

„Ein riesen Kraftakt“

Prof. Dr. Karin Jordan und Dr. Franziska Jahn stellen S3-Leitlinie zur Supportiven Therapie vor

► Kongressbericht

AGSMO Jahrestagung 2025

BERLIN. Die Neufassung der S3-Leitlinie „Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen“ war lang ersehnt, nun ist sie da. Prof. Dr. Karin Jordan und Dr. Franziska Jahn geben einen Überblick, was in den letzten Jahren erarbeitet wurde.

Diese Zahlen stehen für die neue S3-Leitlinie Supportive Therapie: 57 Fachgesellschaften, Arbeitsgemeinschaften und Organisationen, 70 stimmberechtigte Mandatsträger:innen, 1.235 Seiten. In 481 Empfehlungen und Statements wird der Stand der Dinge vermittelt, was heißt, dass „die Supportivtherapie viel zu sagen hat“, konstatierte Leitlinienkoordinatorin Prof. Dr. KARIN JORDAN, Klinikum Ernst von Bergmann, Potsdam, gleich zu Beginn ihres Vortrags. Die Erstellung der Leitlinie sei aber „ein riesen Kraftakt“ gewesen.

Ein Manko: „Es ist schwierig, die Evidenz zu bewerten“, räumte sie ein. Denn Fallzahlen seien im Bereich der Supportivtherapie nun einmal nicht so groß wie beispielsweise in Untersuchungen zum Mammakarzinom. Es gebe aber viele Studien, was sich in der Fülle der Literaturnachweise widerspiegelt.

Die vorgestellte Fassung der Leitlinie beinhaltet nicht nur Aktualisierungen in unterschiedlichen Themenbereichen, sondern auch vier gänzlich neue Kapitel:

- Autoimmune Erkrankungen als Nebenwirkungen
- Kardiotoxizität
- Zentrale Neurotoxizität
- Radiogene Nebenwirkungen am Urogenitaltrakt

Die Expertin ging darauf ein, welche Änderungen und Ergänzungen in den verschiedenen Bereichen von Bedeutung sind.

! Chemotherapieinduzierte Anämie

Prof. Jordan betonte, dass nach wie vor Erythropoese-stimulierende Substanzen (ESA), i. v. Eisen plus ESA sowie die Transfusion eine Rolle spielen in der Behandlung der chemotherapieinduzierten Anämie. Für das stationäre Setting hatte sie eine klare Empfehlung: „Wir transfundieren nur ein Erythrozytenkonzentrat.“ An diesem Punkt kam sie erneut auf die Evidenz zu sprechen: Es sei schwierig gewesen, die Reduktion auf nur ein Konzentrat in die Praxis umzusetzen, auch wenn es eine Arbeitserleichterung bedeutet. Ihr sei oft aufgefallen, dass weiterhin zwei Konzentrate gegeben werden, denn „das wurde doch immer so gemacht“. Für sie ein klares Beispiel, dass Veränderung immer Arbeit bedeutet.

Empfehlung einer Tonaudiometrie sorgte für Diskussionen

! Wann ist eine G-CSF-Prophylaxe bei febriler Neutropenie indiziert?

Die Risikoklassifizierung im Bereich der febrilen Neutropenie wurde angepasst. Aktuell werden vier Klassen unterschieden, von denen Klasse 1 und 2 laut Leitlinie prophylaktisch eine G-CSF-Gabe erhalten.

Risikoklassifizierung der febrilen Neutropenie

Risiko-klasse	Risiko der febrilen Neutropenie
1	≥ 20 %
2	≥ 10–20 % mit individuellen Risikofaktoren
3	10–20 % ohne individuelle Risikofaktoren
4	< 10 %

Eine Aktualisierung gab es auch für erwachsene Patient:innen mit AML. Hier kann eine prophylaktische G-CSF-Gabe erfolgen bei Personen, die eine Induktions- oder Konsolidierungs-Chemotherapie erhalten.

! Update zu tumortherapieinduzierter Hauttoxizität

Im Folgenden ging Prof. Jordan auf eine Änderung im Bereich des akneiformen Exanthems ein. Die Empfehlung lautet: Ein topisches Glukokortikoid kann zur Prophylaxe des akneiformen Exanthems für bis zu 30 Tage erwogen werden. „Es

ist neu, dass wir auch mittelpotente bis niederpotente lokale Steroide einsetzen können“, so die Vortragende.

Nagelveränderungen sind für Patient:innen häufig eine belastende Nebenwirkung. Hier habe die Kühlung einen Stellenwert. Diese kann während der Docetaxel-Infusion als Prophylaxe einer Nagelveränderung erfolgen. Für andere Substanzen liege keine Evidenz vor.

Neu aufgenommen wurde die Empfehlung für Omalizumab zur Behandlung des therapierefraktären Pruritus. Prof. Jordan wies darauf hin, dass alle Empfehlungen jetzt einen Hinweis enthalten, ob ein Off-Label-Use vorliegt. Dies sei auch bei Omalizumab der Fall.

Pregabalin zur Behandlung neuropathischer Schmerzen bei chemotherapieinduzierter Polyneuropathie sollte angeboten werden, lautet ein modifiziertes Statement. Wichtig sei, was genau unter neuropathischem Schmerz verstanden wird, nämlich alle unangenehmen sensiblen Plus-Symptome wie Brennen, Ziehen, Drücken, Bohren oder Reißen, die infolge einer Schädigung am somatosensiblen Nervensystemstehen. „Denn nur diese können wir behandeln“, erinnerte Prof. Jordan. Das von vielen beklagte Taubheitsgefühl oder schmerloses Kribbeln gehören nicht dazu.

Modifiziert wurde die Empfehlung zur Olanzapin-Gabe. Das Medikament (5 mg) kann bei hoch emetogener Chemotherapie zusätzlich zur Kombination aus einem 5-HT₃-Rezeptorantagonisten, einem NK₁-Rezeptorantagonisten und Dexamethason gegeben werden (off label). Zudem soll bei einer hoch emetogenen eintägigen medikamentösen Tumorthерапie mit einem Emesis-Risiko ≥ 90 % vor der medikamentösen Tumorthерапie eine Prophylaxe mit einem 5-HT₃-Rezeptorantagonisten, einem NK₁-Rezeptorantagonisten und Dexamethason erfolgen. „Das muss wirklich im Klinikalltag umgesetzt werden“, bekräftigte Prof. Jordan.

! Prophylaxe und Therapie der chemotherapieinduzierten Polyneuropathie

Neu eingeführt wurde die Empfehlung, dass Patient:innen zur Reduktion der Inzidenz und/oder des Schweregrads einer taxaninduzierten PNP prophylaktisch mit einer Kryo- oder Kompressionstherapie behandelt werden können. Allerdings kündigte Prof. Jordan bereits die nächste Änderung an, da die Ergebnisse einer auf der Jahrestagung der ASCO vorgestellten neuen Studie Einfluss auf die Empfehlung haben werden.

Pregabalin zur Behandlung neuropathischer Schmerzen bei chemotherapieinduzierter Polyneuropathie sollte angeboten werden, lautet ein modifiziertes Statement. Wichtig sei, was genau unter neuropathischem Schmerz verstanden wird, nämlich alle unangenehmen sensiblen Plus-Symptome wie Brennen, Ziehen, Drücken, Bohren oder Reißen, die infolge einer Schädigung am somatosensiblen Nervensystemstehen. „Denn nur diese können wir behandeln“, erinnerte Prof. Jordan. Das von vielen beklagte Taubheitsgefühl oder schmerloses Kribbeln gehören nicht dazu.

! Klinische Herausforderungen bei Ototoxizität

Ein Punkt mit viel Diskussionspotenzial war diese Empfehlung: Zur Beurteilung einer möglichen Ototoxizität soll bei Patient:innen, die eine cisplatinbasierte Chemotherapie erhalten, vor Start der Therapie und bei Auftreten subjektiver Beschwerden eine Tonaudiometrie mit dem Frequenzspektrum 500–8.000 Hz erfolgen. Einerseits für den Patienten bzw. die Patientin hoch relevant, andererseits schwer umzusetzen im Klinikalltag – so lauteten die Argumente für bzw. gegen die Tonaudiometrie. Letztlich sei die Empfehlung aber in die Leitlinie aufgenommen worden.

! Welche Maßnahmen lindern eine orale Mukositis effektiv?

Die orale Kryotherapie, sprich das Lutschen von Eiswürfeln, sollte zur Prophylaxe der oralen Mukositis bei Patient:innen mit HSZT mit Hochdosis-Melphalan (mit oder ohne Ganzkörperbestrahlung) angewendet werden, heißt es in einer modifizierten Empfehlung. „Da muss ich zum Beispiel schon an unsere Nase fassen, wenn ich die Häufigkeit von Eiswürfeln auf unseren Stationen evaluiere“, gab die zweite Leitlinienkoordinatorin Dr. FRANZISKA JAHN, Universitätsmedizin Halle, zu. Allgemein sei im Bereich Mukositis aber keine große Veränderung zu verzeichnen.

! So steht es um die chemotherapieinduzierte Diarrhoe

„Ich denke, wir testen alle mittlerweile vor 5-FU-haltiger Therapie auf bestimmte Genmutationen“, sagte die Referentin. Als eine der wenigen A-Empfehlungen in diesem Bereich sei deshalb auch neu aufgenommen

worden, dass Patient:innen vor solch einer Behandlung auf die vier häufigsten genetischen DPYD-Varianten getestet werden sollen.

In einem Bereich wurde die Empfehlung im Vergleich zur vorherigen Leitlinienfassung abgeschwächt: Eine Prophylaxe mit Pro-, Prä- und Synbiotika wird nicht mehr empfohlen. Grund dafür ist eine zu schwache Datenlage, erläuterte Dr. Jahn. ►

MEDICAL TRIBUNE

Oncologie · Hämatologie

© 2025, MedTriX GmbH

Verlag: MedTriX GmbH

Anschrift:

Unter den Eichen 5, 65195 Wiesbaden

Telefon: 0611 9746-0

Telefax Redaktion: 0611 9746 480-303

E-Mail: mtd-kontakt@medtrix.group

www.medical-tribune.de

CEO: Oliver Kramer

Geschäftsführung: Stephan Kröck, Markus Zobel

Gesamtediktionsleitung Deutschland: Günter Nuber

Teamleitung Onkologie/Hämatologie

MedTriX Group: Jochen Schlaibing

Chefredaktion: Dr. Judith Besseling (V.i.S.d.P.), Elisa Sophia Breuer

Redaktion Medizin: Lara Sommer

Redaktion Politik & Management: Michael Reichmann (verantwortlich), Isabell Aulehla, Angela Monecke, Anouschka Wasner

Corporate Publishing: Lena Feil

Ständige Korrespondenz: Dr. Katharina Arneheim, Josef Gulden, Friederike Klein, Cornelia Kolbeck, Dr. Miriam Sonnen

Wissenschaftlicher Beirat:

PD. Madlen Jentsch, Leipzig

Prof. Dr. Kurt Miller, Berlin

PD Dr. Christoph Oing, Newcastle

Prof. Dr. Hans-Joachim Schmoll, Halle

Prof. Dr. Pia Wülfing, Hamburg

Produktionsleitung Deutschland:

Ninette Grabinger

Teamleitung Layout: Andrea Schmuck

Layout: Ramona Achammer, Christina Mähler, Jasmin Reutter, Sabine Roach, Mira Vetter

Verkauf: Josef Hakam, Lukas Koch, Christiane Schlenger

Media-, Verkaufs- und Vertriebsleitung:

Björn Lindenau

Teamleitung Media:

Alexandra Ulbrich, Telefon: 0611 9746-121

Anzeigen:

Julia Paulus, Telefon: 0611 9746-123

Telefax: 0611 9746 480-112

E-Mail: mtd-anzeigen@medtrix.group

Anzeigen-Preisliste Nr. 20 vom 1.1.2025

Teamleitung Vertrieb: Birgit Höflmair

Vertrieb und AbonnentenService:

E-Mail: mtd-aboservice@medtrix.group

Druck:

Vogel Druck und Medienservice GmbH & Co. KG

Leibnizstraße 5, D-97204 Höchberg

Bezugsbedingungen:

Jahresabonnement € 47, Student:innen € 36,50 (inkl. Porto und MwSt., Ausland zuzüglich Porto)

Konto: HVB 7002 0270 0015 7644 62

BIC: HYVEDEMMXXX

ISSN 1863-6977

Erfüllungsort und Gerichtsstand ist Wiesbaden

Registergericht: Amtsgericht Wiesbaden

HRB 12 808, UST-IdNr.: DE 206 862 684

Mit der Einsendung eines Manuskriptes erklärt sich der Urheber damit einverstanden, dass sein Beitrag ganz oder teilweise in allen Printmedien und elektronischen Medien der MedTriX GmbH, deren Verbundenen Verlagen sowie Dritter veröffentlicht werden kann.

Hinweise zum Urheberrecht: Die Nutzung unserer Inhalte (Texte, Fotos, Grafiken etc.), insbesondere die Vervielfältigung, Verbreitung oder öffentliche Zugänglichmachung, ist grundsätzlich nur mit vorheriger schriftlicher Zustimmung erlaubt, sofern sich aus dem UrhG nichts anderes ergibt.

Des Weiteren behält sich die MedTriX GmbH die Nutzung ihrer Inhalte für kommerzielles Text- und Data Mining (TDM) im Sinne von § 44b UrhG ausdrücklich vor.

LA-MED

geprüft Onkologie-Studie 2024

www.blauer-engel.de/uz195

Dieses Druckerzeugnis wurde mit dem Blauen Engel ausgezeichnet



► Ein riesen ...
Fortsetzung von Seite 2

! Wie wird die Kardiotoxizität jetzt systematisch berücksichtigt?

Die Kardiotoxizität zählt zu den Themen, die ganz neu als eigenständiges Kapitel in die Leitlinie aufgenommen wurden. Wie die Referentin schilderte, befindet sich eine ausführliche Tabelle in der Leitlinie, in der alle (auch neue) Tumorthapietika mit ihren entsprechenden Risiken für Kardiotoxizitäten aufgeführt sind. Dr. Jahn lobte die Zusammenarbeit mit den Kardiolog:innen, die notwendig war, um dieses Kapitel in der Art und Weise aufzuarbeiten, wie es nun zur Verfügung steht.

! Sexualität nach Radiotherapie: Ein Tabuthema fällt „Ich glaube, dass wir die Frage nach dem Thema erektiler Dysfunktion beim Mann oder auch bei der Frau nach wie vor viel zu selten stellen“, warf die Vortragende in den Raum. Studiendaten würden zeigen, dass eine nicht zu vernachlässigende Anzahl an Patient:innen von dem Thema betroffen ist. Sie betonte, dass eine Prophylaxe der erektilen Dysfunktion mit Phosphodiesterase-5-Inhibitoren nicht erfolgen sollte. Als Therapie hingegen sollte das Mittel dann eingesetzt werden, wenn eine erektiler Dysfunktion nach Strahlentherapie vorliegt.

Auch bei weiblichen Dysfunktionen sei es wichtig, die Patientinnen anzusprechen und Raum für die Thematik zu schaffen. Vaginaldilatatoren können zur Therapie und Prophylaxe von Vaginalstenosen nach beendeter Bestrahlung im Beckenbereich und Abklingen der akuten Strahlenfolgen eingesetzt werden, heißt es dazu in der Leitlinie. Ein weiteres Statement besagt, dass zur Behandlung von Symptomen einer Vaginalatrophie bei Patientinnen nach beendeter Bestrahlung im Beckenbereich topisches Östrogen sowie intere Gleitgele oder Cremes zur Verfügung stehen.

Dr. Judith Besseling

Jordan K, Jahn F. AGSMO Jahrestagung 2025: Brennpunkt-Thema: Neue S3-Leitlinie Supportive Therapie

Paravasate: Ihr Erfahrungswissen ist gefragt

Wie Dr. Jahn in ihrem Vortrag betonte, ist es schwierig, im Studiensetting belastbare Informationen zu Paravasaten zu sammeln. Deshalb sei es wichtig, eigene Erfahrungen aus der Praxis zu teilen. Im Laufe der Diskussion kam die Frage auf, ob es eine zentrale Anlaufstelle gibt, um dies zu tun. Die klare Antwort: Nein. Man solle aber unbedingt an die entsprechenden Firmen zurückmelden, wie sich – vor allem neue – Präparate in Bezug auf Paravasate verhalten.

Alternativen zur Pembrolizumab-Monotherapie rücken näher

Checkpoint- und Kinase-Inhibitoren sowie ADC erzielen Erfolge beim NSCLC

► Kongressbericht

2025 ASCO Annual Meeting

CHICAGO. Eine Monoimmuntherapie gilt als erste Wahl beim fortgeschrittenen, PD-L1-positiven NSCLC ohne Treibmutation. Neue Daten zu einer Kombination aus CPI und Multikinaseinhibitor stellen diesen Erstlinienstandard nun in Frage. Auch das TROP2-ADC Datopotamab-Deruxtecan konnte sich bei nicht-vorbehandelten Erkrankten bewähren.

Patient:innen mit fortgeschrittenem NSCLC ohne adressierbare Treiberalterationen, aber mit positiver PD-L1-Expression erhalten für gewöhnlich PD1- oder PD-L1-Inhibitoren als Monotherapie – basierend auf den Ergebnissen aus KEYNOTE-042. Diesen Standard fordern nun chinesische Wissenschaftler:innen mit einer Kombinationstherapie heraus.

In der Phase-3-Studie CAMPASS, die Prof. Dr. Dr. BAOHUI HAN, Shanghai Chest Hospital, vorstellte, wurde Pembrolizumab randomisiert mit dem neuen PD-L1-Antikörper Benmelstobart plus dem antangiogenen Multikinase-

Inhibitor Anlotinib verglichen.¹ 531 Patient:innen mit lokal fortgeschrittenem oder rezidiviertem bzw. metastasiertem, PD-L1-positivem NSCLC wurden im Verhältnis 2:1 randomisiert, die neue Kombination oder Pembrolizumab plus Placebo zu erhalten. Primärer Endpunkt war das zentral bestimmte PFS. Nach einem medianen Follow-up von rund elf Monaten zeigte sich die neue Kombination hier deutlich überlegen mit median 11,0 Monaten vs. 7,1 Monate und einer Reduktion des Risikos für Progression oder Tod um 30% (HR 0,70; p=0,0057). Besonders profitierten Personen mit Plattenepithelkarzino-

men (HR 0,63; 95%-KI 0,46–0,86), mit hoher PD-L1-Expression (TPS ≥ 50%; HR 0,60; 95%-KI 0,41–0,88) und mit Lebermetastasen (HR 0,29; 95%-KI 0,11–0,71).

Auch beim sekundären Endpunkt des Tumoransprechens schien Benmelstobart plus Anlotinib mit einer ORR von 57,3% vs. 39,5% signifikant überlegen (p=0,0001). Hinsichtlich der Krankheitskontrollrate fiel der Vorteil mit 85,9% vs. 79,1% grenzwertig signifikant aus (p=0,047).

Beide Ansätze erreichten ein medianes PFS von etwa elf Monaten

98,3% der Patient:innen im Verum gegenüber 88,1% im Kontrollarm erlitten wenigstens eine therapiebedingte Nebenwirkung, von denen 58,5% vs. 29,0% Grad 3 oder höher erreichten. Bei den nebenwirkungsbedingten Therapieabbrüchen ähnelten sich die Arme, 7,1% vs. 8,0% der Teilnehmenden beendeten mindestens eine Behandlung aus diesem Grund.

Damit handelt es sich um die erste Phase-3-Studie, in der sich die Prüfkombination aus einem PD-L1-Antikörper und einem Multikinase-Inhibitor der Erstlinienbehandlung mit Pembrolizumab beim PD-L1-positiven, fortgeschrittenen NSCLC überlegen zeigte – und das bei insgesamt guter Verträglichkeit, bilanzierte Prof. Han.

Eine weitere mögliche Option für die Erstlinie wurde in der Phase-1b-Studie TROPION-Lung02 getestet. Das gegen TROP2 gerichtete ADC Datopotamab-Deruxtecan (Dato-

DXd) hatte bereits bei vorbehandelten Patient:innen mit NSCLC das PFS gegenüber Docetaxel verlängert. Es wurde nun in einer therapienaien Population mit Pembrolizumab und in einigen Kohorten mit Cisplatin oder Carboplatin kombiniert.

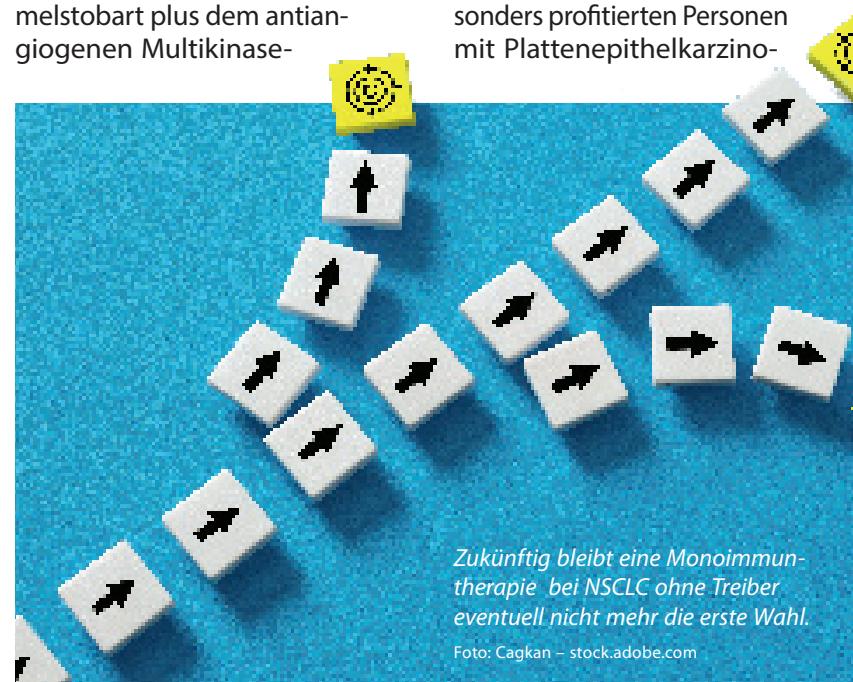
Insgesamt, so Dr. BENJAMIN LEVY, Johns Hopkins Medicine, Baltimore, wurden bisher 96 Patient:innen behandelt. Der Schwerpunkt lag auf Sicherheit und Verträglichkeit, die sich als akzeptabel erwiesen. Die Kohorten, die nur das Immuntoxin und Pembrolizumab – ohne Chemotherapie – erhielten, erreichten ein progressionsfreies Überleben von median 11,2 Monaten.

Da bei rezidivierten Tumoren die Wirksamkeit von Datopotamab-Deruxtecan von der TROP2-Expression abhing, wurde dieser Biomarker auch in TROPION-Lung02 untersucht. Tatsächlich fand sich bei den positiven Patient:innen mit 12,0 Monaten gegenüber 8,1 Monaten ein deutlicher, wenngleich nicht signifikanter Vorteil beim PFS (HR 0,62; 95%-KI 0,35–1,10). Dieser war vor allem unter der Zweierkombi sehr ausgeprägt (21,3 Monate vs. 10,9 Monate; HR 0,50; 95%-KI 0,19–1,29). Auch beim Gesamtüberleben ließ sich ein ähnlicher Trend erkennen (HR unter Dublette 0,35; 95%-KI 0,07–1,72). Mögliche Unterschiede zwischen Plattenepithel- und Nicht-Plattenepithelkarzinomen sowie zwischen Dublette und Triplette müsste man in weiterführenden Studien herausarbeiten. Bereits angelaufen sind die beiden Phase-3-Studien TROPION-Lung07 und -Lung08.

Josef Gulden

1. Han B et al. 2025 ASCO Annual Meeting; Abstract 8502

2. Levy BP et al. 2025 ASCO Annual Meeting; Abstract 8501



Wirkung einer Immuntherapie hängt vom Microenvironment ab

Langzeit-PFS beim LS-SCLC unter Durvalumab mit molekularen Charakteristika im Tumorgewebe assoziiert

► Kongressbericht

CHICAGO. Die Phase-3-Studie ADRIATIC war ein Meilenstein für Patient:innen mit fruhem kleinzelligem Lungenkarzinom (LS-SCLC). Bei jenen, die zuvor eine Chemoradiotherapie erhalten hatten, verlängerte die maximal zweijährige Gabe von Durvalumab gegenüber Placebo sowohl das progressionsfreie als auch das Gesamtüberleben signifikant. In einer umfangreichen exploratorischen Biomarker-Analyse fanden sich nun Anzeichen dafür, dass das Tumor-Microenvironment für das Ansprechen auf die Immuntherapie und vor allem für die Dau-

er der Response eine wichtige Rolle spielen könnte.

Wie Prof. Dr. DAVID BARBIE, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, berichtete, hatten Personen, die nach der Studienbehandlung – egal ob mit Durvalumab oder mit Placebo – mehr als ein Jahr lang progressionsfrei überlebt hatten, häufiger an einem Stadium I oder II der Erkrankung gelitten und öfter eine

hyperfraktionierte Radiotherapie sowie eine prophylaktische Schädelbestrahlung erhalten als diejenigen, die bereits nach weniger als einem halben Jahr progredient gewesen waren. Ein Progress nach mehr als einem Jahr war in der Regel intrathorakal.

Bei den langfristig progressionsfrei überlebenden Patient:innen fand sich vor der Chemoradio- und der nachgeschalteten Immuntherapie ein Tumor-Microenvironment, das ein Ansprechen begünstigte: Unabhängig vom Studienarm exprimierten sie mehr CD8- und MHC-I-Moleküle. Speziell in der Durvalumabgruppe zeigten sie ten-

denziell häufiger eine entzündliche T-Zell-Signatur und eine starke Expression von Molekülen des STING-Signalwegs.

Die stärkere Expression von Markern der Antigen-Präsentation und der zytotoxischen Aktivität könnte sehr wohl, so Prof. Barbie, den Wirkmechanismus von Durvalumab begünstigen. Allerdings waren die betreffenden Daten in ADRIATIC nur von weniger als der Hälfte der Erkrankten verfügbar. Deshalb sollten die Befunde noch in einer größeren Kohorte validiert werden.

Barbie DA et al. 2025 ASCO Annual Meeting; Abstract 8014

U. a. verstärkte Expression vom MHC Typ 1 und CD8