

Präzisionsmedizin als Gamechanger bei gynäko- onkologischen Tumoren

Pressegespräch am 4. Mai 2022



Präzisionsmedizin als Gamechanger bei gynäko- onkologischen Tumoren

Pressegespräch am 4. Mai 2022



In Partnerschaft mit



Gesprächspartner*innen

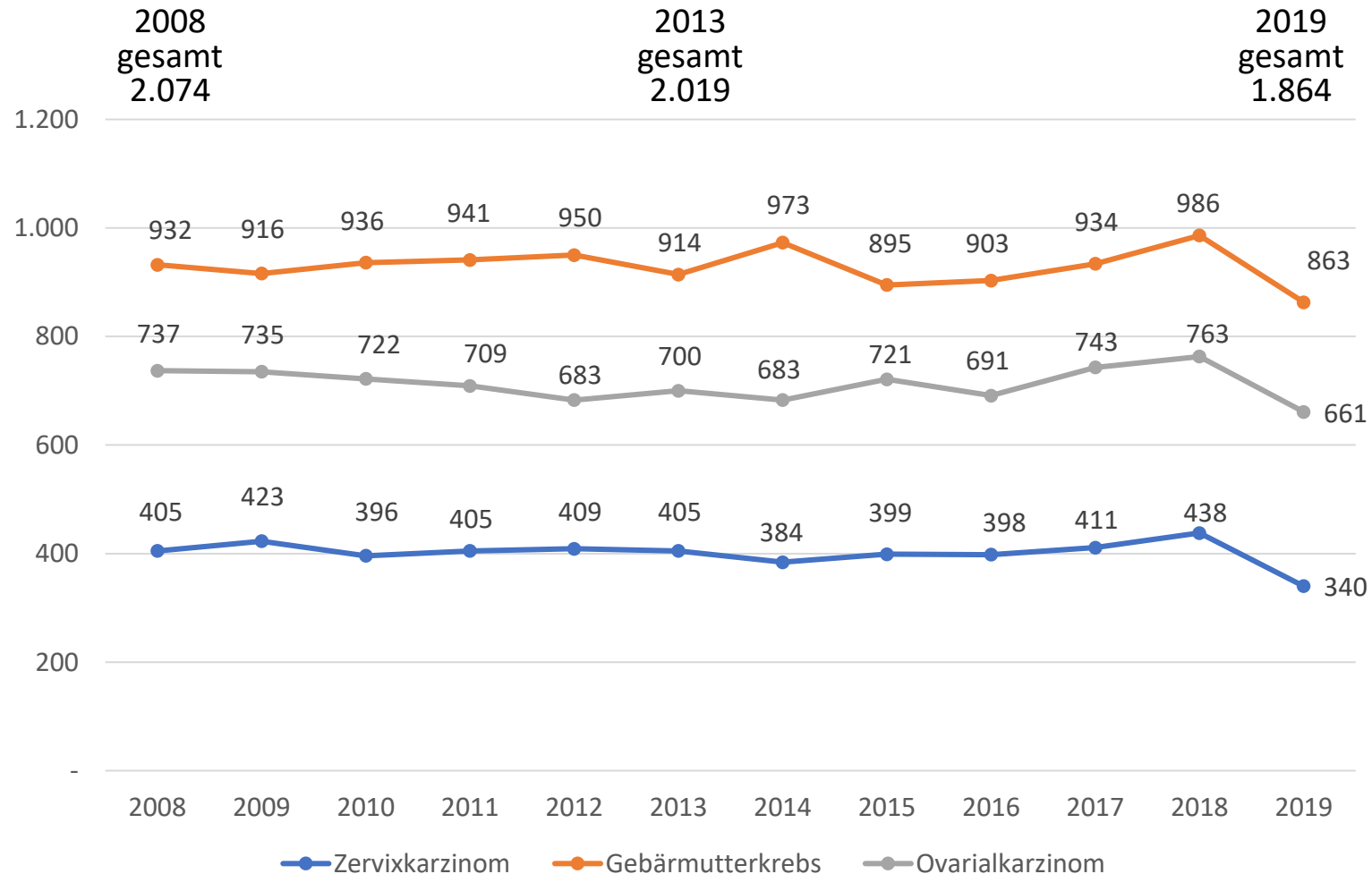


- **Assoz.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Christoph Grimm**, Leiter Gynäkologische Onkologie an der Medizinische Universität Wien/AKH Wien und Präsident der Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie der OEGGG (AGO).
- **Prim. Univ.-Prof. Dr. Lukas Hefler**, Leiter der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe der Spitalspartner Ordensklinikum Linz und Konventhospital Barmherzige Brüder
- **Univ.-Prof. Dr. Christian Marth**, Direktor der Universitätsklinik für Gynäkologie und Geburtshilfe der Medizinische Universität Innsbruck
- **Univ.-Prof. Dr. Karl Tamussino**, Vorstand der Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Medizinischen Universität Graz
- **Mag. Barbara Masser-Mayerl**, Corporate Communications Lead, GlaxoSmithKline Pharma

Personalisierte Medizin als Gamechanger?

Univ.-Prof. Dr. Karl Tamussino, Medizinische Universität Graz

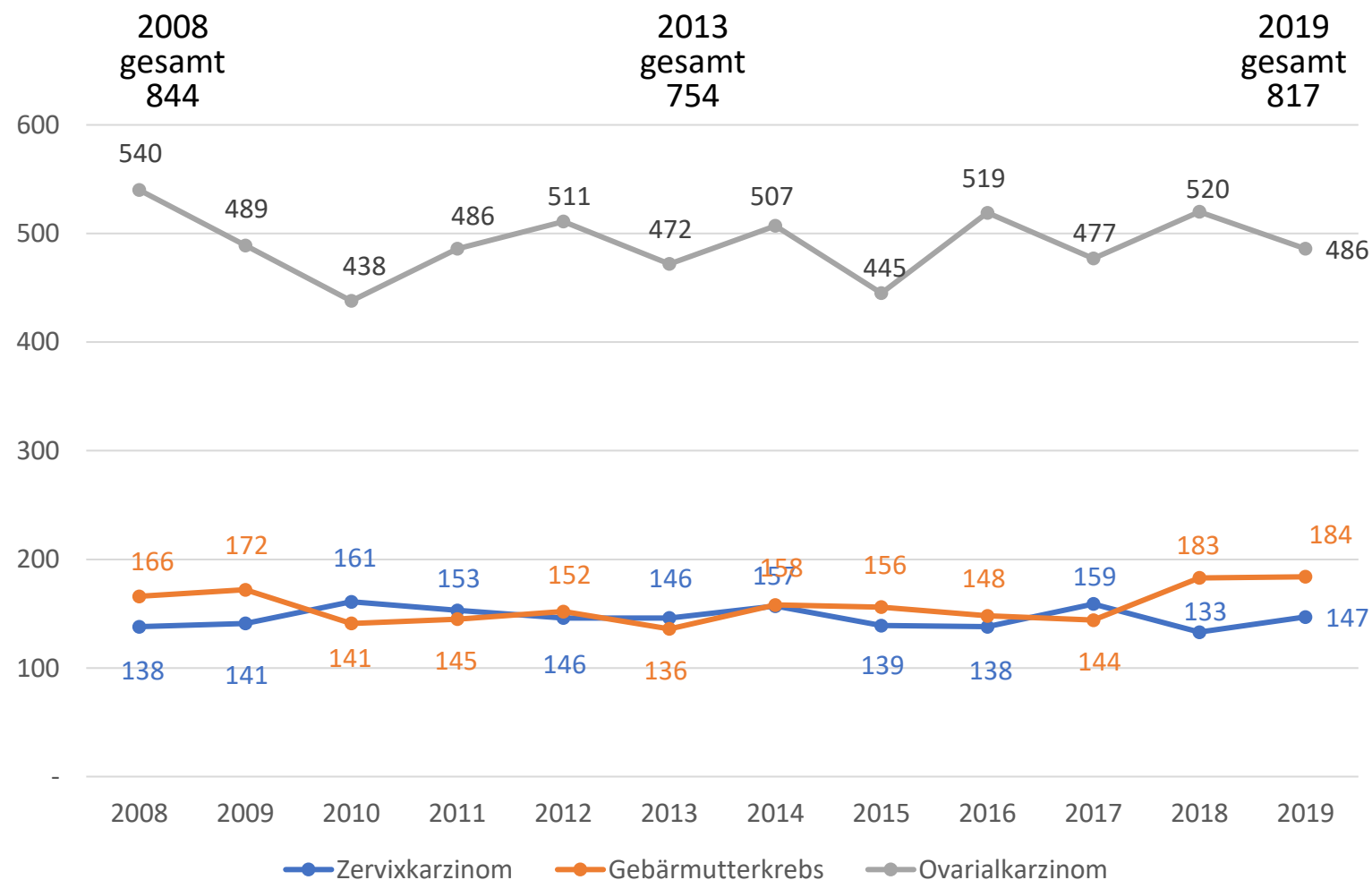
Inzidenz gynäkolog. Beckentumoren



Mortalität gynäkolog. Beckentumoren



ARBEITSGEMEINSCHAFT FÜR GYNÄKOLOGISCHE ONKOLOGIE DER ÖGOG



2015 noch Vision ...

“Tonight, I’m launching a new Precision Medicine Initiative to bring us closer to curing diseases like cancer and diabetes ...

I want the country that eliminated polio and mapped the human genome to lead a new era of medicine – one that delivers the right treatment at the right time.

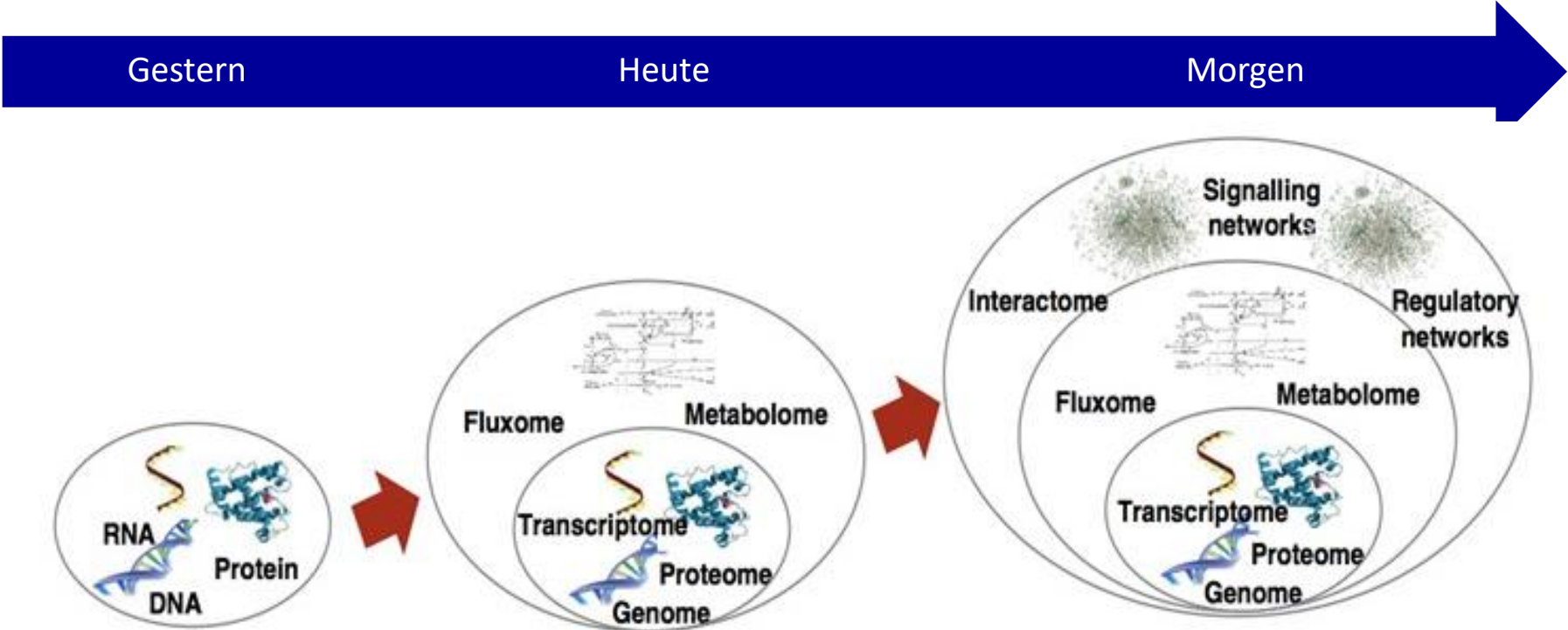
.... and to give all of us access to the personalized information we need to keep ourselves and our families healthier.”

President Barack Obama, January 20, 2015

... heute Realität

- Tumor ist nicht Tumor
- Tumoren können umfassend charakterisiert werden, im Extremfall bis auf Einzelzell-Niveau
- **Personalisierte Krebsmedizin** oder **Präzisionsonkologie** ist letztlich eine Biomarker-gesteuerte Behandlung
- Einzelne Biomarker oder „Sets“ von mehreren Biomarkern werden bereits bei vielen Krebserkrankungen regelhaft gezielt analysiert, um die Therapie möglichst wirksam und/oder nebenwirkungsarm zu gestalten

Die Zukunft



Präzisionsmedizin als Gamechanger?



- Präzisionsmedizin hat auch für gynäko-onkologische Tumoren innerhalb von fünf Jahren Grundlegendes verändert
- **Heute nicht mehr letzte Chance, sondern relevant für Erstlinien-Therapie**
- Für **alle österreichische Patientinnen zugänglich** und **klinische Realität**

Zervixkarzinom

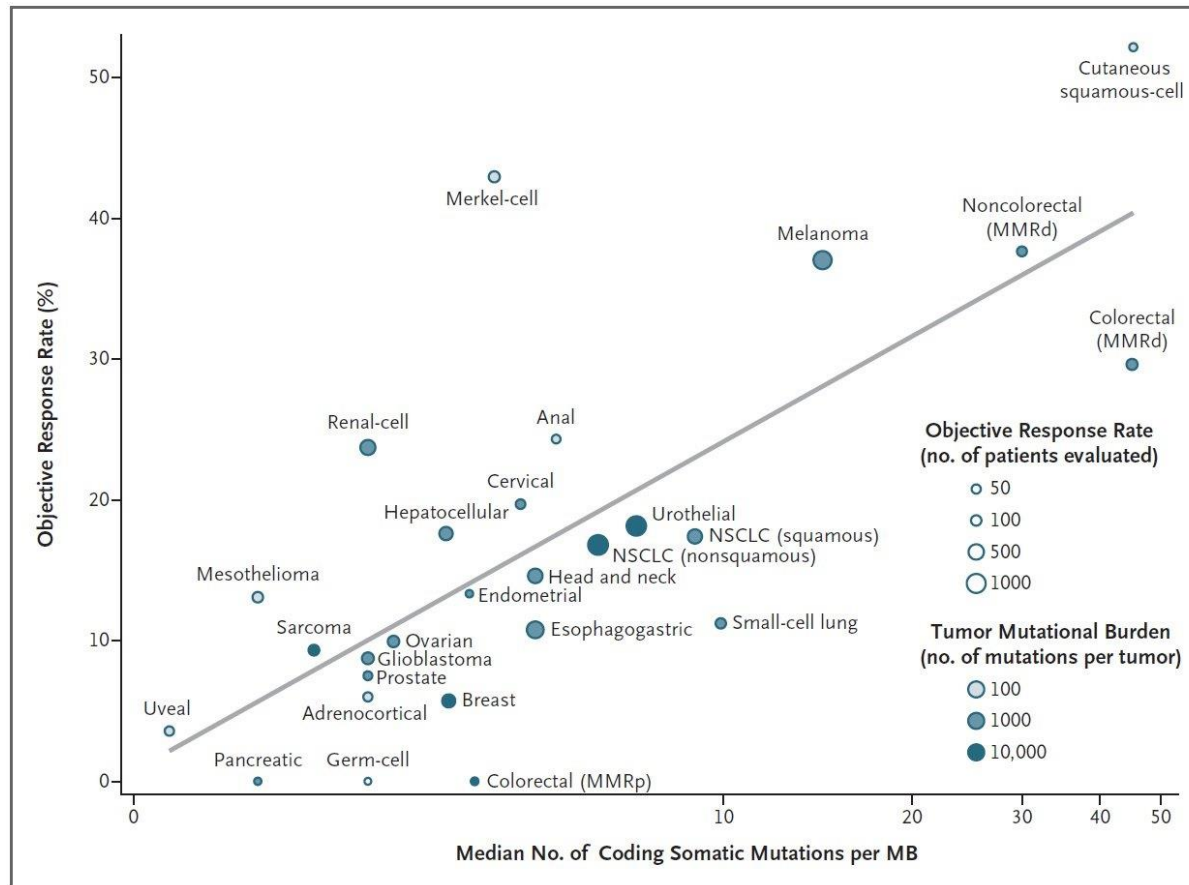
Assoz.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Christoph Grimm, Medizinische Universität Wien

Zervixkarzinom im Fokus

- Weltweit 4. häufigstes Malignom bei Frauen, häufigstes gynäkologisches Malignom
 - Lebenszeitrisiko 0,76 %
 - 570.000 Neuerkrankungen
 - 311.000 Todesfälle
 - Krebsbedingte Todesursache Nr. 1 in der dritten Welt

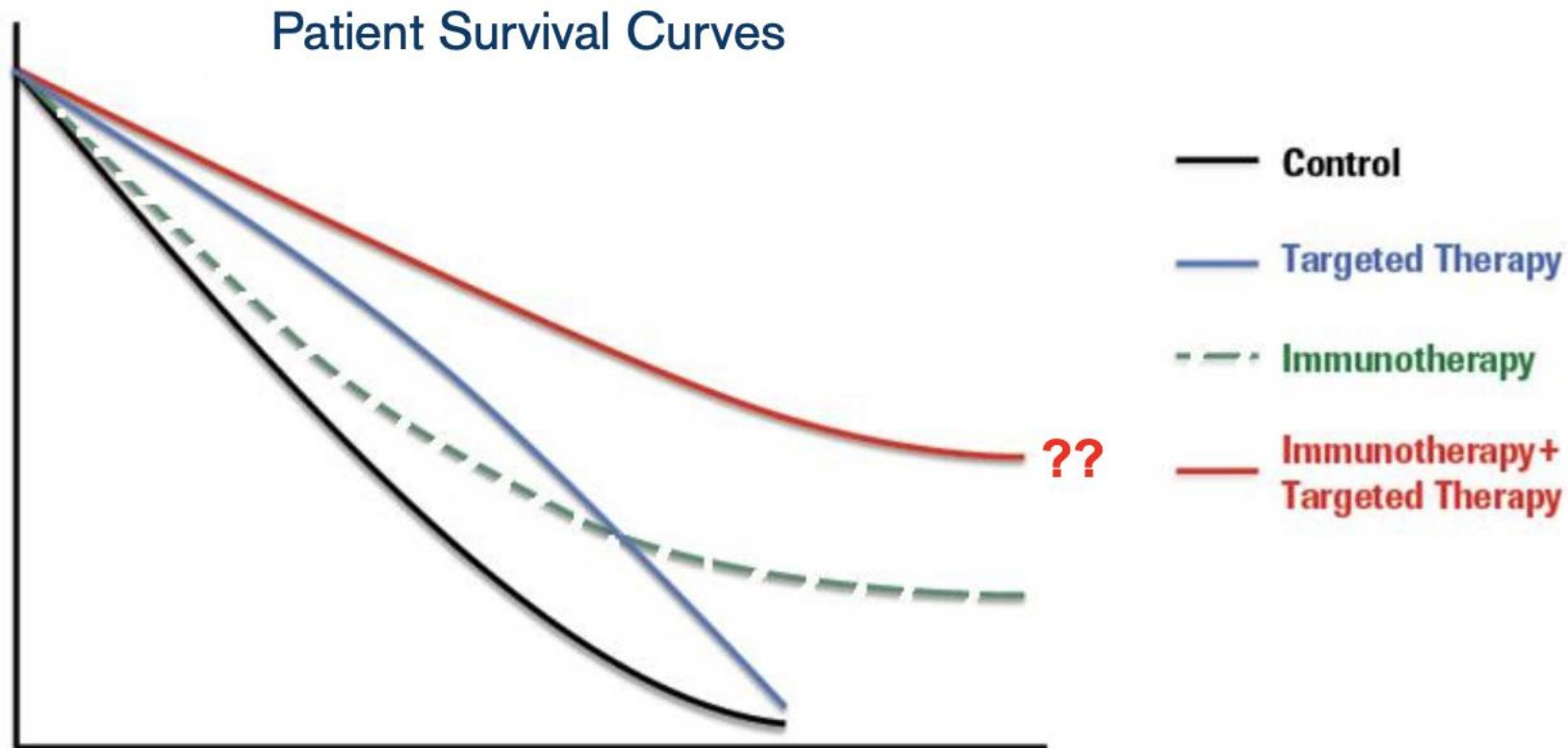
- Österreich
 - 340 Neuerkrankungen pro Jahr
 - 50 % im Stadium I
 - 147 Todesfälle pro Jahr
 - HPV-Impfung zur Vermeidung von Neuerkrankungen

Wirksamkeit der Immuntherapie



Immuntherapie beim Zervixkarzinom

- Langes Ansprechen → „Chronifizierung“ der Erkrankung



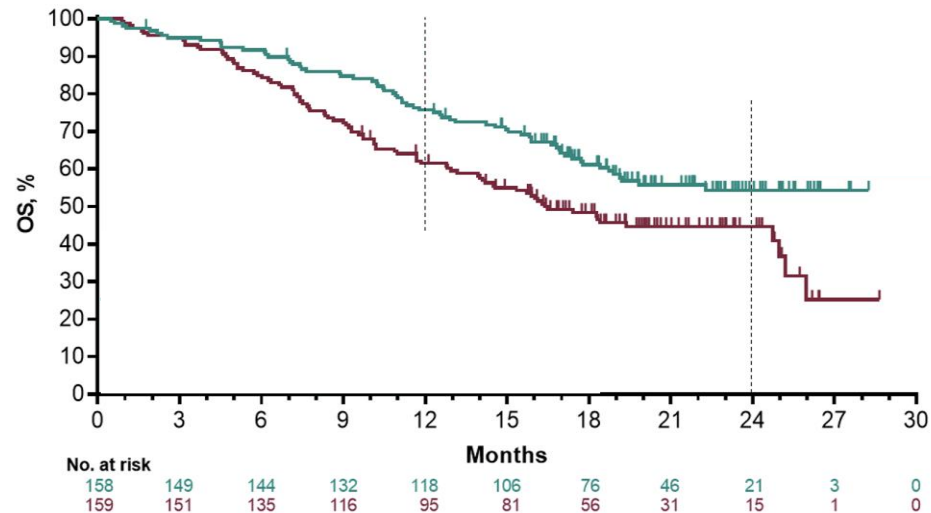
Alles anders seit 17.09.2021

- **Bahnbrechende Studie:** Chemotherapie plus Immuntherapie (Checkpoint-Inhibitor) beim fortgeschrittenen Zervixkarzinom
- Phase-3-Studie mit 617 Patientinnen mit persistentem/rezidiertem/metastasiertem Zervixkarzinom
- signifikante Verbesserung des Gesamtüberlebens durch die Kombination von Immuntherapie mit der Standardtherapie
- bekanntes und gut behandelbares Nebenwirkungsprofil
- sehr wahrscheinlich neue Standardtherapie für dieses Kollektiv

Primärtherapie

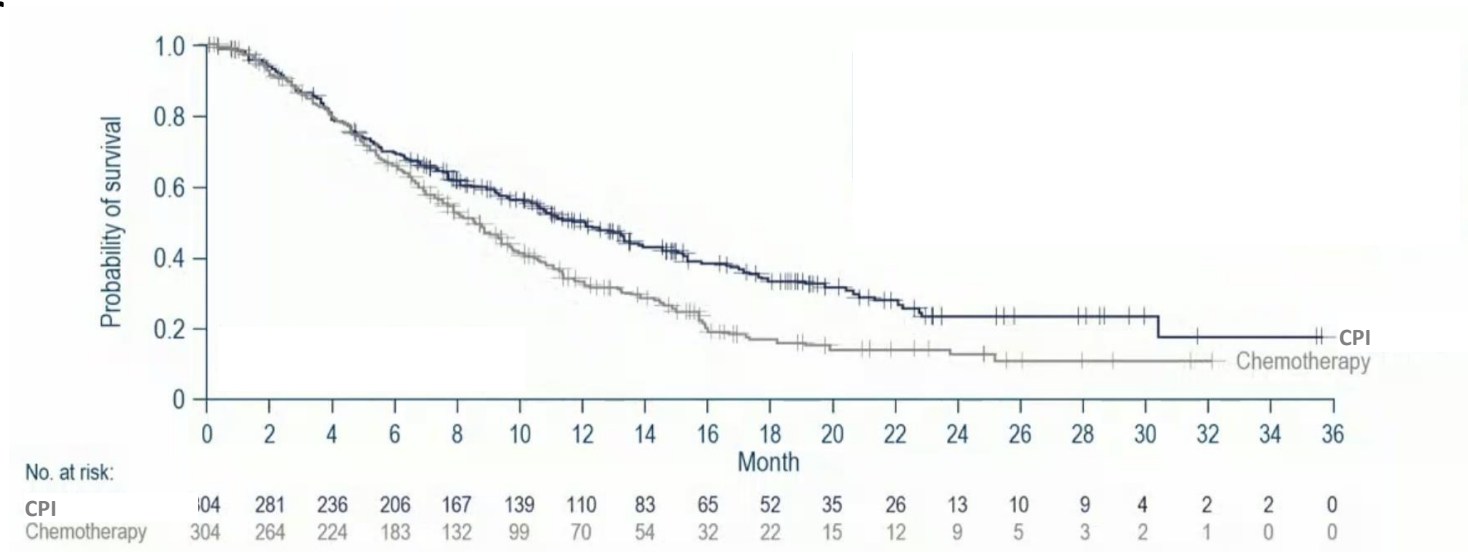
- neuer Kombinationsansatz: Vergleich CPI plus Standardtherapie versus alleinige Standardtherapie

Überleben

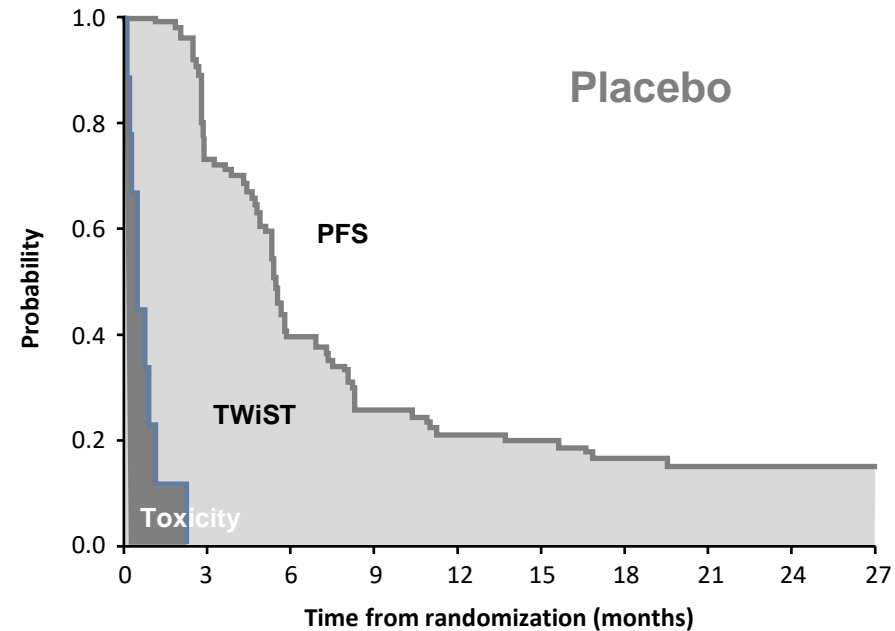
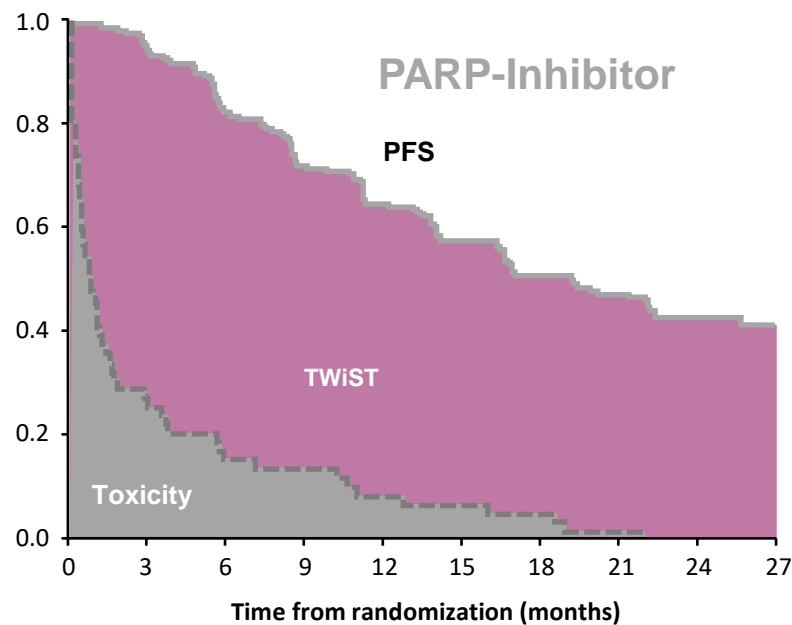


Rezidiv-Therapie

- Gezielt eingesetzte Immuntherapie im Rezidiv-Setting
 - neuer Therapieansatz: alleinige CPI-Therapie versus Standardtherapie
 - verlängert das Gesamtüberleben
 - ist „schonender als eine ungerichtete Chemotherapie“
 - Lebensqualität ist höher während dieser Immuntherapie als während einer Chemotherapie



Lebensqualität unter zielgerichteter Therapie



TWiST=Time without symptoms of disease or toxicity (Zeit ohne Symptome der Erkrankung oder Toxizität)

* CTCAE grade ≥ 2 nausea, vomiting or fatigue

TWiST=Time without symptoms of disease or toxicity; CTCAE=Common Terminology Criteria for Adverse Events

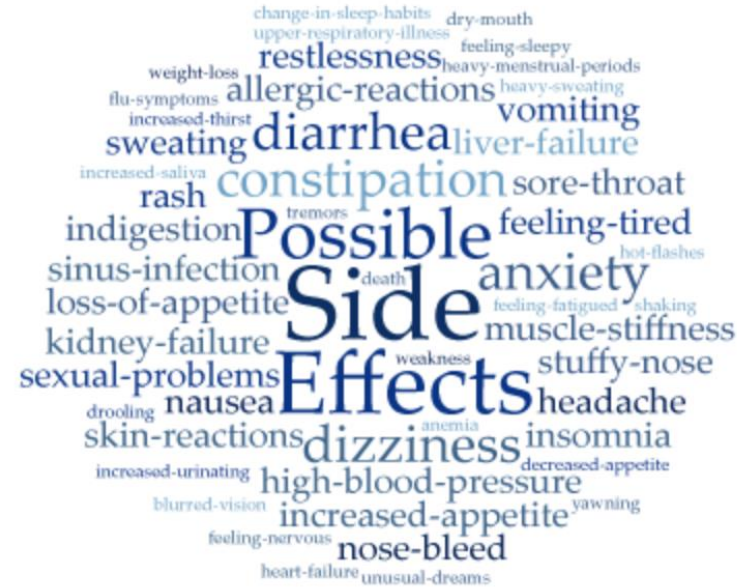
1. Friedlander M et al. J Clin Oncol 35, 2017 (suppl; poster related to abstr 5507); 2. Pujade-Lauraine, E. et al. Soc. Gynaecol. Oncol. Annu. Meet. 2017 (2017)

Ovarialkarzinom

Prim. Univ.-Prof. Dr. Lukas Hefler, Barmherzige Brüder Linz

Ovarialkarzinom im Fokus

- **Biomarker im Tumorgewebe beim Ovarialkarzinom**
 - identifizieren Angehörige von Patientinnen, die ebenfalls ein höheres Krebserrkrankungsrisiko haben
 - ermöglichen eine bessere Abschätzung des Krankheitsverlaufs von Patientinnen (prognostische Biomarker)
 - ermöglichen einen präziseren Einsatz von zielgerichteten Medikamenten -> somit besseres Nutzen/Nebenwirkungsverhältnis



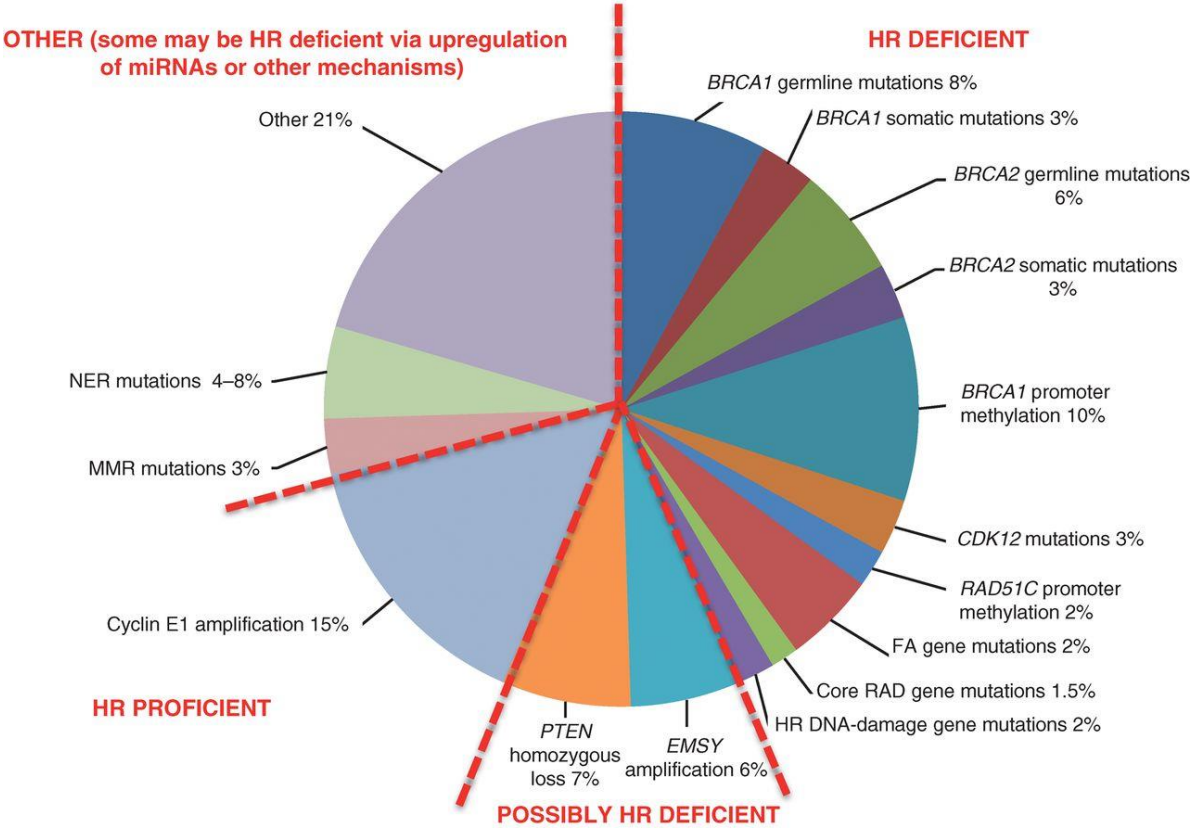
Einsatzgebiete von Biomarkern

- Familiäres Risiko
- Prognostische Biomarker
- Prädiktive Biomarker: Therapieansprechen, Auswahl der optimalen Medikamente(nkombination)

Biomarker familiäres Risiko

BRCA Mutationen: Ovarial-, Mammakarzinom

BRCA and HRD bei epitheliale OC



15% gBRCAm

5-6% sBRCAm

Ca. 50% EOC mit HR-Defizienz

Implikation für Familie →
familiäre plus therapeutische
Implikation

Studie zur Primärtherapie

Phase-3-Studie: Kombinationstherapie aus PARP-Inhibitor und Antiangiogenese bei primärem fortgeschrittenem Ovarialkarzinom

Vergleich Keimbahn- (gBRCA) mit Tumortestung (tBRCA)

Testing result	gBRCA negative No. (%)	gBRCA positive No. (%)	Total No. (%)
tBRCA negative	306 (67.8)	1 (0.2)	307 (68.1)
tBRCA positive	29 (6.4)	85 (18.8)	114 (25.2)
Inconclusive tumor testing	29 (6.4)	1 (0.2)	30 (6.6)
Total	364 (80.7)	87 (19.2)	451 (100)

^a gBRCA = germline BRCA; tBRCA = tumor BRCA1/2.

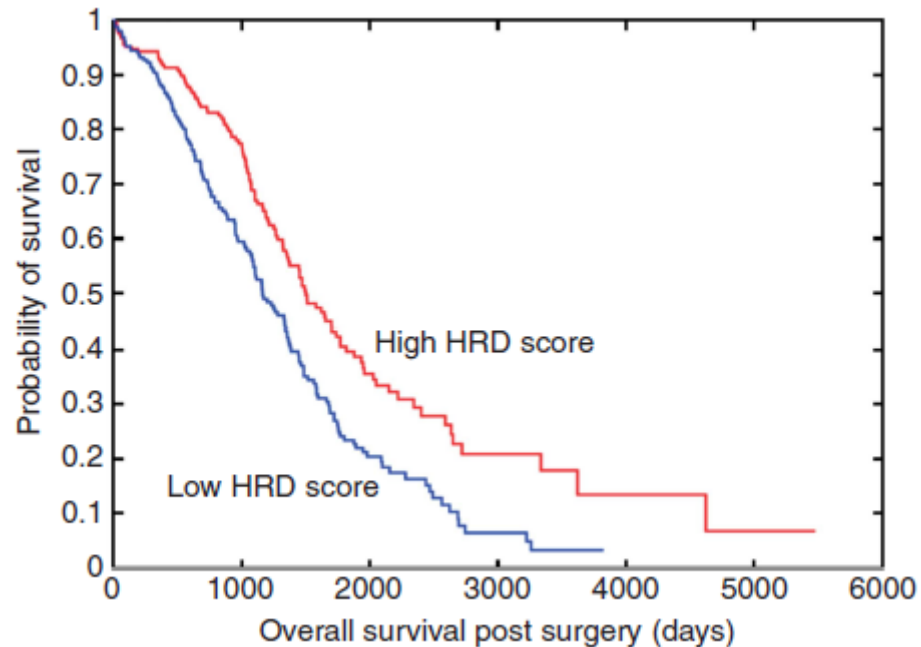
BRCA Tumortestung sehr präzise

Prognostischer Biomarker

BRCA Mutation und/oder HRD positiv für Prognose

HRD als prognostischer Biomarker

- Bessere Abschätzung der Prognose
- Zielgerichteter Einsatz von Medikamenten

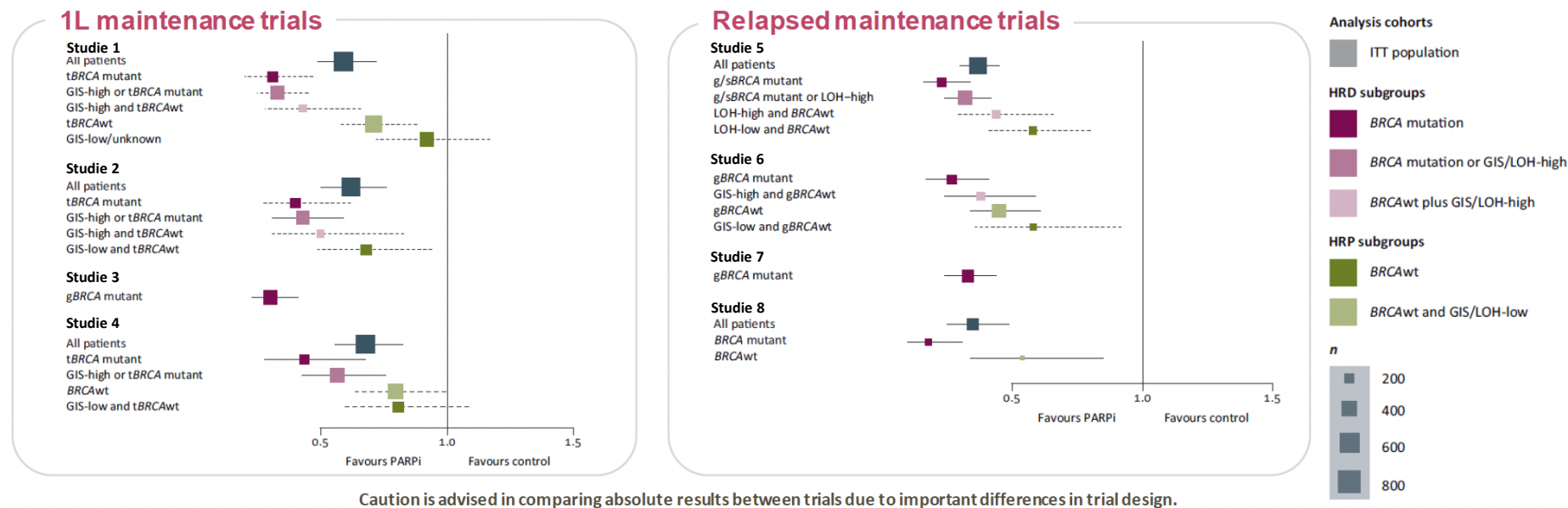


Prädiktiver Biomarker

BRCA Mutation und/oder HRD positiv für PARPi Ansprechen

PARPi Ansprechen 1st Line und Rezidiv

PARPi Ansprechen basierend auf den prädiktiven Biomarkern (BRCA Status, HRD-Test mittels GIS oder LOH) im 1st Line und Rezidivsetting bei high-grade epithelialelem OC



1L, first-line; BRCA, breast cancer gene; BRCAwt, BRCA wild-type; gBRCA, germline BRCA; GIS, genomic instability score; HRd, homologous recombination deficient; HRp, homologous recombination proficient; ITT, intention-to-treat; LOH, loss of heterozygosity; PARPi, poly(ADP-ribose) polymerase inhibitor; tBRCA, tumor BRCA. Reprinted from Ann Oncol, Vol 31, Miller RE, et al., ESMO recommendations on predictive biomarker testing for homologous recombination deficiency and PARP inhibitor benefit in ovarian cancer, pages 1606–22, Copyright 2020, with permission from Elsevier.

Endometriumkarzinom

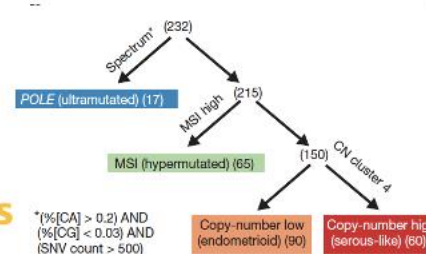
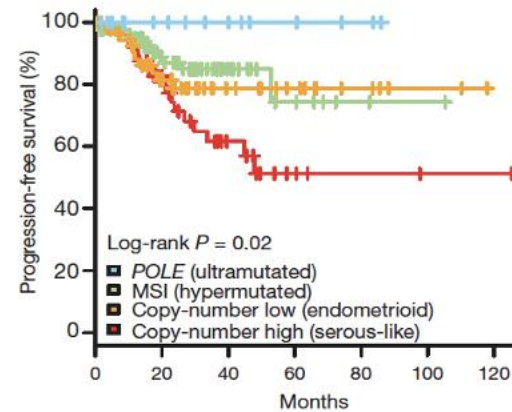
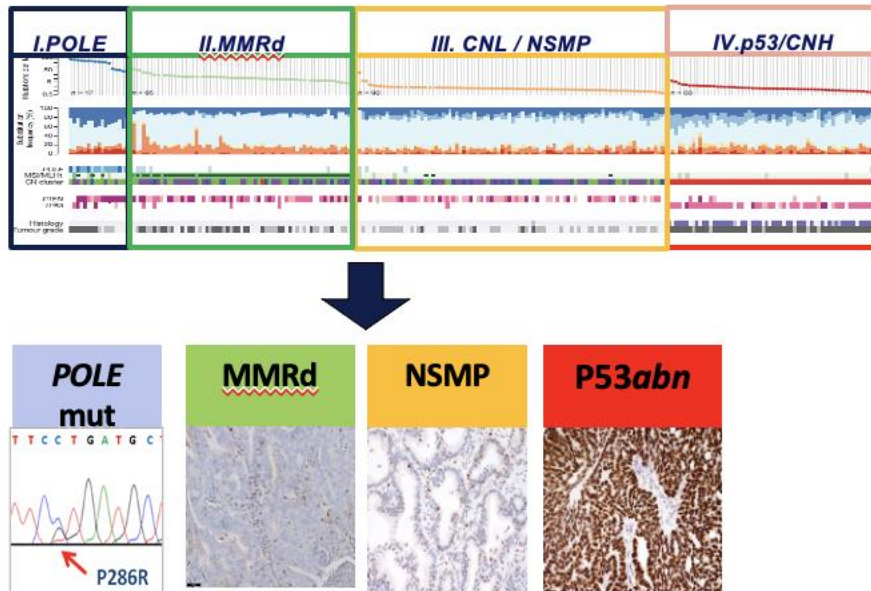
Univ.-Prof. Dr. Christian Marth, Medizinische Universität Innsbruck

Endometriumkarzinom im Fokus

- Neue Biomarker optimieren die **Risikoklassifikation** des Endometriumkarzinoms und verbessern die **post-operative Nachbehandlung**:
 - sie identifizieren Patientinnen, denen man eine unnötige Therapie nach der Operation ersparen kann
 - sie identifizieren Patientinnen, die eine weitere Therapie nach der Operation benötigen, um das Rezidiv-Risiko zu minimieren
- Neue Biomarker ermöglichen die **Identifikation von Patientinnen**, die von einer Immuntherapie den **größten Nutzen** haben

Molekulare Klassifikation EC

TCGA molecular subgroups

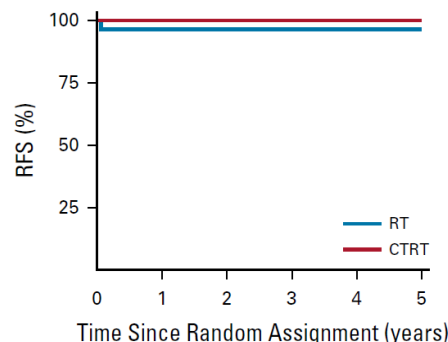


- Immunohistochemistry for **p53** & **mismatch repair proteins**
- DNA sequencing for **POLE** exonuclease domain mutations

Prognostische (+ prädiktive) Relevanz

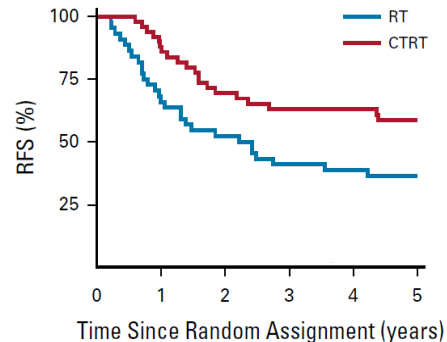
Phase-3-Studie zu Primärtherapie: alleinige Strahlentherapie versus Strahlentherapie plus Chemotherapie

POLEmut



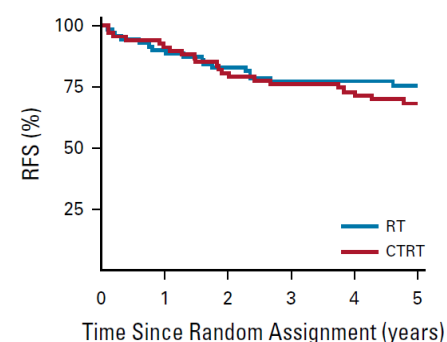
No. at risk:					
RT	29	28	28	27	23
CTR	22	22	21	21	14

p53abn



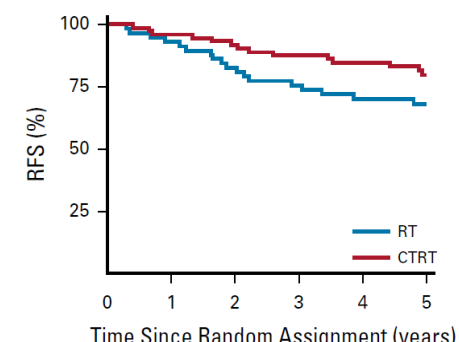
No. at risk:					
RT	44	29	23	18	16
CTR	49	43	34	31	28

MMRd



No. at risk:					
RT	70	63	58	53	49
CTR	67	61	54	49	47

NSMP



No. at risk:					
RT	57	53	47	43	38
CTR	72	69	66	62	56

Risikoklassifizierung

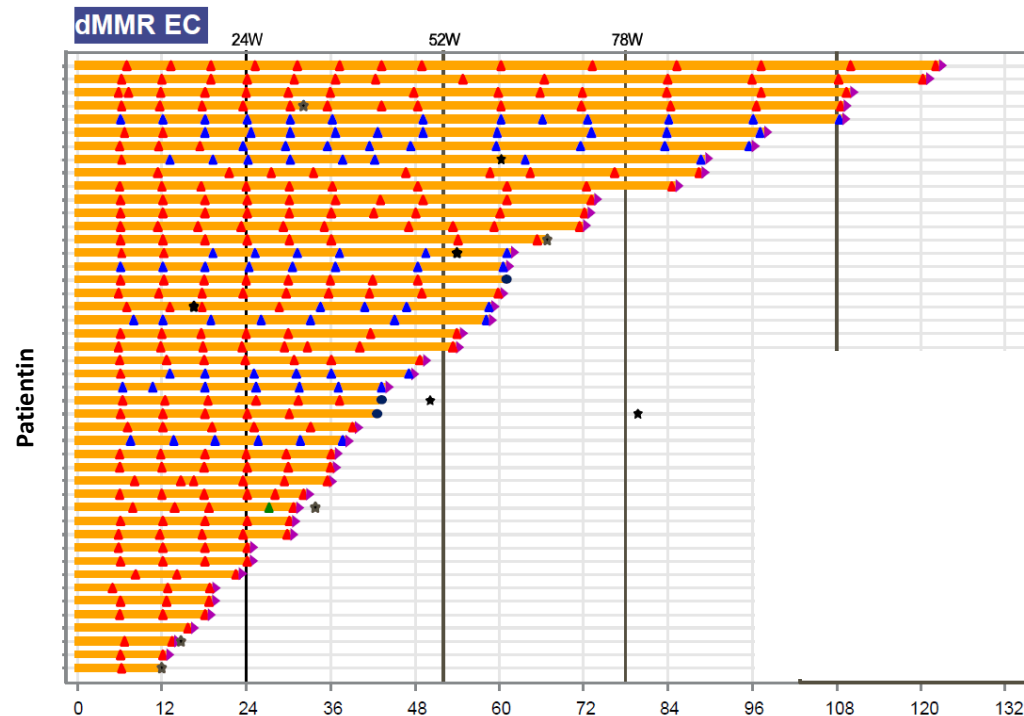
Risikoklassifizierung primäres Endometriumkarzinom: „konventionelle“ vs. molekularpathologische Klassifikation

Risk Group	Molecular Classification Unknown	Molecular Classification Known ^{4,*}
Low	<ul style="list-style-type: none"> Stage IA endometrioid + low-grade** + LVSI negative or focal 	<ul style="list-style-type: none"> Stage I-II POLEmut endometrioid cancer, no residual disease Stage IA MMRd/NSMP endometrioid cancer + low-grade** + LVSI negative or focal
Intermediate	<ul style="list-style-type: none"> Stage IB endometrioid + low-grade** + LVSI negative or focal Stage IA endometrioid + high-grade** + LVSI negative or focal Stage IA non-endometrioid (serous, clear cell, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma, mixed) without myometrial invasion 	<ul style="list-style-type: none"> Stage IB MMRd/NSMP endometrioid cancer + low-grade** + LVSI negative or focal Stage IA MMRd/NSMP endometrioid cancer + high-grade** + LVSI negative or focal Stage IA p53abn and/or non-endometrioid (serous, clear cell, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma, mixed) without myometrial invasion
High-intermediate	<ul style="list-style-type: none"> Stage I endometrioid + substantial LVSI, regardless of grade and depth of invasion Stage IB endometrioid high-grade**, regardless of LVSI status Stage II 	<ul style="list-style-type: none"> Stage I MMRd/NSMP endometrioid cancer + substantial LVSI, regardless of grade and depth of invasion Stage IB MMRd/NSMP endometrioid cancer high-grade**, regardless of LVSI status Stage II MMRd/NSMP endometrioid cancer
High	<ul style="list-style-type: none"> Stage III-IVA with no residual disease Stage I-IVA non-endometrioid (serous, clear cell, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma, mixed) with myometrial invasion, and with no residual disease 	<ul style="list-style-type: none"> Stage III-IVA MMRd/NSMP endometrioid cancer with no residual disease Stage I-IVA p53abn endometrial carcinoma with myometrial invasion, with no residual disease Stage I-IVA NSMP/MMRd serous, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma with myometrial invasion, with no residual disease
Advanced Metastatic	<ul style="list-style-type: none"> Stage III-IVA with residual disease Stage IVB 	<ul style="list-style-type: none"> Stage III-IVA with residual disease of any molecular type Stage IVB of any molecular type

⁴For stage III-IVA **POLEmut** endometrioid cancer, stage I-IVA **POLEmut** non-endometrioid cancer, and stage I-IVA MMRd or NSMP clear cell cancer with myometrial invasion, insufficient data are available to allocate these patients to a prognostic risk-group in the molecular classification. Prospective registries are recommended

Rezidivtherapie

- Anpassung der zielgerichteten Therapie an die jeweilige Tumoranalyse und das Patientenprofil
- Identifikation von Patientinnen, die besonders lange von einer zielgerichteten Therapie profitieren



Dauer des Ansprechens auf die Therapie

Auswirkungen auf die klinische Praxis und die Patientinnen

Was bedeutet das für Patientinnen?



- **Bedeutende Vorteile für das krankheitsfreie und Gesamtüberleben**
- **Neue Therapieoptionen**
- Aber auch **Auswirkungen auf Lebensqualität** – Präzisionsmedizin ermöglicht ebenso, Patientinnen zu identifizieren, die nicht von der Therapie profitieren -> **Vermeidung unnötiger Therapien mit all den Risiken und Nebenwirkungen**

Präzisionsmedizin als Gamechanger bei gynäko- onkologischen Tumoren

Pressegespräch am 4. Mai 2022



Präzisionsmedizin in Österreich gut etabliert



- Bei Biomarker-Testung Österreich unter den **europäischen Vorreitern**
- Europaweite Studie von International Quality Network for Pathology (IQN Path), European Cancer Patient Coalition (ECPC) und European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA)
- **Voraussetzungen für Biomarker-Tests und personalisierte Therapien** in Österreich sehr gut

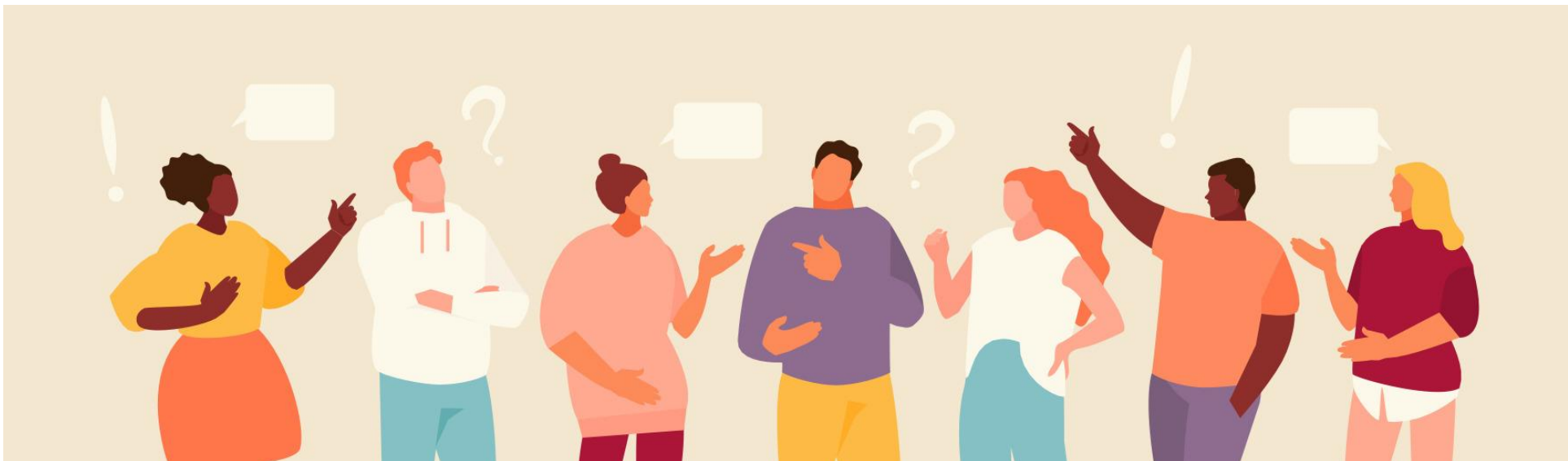


„Ich & Krebs“



Mit der Krebshilfe entwickeltes Programm – im Zentrum Webcasts:

- „Ich & meine Reha“
- „Ich & meine Angst“
- „Ich & meine Familie“
- „Ich & Impfen“



Präzisionsmedizin als Gamechanger bei gynäko- onkologischen Tumoren

Pressegespräch am 4. Mai 2022

