venkatraman Seshan, Natalie Slupe, Palaw Torke, Andrew Zelenetz; Preliminary safety and efficacy of boven (Zanubrutinib, Obinutuzumab, and Venetoclax) as frontline therapy for older patients with Mantle Cell Lymphoma. *Blood* 2025; 146 (Supplement 1): 888. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2025-888>.

13. Tycel Phillips, Lu Chen, Tiffanie Barnhizer, Alex Herrera, Geoffrey Shouse, Daniel Ermann, Reem Karmali, Adam Kittai, Manali Kamdar, Diane Smith, James Godfrey, Brian Sworder, Swetha Thiruvengadam, John Baird, Avyakta Kallam, Elizabeth Budde, Alexey Danilov; Interim analysis of the phase II study of glofitamab, lenaliomide and venetoclax (GLOVe) in untreated patients w/ high-risk mantle cell lymphoma. response and safety outcomes after the completion of stage 1 of 2 enrollment. *Blood* 2025; 146 (Supplement 1): 883. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2025-883>.

Angelika Wolfrum, Julia Ladurner, Feldkirch

## Neoadjuvante Therapie in der gynäkologischen Onkologie

### Ansätze bei fortgeschrittenen Tumoren unter der Lupe

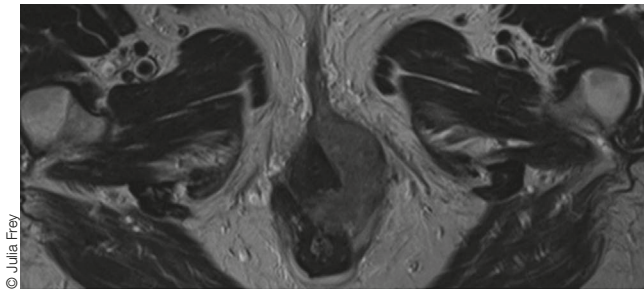
Beim Ovarialkarzinom ist die neoadjuvante Therapie bei primärer Inoperabilität als Therapiestandard etabliert. Neoadjuvante Konzepte sind bei fortgeschrittenen Genitaltumoren (wie Vulva, Endometrium, Zervixkarzinom) für einen individuellen Therapieansatz zum Downstaging und Erreichen einer Operabilität mit geringerer Morbidität möglich. Die Entscheidung hierzu sollte in einem interdisziplinären Tumorboard fallen. Prospektive Daten fehlen weitestgehend. Immuntherapien und ADC oder PARPi werden in Zukunft die Prognose dieser Patientinnen verbessern. Studien analog zum Ovarialkarzinom wären wünschenswert.

#### Vulvakarzinom

Die primäre chirurgische Therapie des fortgeschrittenen Vulvakarzinoms (>T3, und/oder>N2) ist mit einer erheblichen Morbidität assoziiert. Trotz funktioneller Verbesserungen durch den Einsatz mo-

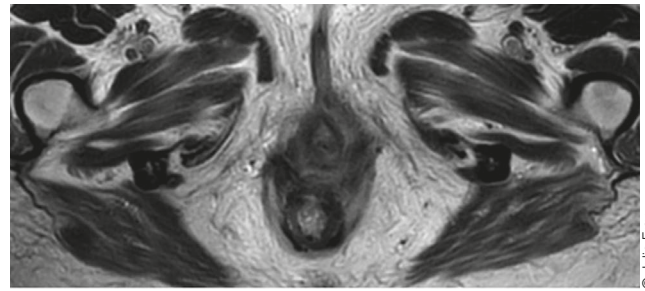
derner Rekonstruktionsverfahren wie Lappenplastiken treten weiterhin relevante postoperative Komplikationen, darunter Wundheilungsstörungen, Nekrosen und Serome, auf. Vor diesem Hintergrund wurden seit den 1980er-Jahren verschiedene neoadjuvante Therapiekonzepte etabliert, insbesondere die primäre Radio(chemo)therapie sowie die neoadjuvante Chemotherapie, jeweils mit nachfolgender operativer Sanierung. Die verfügbare Evidenz ist durch eine begrenzte Anzahl prospektiver Studien gekennzeichnet. Die Prognoseeinschätzung basiert überwiegend auf klinikopathologischen Parametern, wobei insbesondere der inguinale Lymphknotenstatus und tumorfreie Resektionsränder prognostisch relevant sind [1]. Direkte Vergleichsdaten zwischen den unterschiedlichen neoadjuvanten Therapiestrategien liegen bislang nicht vor. In den meisten Studien stellt die klinische Komplettremission den primären Endpunkt dar. Die Grundlage für die

Etablierung der neoadjuvanten Radiochemotherapie bildeten die Phase-II-Studien GOG 101 und GOG 205 (1998 bzw. 2005). Unter kombinierter Chemoradiotherapie mit Cisplatin und 5-Fluorouracil bzw. Cisplatin allein wurden klinische Komplettremissionsraten von bis zu 64 % erzielt [2 - 4]. Im Anschluss erfolgte regelhaft eine radikale Vulvektomie. Mit Einführung moderner intensitätsmodulierter Strahlentherapie konnten in der einarmigen GOG-279-Studie Komplettremissionsraten von bis zu 73 % erreicht werden, bei gleichzeitig verbessertem Organschutz trotz höherer applizierter Strahlendosen [4, 5]. Cisplatin-basierte Regime gelten weiterhin als Standard in der neoadjuvanten Radiochemotherapie, wobei entweder wöchentliche niedrig dosierte Applikationen (40 mg/m<sup>2</sup>) oder die Kombination mit 5-Fluorouracil bevorzugt eingesetzt werden [6]. Daten zum Einsatz von Immuncheckpoint-Inhibitoren als Radiosensitizer analog der Behandlung beim



© Julia Frey

**Abbildung 1:** MRT-Becken vor neoadjuvanter Radiotherapie mit 80 Gy einer 85-jährigen multimorbiden Patientin mit Vulvakarzinom.



© Julia Frey

**Abbildung 2:** MRT-Becken nach Radiotherapie mit 80 Gy einer 85-jährigen Patientin mit Vulvakarzinom. Verglichen mit der Voruntersuchung vollständige Rückbildung des Vulvakarzinoms und vergrößerten iliakalen und inguinalen Lymphknoten links.

Zervixkarzinom stehen bislang aus. Die Studie NCT04430699, in der Pembrolizumab in Kombination mit Cisplatin untersucht wird, hat Ende 2025 die Rekrutierung abgeschlossen. Zudem wird die Weiterentwicklung der Strahlentherapie mittels volumenadaptiver Konzepte aktuell in einer geplanten Studie evaluiert [7]. Die Evidenz zur alleinigen neoadjuvanten Chemotherapie basiert auf heterogenen Regimen und zeigt insgesamt geringere Ansprechraten. Diese können jedoch ausreichend sein, um eine sekundäre Operabilität zu erreichen, insbesondere bei Patientinnen, die für eine Radiochemotherapie nicht geeignet sind [8]. Angesichts der hohen Komplettremissionsraten wird zunehmend diskutiert, bei negativer histologischer Evaluation nach abgeschlossener Radiochemotherapie auf eine operative Therapie zu verzichten [9, 10], (Abbildungen 1 und 2).

## LITERATUR

- Saito T, Tabata T, Ikushima H, Yanai H, Tashiro H, Niikura H, Minaguchi T, Muramatsu T, Baba T, Yamagami W, et al. Japan Society of Gynecologic Oncology guidelines 2015 for the treatment of vulvar cancer and vaginal cancer. *Int J Clin Oncol.* 2018;23(2):201–234. doi:10.1007/s10147-017-1191-7
- Mazzotta M, Pizzuti L, Krasniqi E, Di Lisa FS, Cappuzzo F, Landi L, Sergi D, Pelle F, Cappelli S, Botti C, Vizza E, Tomao S, Marchetti L, Sangiugli G, Botticelli A, Marchetti P, Magri V, Piseigna S, Venuti A, Tomao F, Buzzacchino F, Ciliberto G, Barba M, Vici P. Role of chemotherapy in vulvar cancers: Time to rethink standard of care? *Cancers (Basel).* 2021;13(16):4061. doi:10.3390/cancers13164061
- Moore DH, Ali S, Koh WJ, Michael H, Barnes MN, McCourt CK, Homesley HD, Walker JL. A phase II trial of radiation therapy and weekly cisplatin chemotherapy for the treatment of locally advanced squamous cell carcinoma of the vulva: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 2012;124(3):529–533. doi:10.1016/j.ygyno.2011.11.003
- Beriwal S, Shukla G, Shinde A, Heron DE, Kelley JL, Edwards RP, Sukumvanich P, Richards S, Olawaiye AB, Krivak TC. Preoperative intensity-modulated radiation therapy and chemotherapy for locally advanced vulvar carcinoma: Analysis of pattern of relapse. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013;85(5):1269–1274. doi:10.1016/j.ijrobp.2012.11.012
- Horowitz NS, Deng W, Peterson I, Mannel RS,

- Thompson S, Lokich E, Myers T, Hanjani P, O'Malley DM, Chung KY, Miller DS, Ueland FR, Dizon DS, Miller A, Mayadev JS, Leath CA 3rd, Monk BJ. Phase II trial of cisplatin, gemcitabine, and intensity-modulated radiation therapy for locally advanced vulvar squamous cell carcinoma: NRG Oncology/GOG Study 279. *J Clin Oncol.* 2024;42(16):1914–1921. doi:10.1200/JCO.23.02235
- Han SC, Kim DH, Higgins SA, et al. Chemoradiation as primary or adjuvant treatment for locally advanced carcinoma of the vulva. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;47(5):1235–1244. doi:10.1016/S0360-3016(00)00522-1
- Shenker R, Eckrich C, D'Anna R, et al. Adaptive positron emission tomography radiation therapy in patients with locally advanced vulvar cancer: A prospective study. *Adv Radiat Oncol.* 2023;8(4):101208. doi:10.1016/j.adro.2023.101208
- Aragona AM, Cuneo N, Soderini AH, Alcoba E, Greco A, Reyes C, Lekmann S. Tailoring the treatment of locally advanced squamous cell carcinoma of the vulva: Neoadjuvant chemotherapy followed by radical surgery. Results from a multicenter study. *Int J Gynecol Cancer.* 2012;22(3):546–551. doi:10.1097/IGC.0b013e318263ef55
- Restaino S, Pellicchia G, Arcieri M, Bogani G, Taliento C, Greco P, Driul L, Chiantera V, De Vincenzo RP, Garganese G, et al. Management of patients with vulvar cancers: A systematic comparison of international guidelines (NCCN–ASCO–ESGO–BGCS–IGCS–FIGO–French Guidelines–RCOG). *Cancers (Basel).* 2025;17(2):186. doi:10.3390/cancers17020186
- van Triest B, Rasing M, van der Velden J, et al. Phase II study of definitive chemoradiation for locally advanced squamous cell carcinoma of the vulva: An efficacy study. *Gynecol Oncol.* 2021;162(3):722–729. doi:10.1016/j.ygyno.2021.06.023

## Ovarialkarzinom

Die Prognose beim Ovarialkarzinom wird entscheidend durch das Erreichen einer makroskopischen Tumorfreiheit in der Primäroperation bestimmt. Traditionell gilt die primäre Zytoreduktion als bevorzugte operative Strategie, um dieses Ziel zu erreichen. Trotz verbesserter chirurgischer Techniken und auch Verbesserung der anästhesiologischen Verfahren verbleibt ein Anteil an Patientinnen, die sich als nicht komplett operabel präsentieren oder denen eine primäre Operation nicht zugemutet werden kann und denen eine neoadjuvante Kombinations-Chemotherapie (NACT) mit 3-4 Zyklen mit Carbo-

platin und Paclitaxel angeboten werden sollte. Voraussetzung für eine NACT ist selbstverständlich die histologische Sicherung des Tumors. Zwischen 2010 und 2020 publizierte randomisierte Studien (EORTC55971, CHORUS, JCOG0602, SCORPION) zeigten allerdings keinen klaren Vorteil einer primären Debulking-Operation (PDS) gegenüber NACT mit anschließender Intervalloperation in Bezug auf progressionsfreies Überleben (PFS) und Gesamtüberleben (OS) [1-4]. Die Studien berichteten für NACT ein medianes PFS von etwa 10–12 Monaten und ein OS von etwa 29–38 Monaten, vergleichbar mit PDS, jedoch bei geringerer perioperativer Morbidität (z. B. schwere Komplikationen 31 % vs. 48 %). Primäre NACT (3-4 Zyklen Carboplatin/Paclitaxel) verbesserte die Operabilität bei Stadium III/IV und erhöhte die Komplettresektionsraten bei der Intervalloperation auf bis zu 51 %. Dies führte zu einem Shift in der Indikationsstellung für die NACT. Beim ASCO 2022 zeigten Real World Daten aus Deutschland jedoch, dass das beste PFS und OS bei Patientinnen beobachtet werden konnte, bei denen bei der Primäroperation eine makroskopische Tumorfreiheit erreicht wurde und die eine Kombinationschemotherapie mit anschließender Erhaltungstherapie erhielten [5, 6] Die prospektiv randomisierte TRUST Studie sollte nun die Kontroverse um den besten Zeitpunkt der chirurgischen Intervention klären. Patientinnen, die primär operiert wurden hatten ein um 20 % besseres PFS, allerdings war das OS nicht signifikant verbessert gegenüber der Intervalldebulking-Gruppe, wenngleich das OS mit 1 Jahr Benefit numerisch besser war.[7]. Auffallend war das lange OS in beiden Gruppen, welches deutlich höher lag als bisher beobachtet wurde und für die exzellente operative Qualität der teilnehmenden operativen Zentren spricht. Bei möglicher Operabilität sollte daher weiterhin die primäre Debulking-Op angestrebt werden.

Die Neoadjuvante Chemotherapie ist für die Patientinnen eine Option, bei denen makroskopisch keine Tumorfreiheit erzielt werden kann. Eine Behandlung in einem ausgewiesenen Zentrum kann die notwendige operative Expertise hierzu sicherstellen aber auch die Expertise eine interdisziplinäre Entscheidung zum individuellen Vorgehen gewährleisten.

## LITERATUR

- Vergote I, Tröpe CG, Amant F, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2010;363(10):943-953. doi:10.1056/NEJMoa0908806
- Kehoe S, Hook J, Nankivell M, et al. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 2015;386(9990):249-257. doi:10.1016/S0140-6736(14)62223-
- Onda T, Satoh T, Saito T, et al. Comparison of treatment invasiveness between upfront debulking surgery versus interval debulking surgery in advanced ovarian cancer: an open-label, randomized, controlled, multicenter trial (JCOG0602). *J Clin Oncol*. 2016;34(suppl):abstr 5501.
- Fagotti A, Ferrandina G, Fanfani F, et al. Randomized controlled trial comparing primary surgery versus neoadjuvant chemotherapy followed by interval debulking surgery in advanced epithelial ovarian cancer staged FIGO IIIC-IV. *ESGO 2015 Congress, Abstract*.
- Mahner S, Harter P, du Bois A, Hilpert F, et al. Treatment and outcome of patients with high-grade advanced ovarian cancer (AOC): Real-world data in Germany (QS Ovar of the AGO Study Group). *J Clin Oncol*. 2022;40(suppl):e17613. doi:10.1200/JCO.2022.40.16\_suppl.e17613
- Gaillard S, Lacchetti C, Armstrong DK, van Gent M, et al. Neoadjuvant chemotherapy for newly diagnosed, advanced ovarian cancer: ASCO guideline update. *J Clin Oncol*. 2025;43(7):868-891. doi:10.1200/JCO.24-02589
- Richardson J, et al. Primary versus interval debulking surgery in advanced ovarian cancer: results from the TRUST study (NCT02891249). *Lancet Oncol*. 2025;26(3):345-356. doi:10.1016/S1470-2045(25)00012-8

## Endometriumkarzinom

Das Endometriumkarzinom ist der häufigste weibliche Genitaltumor und zeichnet seit Jahren steigende Inzidenzen. Für die Prognose des Endometriumkarzinoms ist mittlerweile nicht nur die Einteilung in FIGO- Stadien relevant, sondern auch die molekularen Subgruppen sind unabhängig prognostisch bedeutsam [1]. Ca. 10 % der erkrankten Patientinnen befinden sich bei Diagnose im fortgeschrittenen Stadium. Ab Stadium III sinkt die primäre Resektabilität und die 5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit liegt nur noch bei 25-40 % [2]. Hier kommen zunehmend neoadjuvante Konzepte mit dem Ziel eines Downstaging und ggf. anschließender zytoreduktiver Chirurgie nach gutem Ansprechen zum Tragen [3]. Beim Endometriumkarzinom fehlen zu

dieser Thematik prospektiv randomisierte Daten. Es liegen zahlreiche retrospektive Analysen mit oft nur sehr kleinen Fallzahlen vor. Eine ältere Metaanalyse von 2010 mit 672 Patientinnen in fortgeschrittenen Stadien zeigte eine statistisch signifikante Assoziation zwischen zunehmendem Anteil kompletter Zytoreduktionen und längerem medianem Gesamtüberleben (+9,3 Monate pro 10 %; 95 %-KI 0,1-18,5). Analog dem Ovarialkarzinom wiesen Patientinnen mit einem Residualtumor < 1 cm ein schlechteres medianes Überleben auf als Patientinnen ohne makroskopischen Resttumor (RT = 0) (15 Monate vs 40 Monate) [4]. Eine retrospektive Studie von Loverro et al. aus dem Jahr 2025 untersuchte 363 Patientinnen mit fortgeschrittenem Endometriumkarzinom im Stadium IV. Ziel der Untersuchung war es, den Einfluss der chirurgischen Zytoreduktion sowie der molekularen Subtypen auf das Gesamtüberleben zu analysieren. 229 Patientinnen erhielten eine primäre Zytoreduktion, 52 ein Intervalldebulking nach neoadjuvanter Chemotherapie, 55 wurden ausschließlich systemisch behandelt und 27 erhielten keine Behandlung. Die Ergebnisse zeigten erneut, dass eine Operation das Gesamtüberleben signifikant verbesserte im Vergleich zur alleinigen systemischen Therapie. Die primäre Zytoreduktion erzielte dabei die höchsten Raten vollständiger Resektionen, während Intervall-Operationen nach neoadjuvanter Chemotherapie ebenfalls einen Überlebensvorteil gegenüber einer ausschließlich chemotherapeutischen Behandlung boten. Negative Prognosefaktoren waren das Vorliegen extra-pelviner Metastasen und der Verzicht auf eine chirurgische Intervention. Die zentrale Schlussfolgerung der Studie lautet, dass die chirurgische Zytoreduktion ein entscheidender Faktor für das Überleben von Patientinnen mit Stadium IV Endometriumkarzinom bleibt [5]. Bezüglich einer Lymphonodektomie im Gesamtkonzept konnte bisher kein Überlebensvorteil in randomisierten Studien gezeigt werden [6]. Die präoperative Einschätzung der Operabilität inklusive der Begleitmorbiditäten der Patientin sollten immer in einem multidisziplinären Tumorboard besprochen werden [7]. Zu erwarten ist, dass sich die Einbindung moderner Systemtherapien inkl. Immuntherapien und zukünftig ADC positiv auf das Gesamtüberleben dieser Patientinnen auswirken wird. Eine Phase II Studie NADIA zur Wirksamkeit von Dostarlimab neoadjuvant bei 25 Patientinnen startet in Kürze. Wünschenswert

wären prospektiv randomisierte Studien zur neoadjuvanter Chemotherapie analog dem Ovarialkarzinom.

## LITERATUR

- Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, Cibula D, Mirza MR, Marnitz S, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2021;31(1):12-39. doi:10.1136/ijgc-2020-002230
- Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin*. 2023;73(1):17-48. doi:10.3322/caac.21763
- Nicolas O, Banks J, Keith SW, Burton E, Shahin MS, Sorosky JI, et al. Neoadjuvant chemotherapy versus primary surgery in patients with stage III/IV endometrial cancer: A National Cancer Database study. *J Clin Oncol*. 2024;42(16\_suppl):5603. doi:10.1200/JCO.2024.42.16\_suppl.5603
- Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, Cibula D, Mirza MR, Marnitz S, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2021;31(1):12-39. doi:10.1136/ijgc-2020-002230
- Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin*. 2023;73(1):17-48. doi:10.3322/caac.21763
- Nicolas O, Banks J, Keith SW, Burton E, Shahin MS, Sorosky JI, et al. Neoadjuvant chemotherapy versus primary surgery in patients with stage III/IV endometrial cancer: A National Cancer Database study. *J Clin Oncol*. 2024;42(16\_suppl):5603. doi:10.1200/JCO.2024.42.16\_suppl.5603
- Barlin JN, Puri I, Bristow RE. Cytoreductive surgery for advanced or recurrent endometrial cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol*. 2010;118(1):14-18. doi:10.1016/j.ygyno.2010.04.019
- Loverro G, et al. Impact of surgery and molecular classification in stage IV endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2025;35(9):102015. doi:10.1016/j.ijgc.2025.102015
- Tangjitgamol S, Kittisiam T, Srirampuch J. Impact of metastatic lymph node to total lymph node ratio on survival of endometrial cancer patients. *Gynecol Obstet Invest*. 2019;84(5):463-471. doi:10.1159/000493698
- Concin N, Matias-Guiu X, Cibula D, et al. ESGO-ESTRO-ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma: update 2025. *Lancet Oncol*. 2025;26:e423-e435. doi:10.1016/S1470-2045(25)00345-8

## Zervixkarzinom

Für das lokal fortgeschrittene Zervixkarzinom ab FIGO-Stadium IIB stellt die Radiochemotherapie (RCT) seit vielen Jahren den etablierten Standard dar [1]. Bei den früheren Stadien FIGO IB2-IIA (2018-Klassifikation) sind sowohl primäre Operation als auch RCT je nach Lymphknotenstatus gleichwertige Optionen [1]. Die Rolle einer neoadjuvanter Chemotherapie (NACT) bleibt kontrovers und wird in Leitlinien (AGO, S3) nur für Ausnahmefälle – etwa bei fehlender Infrastruktur, Kontraindikationen, Kinderwunsch oder Schwangerschaft oder in Studien empfohlen. Hierbei stellt sich natürlich die Frage nach der onkologischen Sicherheit. Bezogen auf den Nutzen der NACT vor einer geplanten Primäroperation gibt es widersprüchliche Daten. Zum

einen gibt es Analysen, die einen Vorteil im Gesamtüberleben (OS), krankheitsfreiem Überleben (DFS) und in der Rezidivrate durch eine NACT vor Operation aufzeigen [2], wobei die statistische Signifikanz nicht immer erreicht wurde [3]. Andere Analysen beobachten keinen Unterschied für OS und DFS bei sogar gesteigerter Rezidivrate in der Langzeitbeobachtung. Die Notwendigkeit einer Radiatio wird durch NACT reduziert [1, 4-8]. Ein weniger radikaler Operationsansatz und die reduzierte Bestrahlungshäufigkeit könnten also bezogen auf das Rezidivrisiko nachteilig sein bei zugleich unverändertem OS. Zur Frage, ob eine NACT plus Operation alternativ zur RCT angewendet werden kann, ist die Datenlage etwas breiter. Das OS ist meist vergleichbar, bei gleichzeitig einer deutlichen Reduktion der adjuvanten Radiotherapie oder RCT um zirka die Hälfte durch eine NACT [3, 5]. Bezogen auf das DFS scheint die RCT in den Stadien IB2-IIB überlegen [9]. Für das Stadium FIGO IIB zeigte eine Cochrane Analyse mit insgesamt 2270 Patientinnen vergleichbare OS und DFS Raten bei erwartungsgemäßer Reduktion von gastrointestinalen und urologischen Komplikationen in der NACT-Gruppe [3]. Die Evidenz bei Schwangerschaft und Kinderwunsch zur NACT bei lokal fortgeschrittenem Karzinom ist ebenfalls limitiert. Metaanalysen zeigen eine Lebendgeburtenrate von 40 % bei offenem Kinderwunsch bzw. 80,7 % gesunde Kinder unter NACT in der

Schwangerschaft, jedoch beides verbunden mit einem erhöhtem Rezidiv- und Mortalitätsrisiko [10, 11]. Bezüglich des Nutzens einer neoadjuvanten Induktionstherapie vor einer geplanten RCT wissen wir spätestens seit INTERLACE, dass die Prognose dadurch gesteigert werden kann (HR OS 0,60; DFS 0,65) [12]. Laufende Phase-II-Studien wie NACI (Camrelizumab+Chemotherapie) und COLIBRI (Nivolumab/Ipilimumab) evaluieren neoadjuvante Chemo-Immunkonzepte.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine NACT gefolgt von einer Operation bei ausgewählten Patientinnen FIGO IB2-IIB eine therapeutische Option darstellt mit vergleichbarem OS wie bei RCT oder alleiniger Operation. Das Rezidivrisiko scheint allerdings etwas erhöht zu sein. Für ausgewählte Patientinnen ist eine NACT vor Operation möglicherweise ein Vorteil, da die Wahrscheinlichkeit für eine notwendige adjuvante Radiatio/RCT gesenkt und somit die Gesamttoxizität durch eine Dreifachtherapie gesenkt werden kann [5]. Leitliniengerechter Goldstandard ist und bleibt allerdings die RCT für alle lokal fortgeschrittenen Stadien. ■

## LITERATUR

1. S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen - Langversion 1.3. AWMF-Registernummer: 032/054OL. Februar 2020. Available from: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/supportivtherapie>
2. Zhao H, He Y, Yang SL, Zhao Q, Wu YM. Neoadjuvant chemotherapy with radical surgery vs radical surgery alone for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Onco Targets Ther.* 2019;12:1881-1891. doi:10.2147/OTT.S186451
3. Kenter GG, Gregg S, Vergote I, Katsaros D, Kobierski J, van Doorn H, et al. Randomized phase III study comparing neoadjuvant chemotherapy followed by surgery versus chemoradiation in stage IB2-IIB cervical cancer: EORTC-55994. *J Clin Oncol.* 2023;41(32):5035-5043. doi:10.1200/JCO.22.02852
4. Rydzewska LHM, Tierney JF, Vale CL, Symonds RP. Neoadjuvant chemotherapy plus surgery versus surgery for cervical cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(1):CD006901. doi:10.1002/14651858.CD006901.pub2
5. Kim HS, Sardi JE, Yoon SS, et al. Efficacy of neoadjuvant chemotherapy in patients with FIGO stage IB1 to IIA cervical cancer: an international collaborative meta-analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2013;39(2):115-124. doi:10.1016/j.ejso.2012.08.007
6. Yang Z, Li S, Zhang H, et al. The efficacy and safety of neoadjuvant chemotherapy in the treatment of locally advanced cervical cancer: a randomized multicenter study. *Gynecol Oncol.* 2016;141(2):231-239. doi:10.1016/j.ygyno.2015.06.027
7. Zou W, Han Y, Zhang Y, Hu C, Feng Y, Zhang H, Wang J. Neoadjuvant chemotherapy plus surgery versus concurrent chemoradiotherapy in stage IB2-IIB cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2019;14(11):e0225264. doi:10.1371/journal.pone.0225264
8. Katsumata N, Yasuda M, Takahashi F, et al. Phase III randomised controlled trial of neoadjuvant chemotherapy plus radical surgery vs radical surgery alone for stages IB2, IIA2, and IIB cervical cancer: a Japan Clinical Oncology Group trial (JCOG 0102). *Br J Cancer.* 2013;108(10):1957-1963. doi:10.1038/bjc.2013.174
9. Gupta S, Rao P, Panikkar LR, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by radical surgery versus concomitant chemotherapy and radiotherapy in patients with stage IB2, IIA, or IIB squamous cervical cancer: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 2018;36(12):1199-1209. doi:10.1200/JCO.2017.75.9985
10. Song Y, Liu Y, Li S, et al. Efficacy of neoadjuvant platinum-based chemotherapy during the second and third trimester of pregnancy in women with cervical cancer: an updated systematic review and meta-analysis. *Drug Des Devel Ther.* 2019;13:79-102. doi:10.2147/DDDT.S184184
11. Laios A, Sapantzoglou I, Swart A, et al. Obstetric outcomes in women with early bulky cervical cancer downstaged by neoadjuvant chemotherapy to allow for fertility-sparing surgery: a meta-analysis and metaregression. *Int J Gynecol Cancer.* 2018;28(4):794-801. doi:10.1097/IGC.0000000000001232
12. McCormack M, Eminowicz G, Gallardo D, et al. Induction chemotherapy followed by standard chemoradiotherapy versus standard chemoradiotherapy alone in patients with locally advanced cervical cancer (GCIg INTERLACE): an international, multicentre, randomised phase 3 trial. *Lancet.* 2024;404(10462):1525-1535. doi:10.1016/S0140-6736(24)01438-7

### Zur Person



**OÄ Dr.<sup>in</sup> Angelika Wolfrum**  
Abteilung für Frauenheilkunde  
Landeskrankenhaus Feldkirch  
Carinagasse 47  
6800 Feldkirch  
angelika.wolfrum@lkhf.at

© LKH Feldkirch

### Zur Person



**Dr.<sup>in</sup> Julia Ladurner**  
Abteilung für Frauenheilkunde  
Landeskrankenhaus Feldkirch  
Carinagasse 47  
6800 Feldkirch  
julia.ladurner@lkhf.at

© LKH Feldkirch

# Ernährung während einer hämatoonkologischen Therapie

## An Krankheitsstadium anpassen

### Wieso spielt die Ernährung eine relevante Rolle in der Hämatoonkologie?

Patient:innen mit hämatologischen und onkologischen Erkrankungen weisen ein besonders hohes Risiko für Mangelernährung, Sarkopenie und tumorassoziierte Kachexie auf. Das Grundproblem besteht häufig in einer chronischen Inflammation und einem damit verbundenen Katabolismus, einem Verlust von Körpergewicht sowie funktioneller Muskelmasse, welches durch die Erkrankung und die Stoffwechsellage bedingt ist. Der Effekt wird zusätzlich durch eine reduzierte orale Nahrungszufuhr verstärkt und resultiert in einer immunologischen Dysfunktion und relevanten Einschränkungen in der Funktionalität. Bei bis zu 60 % der Patient:innen verschlechtert sich der Ernährungszustand im Verlauf der Therapie relevant [1]. Dies ist mit einer erhöhten Morbidität, Therapieabbrüchen sowie einer verlängerten Hospitalisierungsdauer assoziiert [1, 2]. Eine frühzeitige, strukturierte ernährungsmedizinische Betreuung ist daher ein relevanter Bestandteil der modernen hämatoonkologischen Therapie. Internationale Leitlinien der European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) sowie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) empfehlen ein systematisches Screening mit anschließendem ausführlichem Assessment, eine individuelle Bedarfserhebung sowie eine stufenweise Erweiterung der Ernährungstherapie [3, 4].

### Pathophysiologische Grundlagen

Hämatoonkologische Erkrankungen und Therapien (z. B. Chemotherapie, Strahlentherapie, Immuntherapie, Stammzelltransplantationen) gehen mit ausgeprägten metabolischen Veränderungen einher. Neben inflammatorisch bedingtem Katabolismus kommt es häufig zu therapieassoziierten Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Mukositis, gastrointestinalen Beschwerden wie Diarrhoe, Geschmacksveränderungen, Xerostomie und

Fatigue [4]. Dadurch sinkt die orale Nahrungsaufnahme bei gleichzeitig erhöhtem Energie- und Proteinbedarf. Dieses Ungleichgewicht zwischen verminderter Nährstoffzufuhr und erhöhtem Nährstoffbedarf begünstigt den Verlust fettfreier Körpermasse (Muskelmasse), was mit einer reduzierten Funktionalität, eingeschränkter Therapietoleranz und erhöhter Infektanfälligkeit assoziiert ist [1]. Der Erhalt der Muskelmasse stellt daher ein zentrales Ziel der Ernährungstherapie dar.

### Screening, Assessment und Monitoring

Die Leitlinien der ESPEN und DGEM empfehlen für alle onkologischen Patient:innen ein regelmäßiges Screening auf ein Mangelernährungsrisiko. Validierte Tools wie das NRS-2002 oder MUST ermöglichen die frühzeitige Identifikation von Risikopatienten [4, 5]. Bei einem positiven Screening ist ein umfassendes Ernährungsassessment indiziert: Erhebung des Gewichtsverlaufes inkl. prozentueller Veränderung, Körperzusammensetzung (Bioimpedanzanalyse), Entzündungsparameter und des funktionellen Status (z. B. Handkraft, 6-Minuten-Gehtest). Eine Diagnose der Mangelernährung kann beispielsweise anhand der Kriterien nach GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition) oder nach der DGEM-Leitlinie erfolgen [6]. Ein kontinuierliches Monitoring ist insbesondere bei intensiven Therapieprotokollen (z. B. Hochdosis-Chemotherapie, allogene Stammzelltransplantation) essenziell, um eine frühzeitige Anpassung der Ernährungstherapie zu ermöglichen [7, 8].

### Nährstoffbedarf

Für onkologische Patient:innen wird eine Energiezufuhr von etwa 25–30 kcal/kg KG/Tag empfohlen. Der Proteinbedarf ist krankheitsbedingt deutlich erhöht und liegt in der Regel bei 1,2–1,5 g/kg KG/Tag, bei ausgeprägtem Katabolismus und Inflammation sogar bei bis zu 2 g/kg KG/Tag, sofern dafür keine Kontraindikatio-

nen bestehen. Eine adäquate Proteinversorgung ist entscheidend für den Erhalt der Muskelmasse, die Verbesserung der Therapieverträglichkeit und die Unterstützung der Immundefunktion [1, 3, 4, 5]. Insbesondere beim Vorliegen von Begleiterkrankungen und Auftreten von therapiebedingten Nebenwirkungen ist eine individuelle ernährungstherapeutische Betreuung essenziell.

### Praktische Umsetzung der Ernährungstherapie

Die „klassische“ Ernährungstherapie erfolgt anhand eines Stufenkonzepts:

- 1. Diätologische Beratung und Anpassung der oralen Ernährung**  
Optimierung der oralen Zufuhr unter Berücksichtigung individueller Bedürfnisse (Energie- und Eiweißanreicherung, Konsistenzanpassung, Abneigungen und Vorlieben)
- 2. Orale Nahrungssupplemente (ONS)**  
Einsatz hochkalorischer und eiweißreicher Trinknahrungen bei unzureichender Zufuhr
- 3. Enterale Ernährung**  
Bei inadäquater oraler Aufnahme und funktionierendem Gastrointestinaltrakt
- 4. Parenterale Ernährung**  
Supportiv oder total, bei starken Nebenwirkungen (schwerer Mukositis, Ileus, schwerer gastrointestinaler GvHD) und ausgeprägter Malabsorption, bei nicht ausreichender oraler bzw. enteraler Nährstoffversorgung [7, 8, 9]

Die Stufen der Ernährungstherapie bauen zwar aufeinander auf, müssen jedoch nicht strikt nacheinander durchlaufen werden, sondern können je nach Bedarf individuell kombiniert und parallel umgesetzt werden.

### Keimarme Ernährung – noch State of the Art?

Die traditionelle „keimarme Diät“ wird aufgrund fehlender Evidenz für einen Nutzen hinsichtlich der Infektionsraten oder Mortalität zunehmend kritisch bewertet. Es zeigt sich, dass sie gegenüber ei-

ner herkömmlichen Ernährung mit Fokus auf eine konsequente Lebensmittelhygiene keinen klaren Vorteil bietet. Fachgesellschaften empfehlen daher keine streng keimarme Diät, sondern vielmehr eine ausgewogene, vielfältige und hygienisch einwandfreie Lebensmittelauswahl, um die Energie- und Nährstoffzufuhr zu gewährleisten [3, 10]. Im Hanusch Krankenhaus Wien wird in der Transplantations-einheit seit 2019 keine keimarme Ernährung mehr angeboten.

### Das Darmmikrobiom

Zunehmende Evidenz zeigt, dass das intestinale Mikrobiom ein wesentlicher Modulator von Therapieansprechen, Toxizität und klinischen Outcomes bei hämatologischen Patient:innen ist [11, 12, 13]. Eine reduzierte mikrobielle Diversität ist mit erhöhter Infektanfälligkeit, verstärkter Entzündung, schwererer gastrointestinaler Toxizität (Dysregulation der Immunzellen) sowie erhöhter Mortalität assoziiert [11, 14]. Therapieassoziierte Faktoren wie Breitbandantibiotika, Konditionierungstherapien, Mukositis, totale parenterale Ernährung und reduzierte orale Zufuhr bzw. einseitige Ernährungsmuster tragen wesentlich zur Entwicklung einer Dysbiose bei [9, 11, 13].

Bei Immuntherapien (allogene Stammzelltransplantation, monoklonale Antikörper, CAR-T-Zelltherapie etc.) zeigen sich durch mikrobiombasierte Interventionen günstige Effekte hinsichtlich der Schwere

der akuten Graft-versus-Host-Erkrankung (GvHD), Infektionsraten und Gesamtüberleben. Das Darmmikrobiom beeinflusst zudem das Therapieansprechen und die Toxizität positiv, während eine Dysbiose mit erhöhten Nebenwirkungen und möglicherweise reduzierter Wirksamkeit korreliert. Eine mikrobiommodulierende Ernährung in Kontext mit Therapien wird aktuell in Studien untersucht [12–18].

### Mikrobiomfreundliche Ernährung

Die ernährungstherapeutische Zielsetzung besteht deshalb nicht nur in der Sicherung eines guten Ernährungszustandes, sondern auch immer mehr in der Förderung eines vielfältigen Darmmikrobioms. Eine ballaststoffreiche Kost mit präbiotischen Substraten, wie löslichen und resistenten Ballaststoffen, kann die Produktion von Metaboliten wie kurzkettigen Fettsäuren (z. B. Butyrat) unterstützen und die intestinale Diversität fördern. Auch probiotisch wirksame Lebensmittel, wie fermentierte Milchprodukte, Sauerkraut oder Kombucha, können das Darmmikrobiom diversifizieren. In der Hämatonkologie ist ihre Anwendung jedoch kritisch zu betrachten, da in der Neutropenie ein erhöhtes Risiko für systemische Infektionen durch lebende Mikroorganismen besteht [11, 14, 15].

Bei hämatologischen Patient:innen ist zudem häufig eine individuelle Anpassung erforderlich, da häufige Nebenwirkungen (Appetitlosigkeit, Mukositis, gastroin-

testinale Beschwerden oder GvHD) eine ballaststoffreiche Ernährung limitieren können.

### Mikronährstoffe und Nahrungsergänzungsmittel

Eine routinemäßige hochdosierte Supplementierung von Vitaminen oder Spurenelementen wird nicht empfohlen. Eine gezielte Substitution sollte bei nachgewiesenem Mangel und nach interdisziplinärer Abstimmung erfolgen. Insbesondere hochdosierte, antioxidativ wirksame Substanzen (z. B. Vitamin A, Vitamin C, Selen) sind während einer aktiven Chemo- oder Strahlentherapie kritisch zu bewerten, da sie ein hohes Wechselwirkungspotenzial aufweisen [3, 4, 5, 18].

### „Den Krebs aushungern?“

Sogenannte „Krebsdiäten“ werden von Patient:innen häufig mit dem Wunsch angewendet, durch das eigenständige Handeln Kontrolle über die Erkrankung zu gewinnen und die Prognose aktiv zu verbessern. Beispiele hierfür sind die ketogene Diät, die Budwig-Diät, Fasten während Chemotherapie sowie ausgeprägte Zucker- oder Kohlenhydratvermeidung. Das Ziel dahinter ist häufig durch eine gezielte Restriktion bestimmter Nährstoffe das Tumorwachstum metabolisch zu beeinträchtigen und die Neoplasie gewissermaßen „aushungern“. Die aktuelle Evidenzlage zeigt jedoch, dass für keine dieser spezifischen Diäten bislang ein gesicherter therapeutischer Nutzen nachgewiesen werden konnte. Vielmehr besteht das Risiko von Mangelernährung und Gewichtsverlust sowie damit verbundenen negativen Effekten. Eine frühzeitige und fundierte Aufklärungsarbeit sowie eine individuelle Betreuung sind daher von zentraler Bedeutung [3, 4, 5, 20].

### Resümee

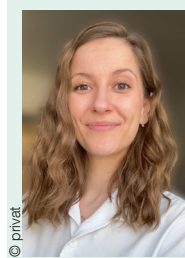
Während einer hämatologischen Therapie stellt die Ernährungstherapie einen integralen Bestandteil des Gesamtbehandlungskonzepts dar und sollte frühzeitig sowie kontinuierlich durch qualifizierte Diätolog:innen eingebunden werden. Zentrale Ziele sind die Sicherung des Ernährungszustandes, die Prävention bzw. Behandlung tumor- und therapieassoziiertes Mangelernährung sowie die Unterstützung von Therapieverträglichkeit, Immunfunktion und Lebensqualität [3, 4, 7]. Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen

### Zur Person



**Manuela Cashmore, BSc, MSc**  
Diätologin  
Mein Hanusch-Krankenhaus  
Heinrich-Collin-Straße 30  
1140 Wien  
manuela.cashmore@oegk.at

### Zur Person



**Lisa Mittelbach, BBSc**  
Diätologin  
Mein Hanusch-Krankenhaus  
Heinrich-Collin-Straße 30  
1140 Wien  
lisa.mittelbach@oegk.at

Medizin, Pflege, Diätologie und weiteren Berufsgruppen ist dabei essenziell, um ernährungstherapeutische Maßnahmen flexibel an Krankheitsphase, Therapieschema und individuelle Belastungssituation anzupassen. Erfahrungen im Hanusch Krankenhaus Wien zeigen, dass sich diese multiprofessionelle Zusammenarbeit positiv auf die Betreuung der Patient:innen auswirkt und jene Erfolge in diversen Projekten sichtbar gemacht werden. ■

## LITERATUR

- Ryan AM, Power DG, Daly L, et al. Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: The skeleton in the hospital closet 40 years later. *Proc Nutr Soc.* 2016;75(2):199–211. doi:10.1017/S002966511500419X
- Fearon K, Strasser F, Anker SD, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol.* 2011;12(5):489–495. doi:10.1016/S1473-2045(10)70218-7
- Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr.* 2017;36(1):11–48. doi:10.1016/j.clnu.2016.07.015
- Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in cancer. *Clin Nutr.* 2021;40(5):2898–2913. doi:10.1016/j.clnu.2021.02.005
- Arends J, Bertz H, Bischoff SC, et al. S3-Leitlinie Klinische Ernährung in der Onkologie. Herausgegeben von der Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM). 2015. AWMF-Registernr.: 073-045OL.
- Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report. *Clin Nutr.* 2019;38(1):1–9. doi:10.1016/j.clnu.2018.08.002
- Andersen S, Xu J, Llewellyn S, et al. Nutrition support and clinical outcomes following allogeneic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2023;58(10):1137–1142. doi:10.1038/s41409-023-02080-7
- Cotogni P, De Carli L, Passera R, et al. Modern views of nutritional support in patients undergoing allogeneic stem cell transplantation. *Clin Nutr ESPEN.* 2024;63:400–408. doi:10.1016/j.clnesp.2024.07.002
- Andersen S, Staudacher H, Weber N, et al. Effect of enteral versus parenteral nutrition on the gastrointestinal microbiome post-allogeneic transplantation. *Br J Haematol.* 2020;188(4):570–581. doi:10.1111/bjh.16218
- Schmidt L, Erickson NT, Reudelsterz C, von Grundherr J, Rubin D, Lambeck A, Köpcke U, Arends J, Hübner J for the German Cancer Society, Working Group Prevention and Integrative Oncology (PRIO); German Society for Hematology and Medical Oncology, Working Group Nutrition, Metabolism, Exercise; German Association of Dietitians; and the Professional Association of Oecotrophologists: Neutropenic diet during highdose therapy: a risk for patients. *Ernahrungs Umschau* 2022; 69(3): 24–9.
- Weersma RK, Swarte JC, Zhang S, et al. The gut microbiome in solid-organ and haematopoietic-stem-cell transplantation. *Nat Rev Microbiol.* 2026;24:1–16. doi:10.1038/s41579-025-01271-x
- Staffas A, Burgos da Silva M, van den Brink MRM. The intestinal microbiota in allogeneic hematopoietic cell transplant and graft-versus-host disease. *Blood.* 2017;129(8):927–933. doi:10.1182/blood-2016-09-691394
- Shono Y, van den Brink MRM. Gut microbiota injury in allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. *Nat Rev Cancer.* 2018;18(5):283–295. doi:10.1038/nrc.2018.10
- Henig I, Yehudai-Ofir D, Zuckerman T. The clinical role of the gut microbiome and fecal microbiota transplantation in allogeneic stem cell transplantation. *Haematologica.* 2021;106(4):933–944. doi:10.3324/haematol.2020.247395
- Somodi C, Dora D, Horváth M, et al. Gut microbiome changes and cancer immunotherapy outcomes associated with dietary interventions: a systematic review. *J Transl Med.* 2025;23:756. doi:10.1186/s12967-025-06586-0
- Routy B, Le Chatelier E, Derosa L, et al. Gut microbiome influences efficacy of PD-1-based immunotherapy against epithelial tumors. *Science.* 2018;359(6371):91–97. doi:10.1126/science.aan3706
- Gopalakrishnan V, Spencer CN, Nezi L, et al. Gut microbiome modulates response to anti-PD-1 immunotherapy in melanoma patients. *Science.* 2018;359(6371):97–103. doi:10.1126/science.aan4236
- Thompson JA, Schneider BJ, Brahmer J, et al. Management of immunotherapy-related toxicities, version 1.2024. *J Natl Compr Canc Netw.* 2024;22(3):1–55.
- Alam W, Ullah H, Santarcangelo C, Di Minno A, Khan H, Daglia M, Arciola CR. Micronutrient Food Supplements in Patients with Gastro-Intestinal and Hepatic Cancers. *International Journal of Molecular Sciences.* 2021; 22(15):8014. <https://doi.org/10.3390/ijms22158014>
- de Groot S, et al. Fasting during cancer treatment: a systematic review. *Support Care Cancer.* 2023;31(6):4035–4044.

Michael Panny, Wien

## Mantelzellymphom

### Therapieoptionen im Rezidiv 2026

Das Mantelzellymphom (MCL) ist eine klinisch und biologisch heterogene Erkrankung. Grundsätzlich wird eine oftmals indolente nicht nodale Variante (10–20 % der Fälle), charakterisiert durch mutiertes IGHV und SOX11-Negativität und klinisch durch Splenomegalie und leukämische Verlaufsform, von der aggressiveren nodalen Variante (80–90 % der Fälle, IGHV unmutiert, SOX11 Überexpression) unterschieden. Es gibt jedoch keine Hinweise darauf, dass die Unterscheidung zwischen nodalem und nicht-nodalem MCL im rezidierten/refraktären (R/R) Stadium relevant ist. Neben den klassischen Risikofaktoren KI67 > 30 %, p53 Mutation und blastoide Variante (diese sollten auch im Rezidiv immer bestimmt werden!) erscheint für die Prognose im Rezidiv die

Dauer des Ansprechens auf die Erstlinientherapie prognostisch am relevantesten. Patient:innen mit Ansprechen < 24 Monaten auf die Erstlinientherapie (POD24) haben eine sehr schlechte Prognose.

Durch Fortschritte in der Erstlinientherapie, wie beispielsweise der Etablierung von Ibrutinib als additive Therapie für junge, fitte Patient:innen auf Basis der TRIANGLE-Studie, konnte die Prognose deutlich verbessert werden. Auch in der Rezidivsituation hat sich das Behandlungsspektrum deutlich erweitert. Die Rezidivsituation ist aber insbesondere für Patient:innen mit Frührezidiv herausfordernd. Für die Zukunft erscheint eine risikoadaptierte Sequenzierung bzw. Kombination neuer und zielgerichteter Therapien entscheidend. Im Folgenden

soll ein kurzer Überblick über aktuelle Therapieoptionen im Rezidiv gegeben und ein Ausblick auf mögliche zukünftige Optionen aufgezeigt werden.

#### Kovalente BTK-Inhibitoren (BTKi)

Für BTK naive Patient:innen ist eine BTKi basierte Therapie Therapiestandard in der Zweitlinientherapie. BTKi haben die Therapie des r/r MCL grundlegend verändert. In Phase-II/III-Studien zeigten sich Gesamtansprechraten von 66–68 % mit medianem progressionsfreiem Überleben (PFS) von 12–14 Monaten und einem Gesamtüberleben (OS) bis 25 Monate. Der frühzeitige Einsatz beim ersten Rezidiv ist mit höheren CR-Raten sowie signifikant längerem PFS und OS assozi-

## Zur Person



**Dr. Michael Panny**  
 3. Medizinische Abteilung  
 Mein Hanusch-Krankenhaus  
 Heinrich-Collin-Straße 30  
 1140 Wien  
 michael.panny@oegk.at

iert. Allerdings entwickeln etwa ein Drittel der Patient:innen primäre Resistenzen mit ungünstiger Prognose (OS 6–8 Monate). Molekulare Resistenzmechanismen umfassen u. a. Mutationen in CARD11, CCND1, TRAF2/BIRC3, Aktivierung des NF-κB-Signalwegs sowie BTKC481S. Hochrisikokonstellationen wie TP53-Mutation oder blastoidem Subtyp sind mit verkürztem PFS assoziiert und könnten von Kombinationstherapien profitieren.

Der Zweitgenerations-BTKi Acalabrutinib zeigte bei r/r-MCL ORR 81,5%, CR 47,6% und medianes PFS 22 Monate (blastoide Variante: 15,2 Monate). Zanubrutinib erreichte ORR 83,7%, CR 77,9% und PFS 33 Monate. Auch bei Vorliegen einer TP53-Mutation erscheint Zanubrutinib effektiver als Ibrutinib. Direkte Vergleichsstudien fehlen, jedoch weisen Zweitgenerations-BTKi bekanntermaßen ein günstigeres Nebenwirkungsprofil auf

### Nicht-kovalente BTKi – Pirtobrutinib

Auf Basis der BRUIN Studie ist der nicht-kovalente BTKi ab der Zweitlinientherapie bei Patient:innen mit r/r MCL, die bereits einen kovalenten BTKi erhalten haben, zugelassen. Pirtobrutinib ist ein hochse-

lektiver, nicht-kovalenter BTKi, der sowohl Wildtyp- als auch C481-mutiertes BTK hemmt und durch Stabilisierung der inaktiven Konformation Resistenz gegenüber kovalenten BTKi überwinden kann. In der BRUIN-Phase-1/2-Studie zeigte sich bei vorbehandeltem MCL eine ORR von 49,3% (CR 15,8%) bei guter Verträglichkeit (Therapieabbruch 6%). Die Phase-III-Studie BRUIN MCL-321 prüft den Stellenwert im direkten Vergleich gegenüber kovalenten BTKi.

### CAR-T-Therapie

Auf Basis der ZUMA2 Studie wurde Brexucabtagene autoleucel (Brexu Cel) für erwachsene Patient:innen mit R/R MCL zugelassen, die zuvor auf eine systemische Therapie, einschließlich eines Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitors (BTKi), nicht angesprochen haben.

Die CD19-gerichtete CAR-T-Zelltherapie mit Brexu Cel zeigte bei BTKi-refraktärem MCL hohe ORR (91%) und medianes PFS von 25,8 Monaten. Remissionen sind teils langfristig, jedoch mit relevanter Toxizität (CRS, Neurotoxizität, Zytopenien). Hochrisikofaktoren wie TP53-Mutation oder blastoider Subtyp verschlechtern das PFS. Lisocabtagene maraleucel

erreicht vergleichbare Ansprechraten bei geringerer Toxizität. CAR-T gilt als bevorzugte Option bei BTKi-Versagen, besonders bei Hochrisikokonstellationen.

### BTKi-basierte Kombinationstherapien

BTKi-basierte Kombinationstherapien verbessern die Ergebnisse im r/r MCL gegenüber Ibrutinib-Monotherapie. Ibrutinib plus Rituximab, Bortezomib, Ixazomib, Lenalidomid oder Bendamustin steigern CR- und ORR-Raten, wobei Hochrisikopatient:innen (blastoid, TP53, Ki67 > 30%) weniger profitieren. Die Kombination Ibrutinib plus Venetoclax zeigte sowohl in der AIM-Studie als auch im SYMPATICO-Trial auch bei Patient:innen mit TP53-Mutation langanhaltende Remissionen mit tolerabler Toxizität. Im randomisierten Phase-III-Vergleich zeigte im Vergleich zu Ibrutinib einen signifikanten PFS-Vorteil. Auf Basis dieser Daten wird Venetoclax in Kombination mit Ibrutinib beim r/r MCL ohne BTKi Vortherapie empfohlen, eine Zulassung in dieser Indikation liegt derzeit nicht vor.

### Bispezifische Antikörper

Bispezifische CD20/CD3 Antikörper zeigen in Phase I/II erste vielversprechende Ergebnisse im r/r MCL. Beispielsweise erzielte Glofitamab in einer Phase-I/II-Studie bei stark vorbehandeltem r/r-MCL, meist nach BTKi-Versagen, eine hohe CR-Rate von 73%, jedoch mit limitierter CR-Dauer (median 10 Monate). Häufigstes unerwünschtes Ereignis war ein überwiegend niedriggradiges Zytokinfreisetzungssyndrom (75,7%). Phase-III-Studien evaluieren die Monotherapie versus Rituximab-basierter Kombinationen. ■

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 deruxtecán. Nach der Rekonstitution enthält eine Durchstechflasche mit 5 ml Lösung 20 mg/ml Trastuzumab deruxtecán (siehe Abschnitt 6.6). Trastuzumab deruxtecán 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- $\alpha$ -Inhibitor, gebunden ist. An jedes Antikörpermolekül sind ungefähr 8 Deruxtecán-Moleküle gebunden. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Dieses Arzneimittel enthält 1,50 mg Polysorbat 80 (E 433) pro 100-mg-Durchstechflasche. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: L-Histidin, L-Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Saccharose, Polysorbat 80 (E 433). **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 und HER2-ultralow Brustkrebs: Enhertu® wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit inoperablem oder metastasiertem • Hormonrezeptor (HR)-positivem, HER2-low oder HER2-ultralow Brustkrebs, die mindestens eine endokrine Therapie in der metastasierten Situation erhalten haben und die für eine endokrine Therapie als nächste Therapielinie nicht in Frage kommen (siehe Abschnitte 4.2 und 5.1) • 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). Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC): Enhertu® wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC, deren Tumoren eine aktivierende HER2(ERBB2)-Mutation aufweisen und die nach einer platinbasierten Chemotherapie mit oder ohne Immuntherapie eine systemische Therapie benötigen. 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, HER2 (Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2)-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:** November 2025. **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 4858642 0.

## IMPRESSUM

**Herausgeber und Verleger:** Springer-Verlag GmbH, AT, Prinz-Eugen-Str. 8-10, 1040 Wien, Austria, Tel.: +43 (0)1 / 330 24 15-0, Fax: +43 (0)1/330 24 26, Internet: [www.springer.com](http://www.springer.com), [www.SpringerMedizin.at](http://www.SpringerMedizin.at)  
Geschäftsführung: Dr. Cord Stähler, Juliane Ritt, DI Alexander Barta; **Leitung Journale und Redaktionen:** Mag. Birgit Schmidle-Loss; **Chefredaktion:** Priv.-Doz. Dr. Herbert Kurz; **Redaktion:** Mag. Sonja Streit, Monica Friedmann, BA; **Redaktionssekretariat:** Lucas Wertheimer; **Produktion und Layout:** K&M Satz und Repro, [www.km-satz.de](http://www.km-satz.de); **Leitung Verkauf Medizin:** Robert Seiwald; **Anzeigen:** Renata Auth. Es gilt die Anzeigenpreisliste 2026; **Erscheinungsweise:** 4x jährlich; **Abonnement:** WMW-Skriptum ist eine Beilage zur Wiener Medizinischen Wochenschrift (WMW); Die aktuellen Preise finden Sie auf [www.springer.com](http://www.springer.com); **Verlagsort:** Wien; **Herstellungsort:** Linz; **Erscheinungsort:** Wien; **Verlagspostamt:** 1040 Wien P.b.b.; **ISSN Print:** 1613-3803; Band 23, Heft 01/2026; **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:** © 2026 Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature. Beilage zur Wiener Medizinischen Wochenschrift 7-8/2026. **Produktsicherheit:** Bei Fragen zur Produktsicherheit wenden Sie sich bitte an [ProductSafety@springernature.com](mailto:ProductSafety@springernature.com)

#### Offenlegung gem. § 25 Abs. 1 bis 3 Mediengesetz

**Unternehmensgegenstand:** Verlag von wissenschaftlichen Büchern und Zeitschriften. An der Springer-Verlag GmbH ist beteiligt: Springer Austria Holding GmbH, Prinz-Eugen-Straße 8-10, 1040 Wien, Austria, zu 100 % **Geschäftsführer:** Dr. Cord Stähler, Juliane Ritt, DI Alexander Barta, Prinz-Eugen-Straße 8-10, 1040 Wien, Austria.

#### Inhaber- und Beteiligungsverhältnisse Springer-Verlag GmbH

Die Springer Austria Holding GmbH ist Alleingeschäftlerin der Springer-Verlag GmbH, die ihrerseits eine Gesellschaft ist, die im Alleineigentum der Springer Nature Finance B.V. steht. Deren alleinige Gesellschafterin ist die Springer Nature International GmbH, die ihrerseits im Alleineigentum der Springer Nature Three GmbH steht. Alleinige Gesellschafterin der Springer Nature Three GmbH ist die Springer Nature Deutschland GmbH, die ihrerseits im Alleineigentum der Springer Nature Two GmbH steht. Alleinige Gesellschafterin der Springer Nature Two GmbH ist die Springer Nature One GmbH. Die Gesellschafter der Springer Nature One GmbH sind die Springer Nature AG & Co. KGaA (99,716 %), eine an der Frankfurter Börse gelistete Gesellschaft sowie die Springer Nature One GmbH (0,284 %). Die Aktionäre der Springer Nature AG & Co. KGaA sind die GvH Vermögensverwaltungsgesellschaft XXXIII mbH (50,6 %), die Springer Science + Business Media Galileo Participation S.á.r.l. (36 %) neben frei handelbaren Aktien im Streubesitz (13,4 %).