

### **Pt.1. Ausgewählte neue Wirkstoffe in der Onkologie**

Weiterhin ist eine enorme Zahl an Neuentwicklungen innerhalb der EU und in den USA auf dem Gebiet der klinischen Onkologie zu beobachten, wie z.B. Erdafitinib, Nirogacestat, Toripalimab, Lazertinib, Retifamlimab, Vorasidenib, Reprotectinib oder Odronextamab, um nur einige zu nennen.

Kurz vorgestellt werden der bereits zugelassene (1) monoklonale Antikörper Zolbetuximab, ein Anti-Claudin-18.2-MAB, der beim fortgeschrittenen Magen- oder GEJ-Karzinom zum Einsatz kommt, (2) das zytotoxische Immunkonjugat (ADC) Tisotumab vedotin zur Behandlung (2nd-line) des fortgeschrittenen Zervixkarzinoms, und (3) der orale SMI Inavolisib, der bei PI3K<sub>mut</sub>, HR-pos., HER2-neg. metastasiertem Mammakarzinom aufgrund der Wirksamkeitsdaten bereits in den USA zugelassen wurde. Interessant bleiben auch die Weiterentwicklungen hin zur subkutanen Therapie wenn man an Blinatumomab SC (initial 500 µg, gefolgt von 1.000 µg dreimal pro Woche) oder Nivolumab 1.200 mg SC (im Vergleich zu 3 mg/kg i.v.) denkt.

### **Pt.2. Diarrhoen und Kolitiden unter ICI – Algorithmus zur Supportivtherapie**

Unter einer Therapie mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICI) entwickeln sehr viele Patienten (35-50%) gastrointestinale Begleiteffekte in unterschiedlichen Schweregraden. Während Loperamid nur im Grad 1 eingesetzt werden darf, sind ab Grad  $\geq 2$  Corticoide Mittel der Wahl (Dosis: so viel wie nötig, so wenig wie möglich) – mit anschließendem Ausschleichen. Bei sehr schweren Fällen sind inzwischen auch der TNF-Inhibitor Infliximab und der Integrin-Antagonist Vedolizumab zu wichtigen Supportivtherapeutika geworden.

### **Pt.3. Ponegromab bei Tumor-assoziiertes Kachexie**

Das Zytokin GDF-15 (growth differentiation factor 15) hat in den letzten Jahren sehr viel Aufmerksamkeit auf sich gezogen – zunächst in der Gynäkologie, seit man weiß, dass die Intensivität von Schwangerschaftserbrechen mit den GDF-15-Plasmakonzentrationen korrelierte. Inzwischen wurde aber auch bei tumor-assoz. Kachexien festgestellt, dass GDF-15 mit dem Verlust an Körpergewicht und Muskelmasse in Zusammenhang steht. Mit dem MAB Ponegromab, der spezifisch gegen GDF-15 gerichtet ist, ließ sich in einer Phase-II-Studie eindrucksvoll zeigen, wie es unter dem MAB zu einer signifikanten Zunahme des Körpergewichts gekommen war – unabhängig von der zugrundeliegenden Tumorentität. Eine Phase-III-Studie ist aktuell auf den Weg gebracht worden, um die Phase-II-Studiendaten zu erhärten.