



Optune Gio® (Tumor Treating Fields) in der Behandlung des Glioms WHO-Grad 4



Optune Gio® Kompaktwissen 3

Was ist Optune Gio? 3

Wirkmechanismus der TTFields 4

Indikation 5

Die EF-14-Studie im Überblick 6

Studiendesign 6

Studienergebnisse 7

Optune Gio nach dem ersten Tumorprogress 12

Gesamtüberleben 12

Zweitlinientherapie 12

Praktische Anwendung von Optune Gio 14

Leitlinien 14

Optune Gio als Leistung der Krankenkassen 14

Behandlungsplanung 15

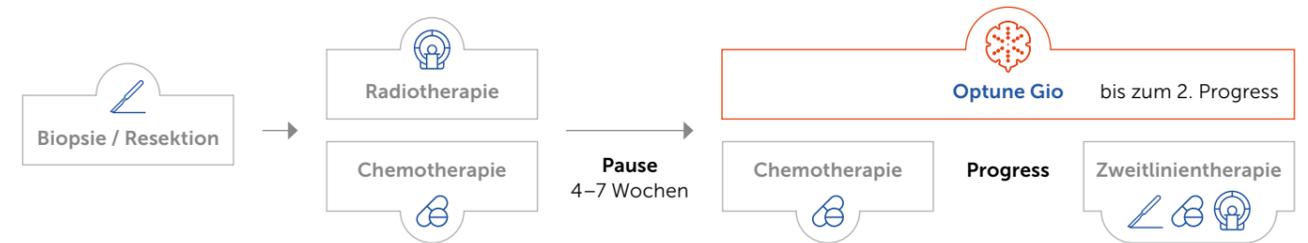
Behandlungsstart 16

Optune Gio im Alltag 17

Was ist Optune Gio?

Optune Gio ist tragbar, lokal und nicht-invasiv und wird zur Behandlung des neu diagnostizierten Glioms WHO-Grad 4 eingesetzt. Die Behandlung mit Optune Gio beginnt in der Regel 4-7 Wochen nach Abschluss der kombinierten Radiochemotherapie zusammen mit der adjuvanten Erhaltungskemotherapie.^{6*}

Behandlungspfad beim neu diagnostizierten Gliom WHO-Grad 4^{6,1}



Durch ein kleines tragbares Gerät werden Tumor Treating Fields (TTFields) erzeugt und über vier Arrays (Transducer Arrays), die direkt auf der Kopfhaut platziert werden, an den Tumor abgegeben.

Die Behandlung mit Optune Gio wird ambulant im gewohnten Umfeld durchgeführt.¹

Optune Gio System



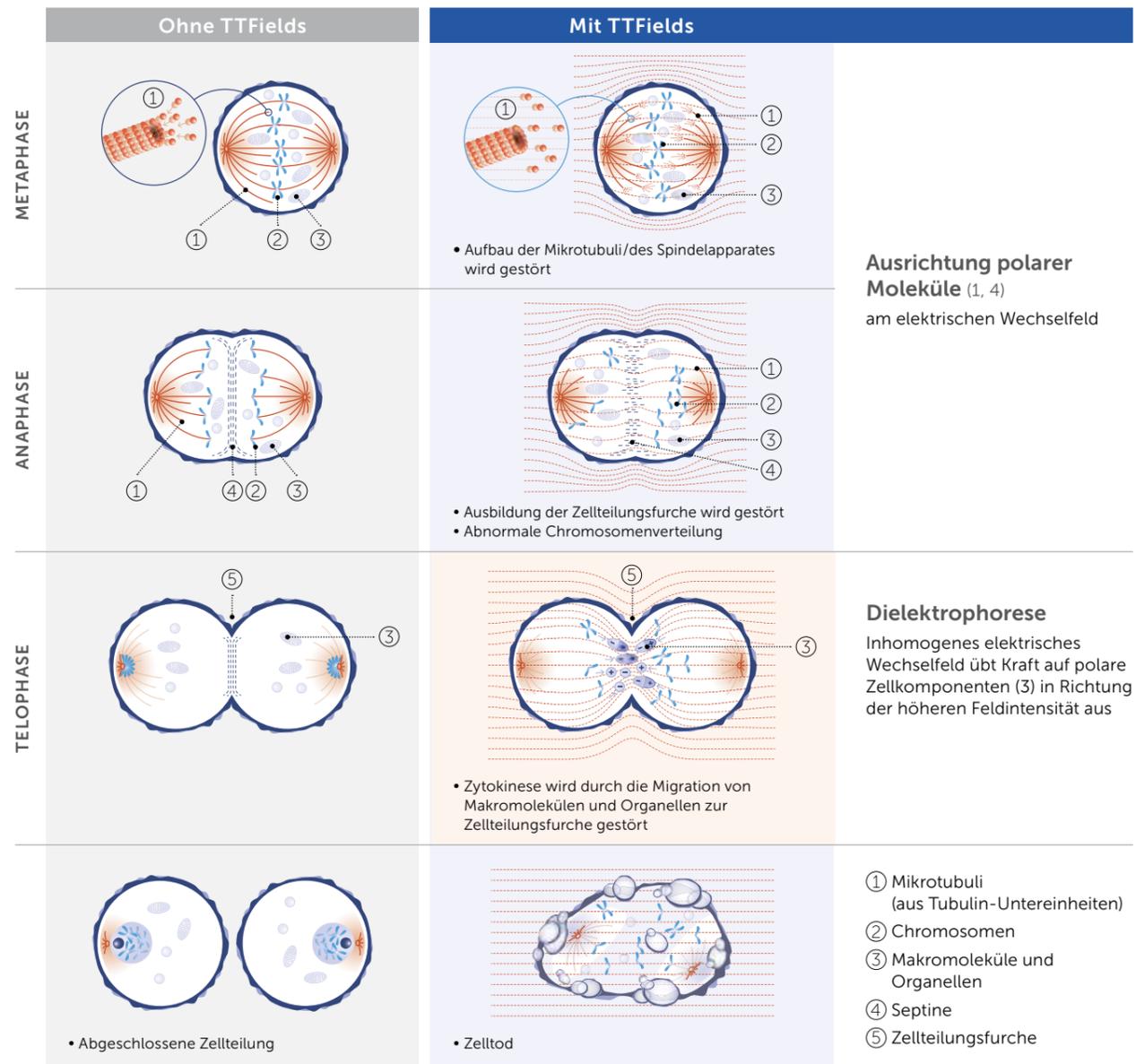
Verwendung des Bild- und Textmaterials mit Einverständnis der Patientinnen und Patienten. Die Bilder spiegeln den Gesundheitszustand der Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Aufnahme des jeweiligen Fotos wider.

* Die EF-14-Studie, die zur Zulassung von Optune Gio beim neu diagnostizierten Glioblastom führte, untersuchte Patientinnen und Patienten mit histologisch bestätigtem Glioblastom, sowohl mit IDH-Mutation(en) als auch IDH-Wildtyp, nach der WHO-Klassifikation 2016. Dies entspricht einem Gliom des WHO-Grades 4 der WHO-Klassifikation 2021.

Wirkmechanismus der TTFields

Während der Zellteilung spielen elektrische Kräfte innerhalb der Tumorzelle eine entscheidende Rolle beim Aufbau bestimmter Strukturen, der durch elektrische Felder beeinflusst werden kann. TTFields sind elektrische Wechselfelder einer bestimmten Frequenz (100–500 kHz), die die Ausrichtung und Lokalisierung hochpolarer Moleküle, wie Tubulin und Septin, sowie elektrisch geladener Organellen stören können. TTFields greifen in mehrere Prozesse ein, die für die Mitose wichtig sind, und können letztlich zum Stillstand der Proliferation und zum Zelltod von Tumorzellen führen.²⁻⁵

Die Therapie mit TTFields führt zu einer Störung der sich schnell teilenden Tumorzellen bei Schonung der gesunden Zellen: Die klinische Erfahrung zeigt, dass die häufigsten unerwünschten Ereignisse hauptsächlich leichte bis moderate Hautreaktionen sind.^{6,7}



DEFINITIONEN
Polares Molekül: Molekül mit ungleichmäßig verteilten positiven und negativen Ladungsschwerpunkten. **Elektrisches Wechselfeld:** Physikalisches Feld, das eine Kraft auf elektrische Ladungen ausübt. **Tubulin:** Polares Molekül, das in Dimeren auftreten kann und zu den Mikrotubuli des mitotischen Spindelapparates polymerisiert. **Septin:** Polares Molekül, das an der Bildung der mitotischen Zellteilungsfurche beteiligt ist.

Stark vereinfachte Darstellung ohne Anspruch auf Vollständigkeit. Es ist ein Ausschnitt dessen dargestellt, was über die Effekte von TTFields bekannt ist. Zwischen den einzelnen Phasen gibt es fließende Übergänge.

Indikation

Optune Gio dient zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten (im Alter von mindestens 18 Jahren) mit neu diagnostiziertem Gliom WHO-Grad 4 nach einer maximalen Debulking-Operation oder Biopsie, einer Strahlentherapie und/oder Chemotherapie, begleitend zur Erhaltungstherapie mit Temozolomid mit oder ohne Lomustin und nach Abbruch der systemischen Therapie.

Optune Gio dient zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit neu diagnostiziertem Gliom WHO-Grad 4.¹

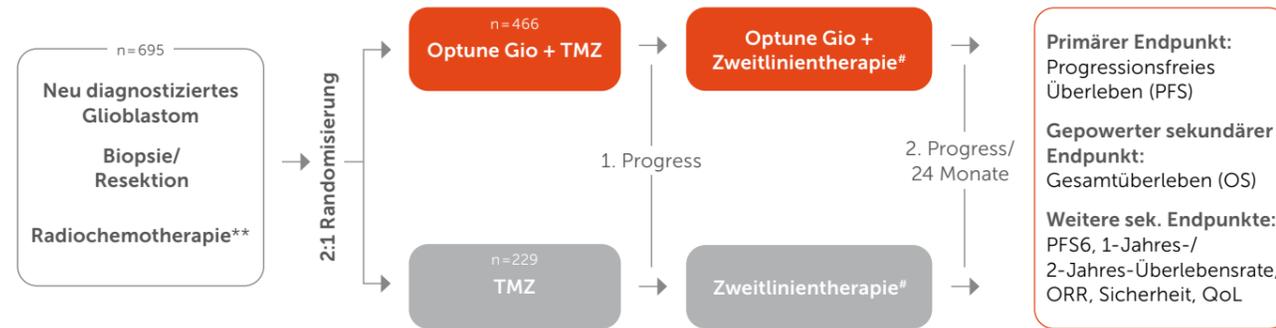


► Wichtige Information:

Für eine vollständige Übersicht zu Nebenwirkungen, Indikationen, Kontraindikationen, Warn- und Vorsichtshinweisen bitten wir Sie, das Benutzerhandbuch zu beachten: manuals.novocure.eu

Studiendesign

Die EF-14-Studie war eine internationale, multizentrische, prospektive, randomisierte Phase-3-Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit von Optune Gio + Temozolomid (TMZ) verglichen mit einer TMZ-Monotherapie bei neu diagnostizierten Glioblastom-Patientinnen und -Patienten.^{6*}



Stratifizierung nach:

1. Resektion (Biopsie vs. Teilresektion vs. Totalresektion)
2. MGMT-Promotor-Methylierungsstatus (unmethyliert vs. methyliert)



Darstellung eines Modells

* Die EF-14-Studie, die zur Zulassung von Optune Gio beim neu diagnostizierten Glioblastom führte, untersuchte Patientinnen und Patienten mit histologisch bestätigtem Glioblastom, sowohl mit IDH-Mutation(en) als auch IDH-Wildtyp, nach der WHO-Klassifikation 2016. Dies entspricht einem Gliom des WHO-Grades 4 der WHO-Klassifikation 2021.

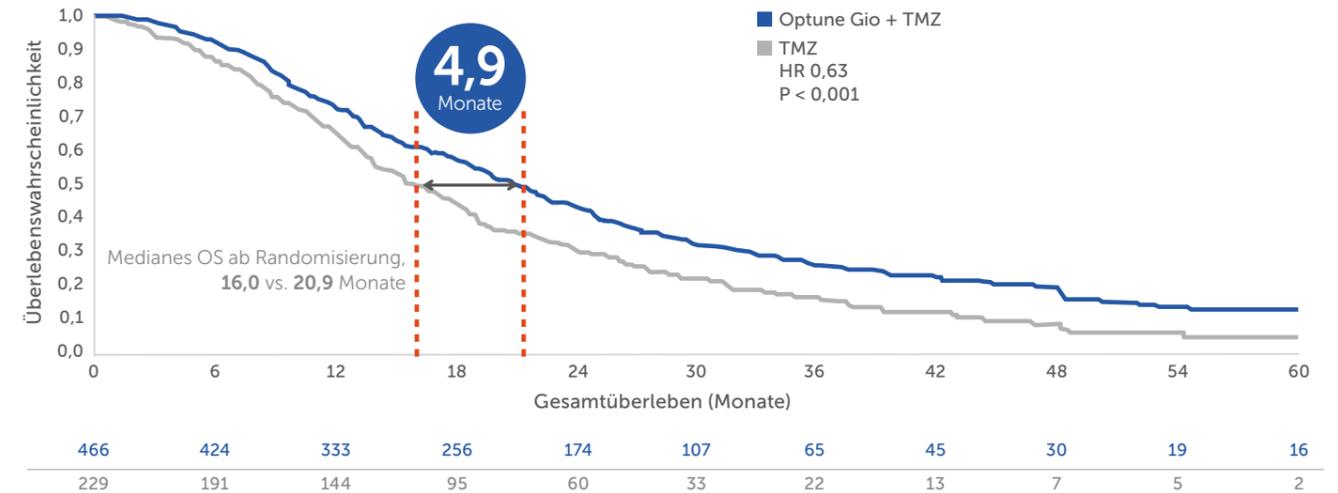
** Radiochemotherapie: 45-70 Gy + TMZ.

Zweitlinientherapie: OP, lokale Radiotherapie, Chemotherapie oder Kombination.

MGMT = O6-Methylguanin-DNA-Methyltransferase; PFS6 = progressionsfreies Überleben nach 6 Monaten; ORR = Objektive Ansprechrate; QoL = Lebensqualität

Studienergebnisse

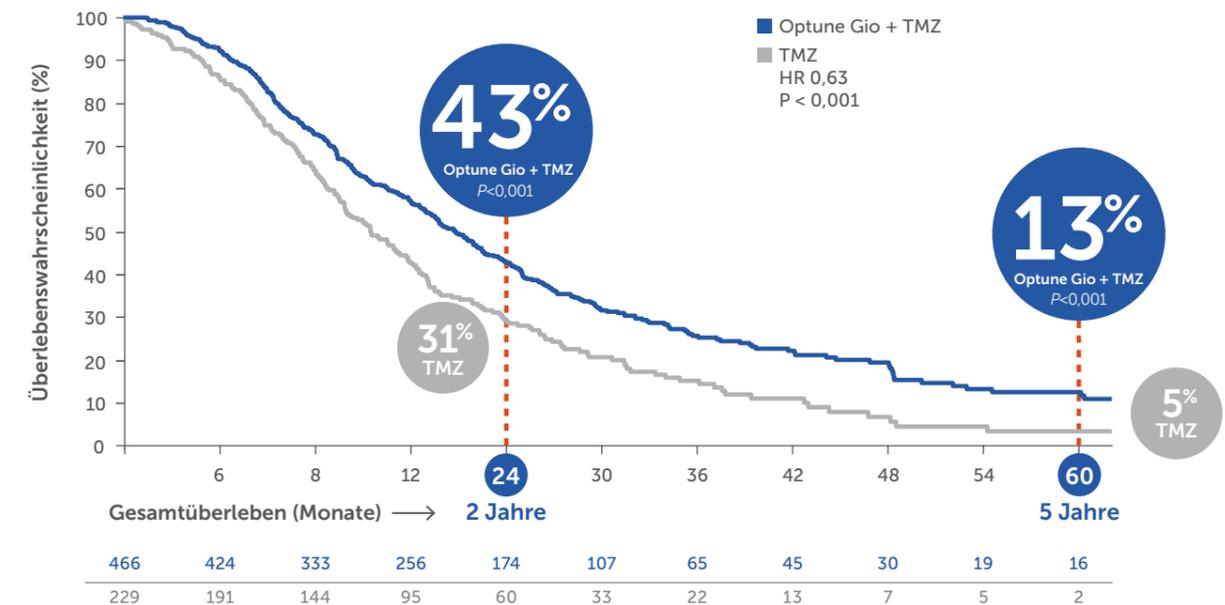
Gesamtüberleben (OS)



Das mediane Gesamtüberleben ab Randomisierung verlängerte sich durch die Behandlung mit Optune Gio um 4,9 Monate: Optune Gio + TMZ 20,9 Monate vs. TMZ allein 16,0 Monate (p < 0,001)⁶

Gesamtüberleben (OS)⁶

Analyse Überlebensraten nach 2 und 5 Jahren^{6,8}



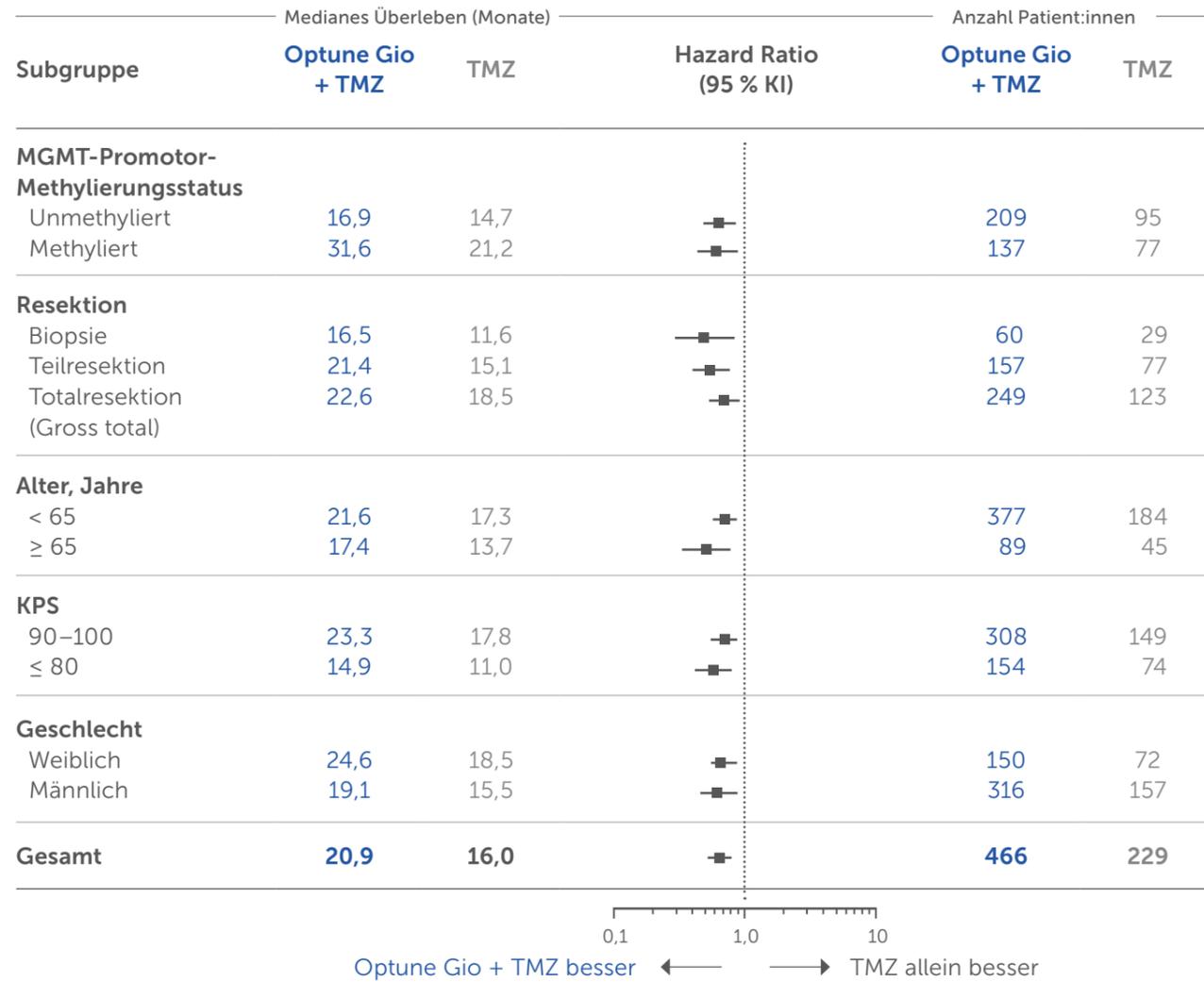
Optune Gio + TMZ verbesserte die Überlebensraten signifikant über 5 Jahre hinweg verglichen mit einer alleinigen TMZ-Erhaltungstherapie.^{6,8} Mit Optune Gio + TMZ haben 13 % gegenüber 5 % der Patientinnen und Patienten mit Gliom WHO-Grad 4 die Möglichkeit, mindestens 5 Jahre zu überleben.^{6,8}

HR, Hazard Ratio; OS, Gesamtüberleben (Overall Survival). TMZ, Temozolomid. Modifiziert nach Stupp et al. 2017

Optune Gio + TMZ zeigte in allen Subgruppen ein verlängertes medianes Gesamtüberleben⁶

Eine längere Optune Gio-Anwendungsdauer ging mit einem längeren Gesamtüberleben einher^{9†}

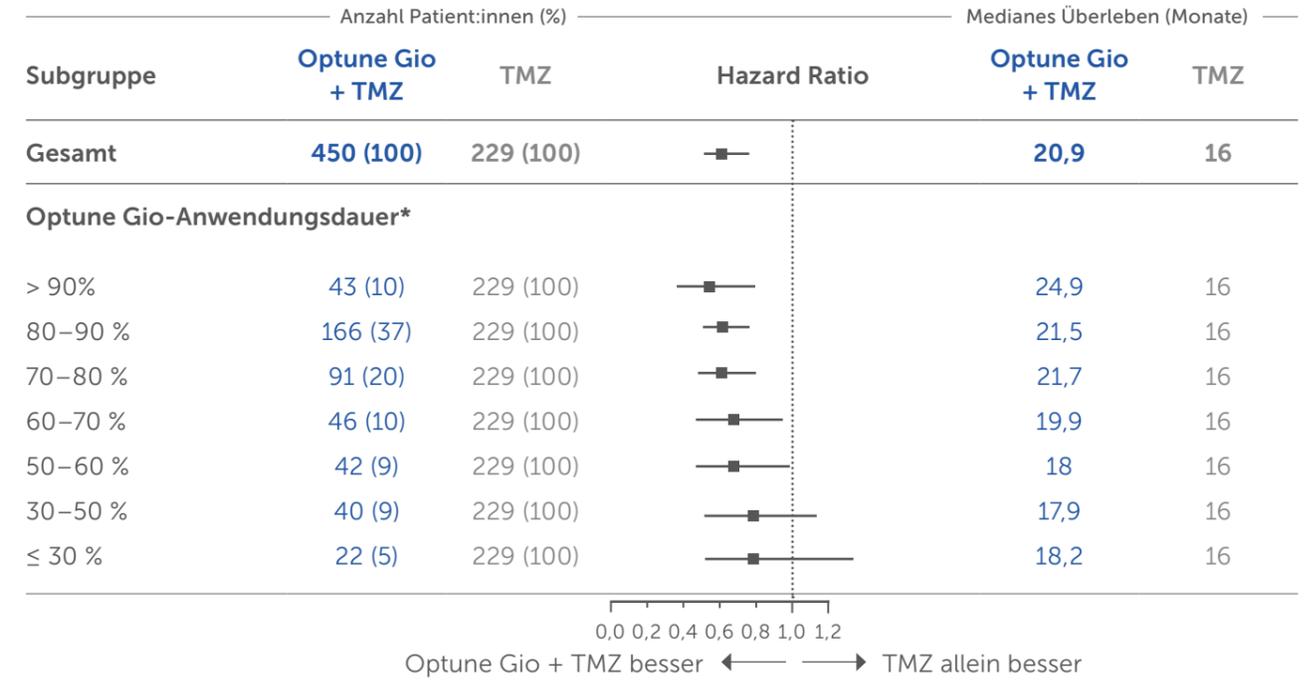
Post-Hoc-Subgruppenanalyse⁶



Optune Gio + TMZ ging in allen untersuchten Subgruppen mit einem verlängerten medianen Gesamtüberleben einher.⁶



Anwendungsdauer^{9†}



Die Behandlung mit Optune Gio sollte möglichst kontinuierlich angewendet werden. Es wird empfohlen, es mindestens 18 Stunden pro Tag anzuwenden. Eine längere Optune Gio-Anwendungsdauer ging mit einem längeren Gesamtüberleben einher.^{9†}



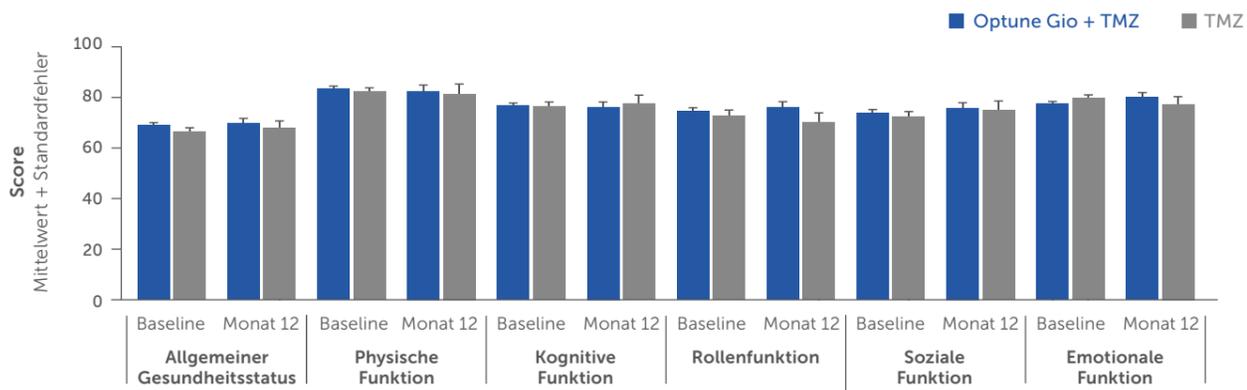
KI, Konfidenzintervall; KPS, Karnofsky Performance Score; MGMT, O6-Methylguanin-DNA-Methyltransferase; TMZ, Temozolomid. Modifiziert nach Stupp et al. 2017

*Die Anwendungsdauer entspricht der Zeit pro Monat in Prozent, in der die Behandlung angewendet wurde. Analysiert wurde die durchschnittliche Anwendung von Optune Gio während der ersten sechs Behandlungsmonate. † Post-hoc Analyse der EF-14-Phase-3-Studie

Gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQOL)

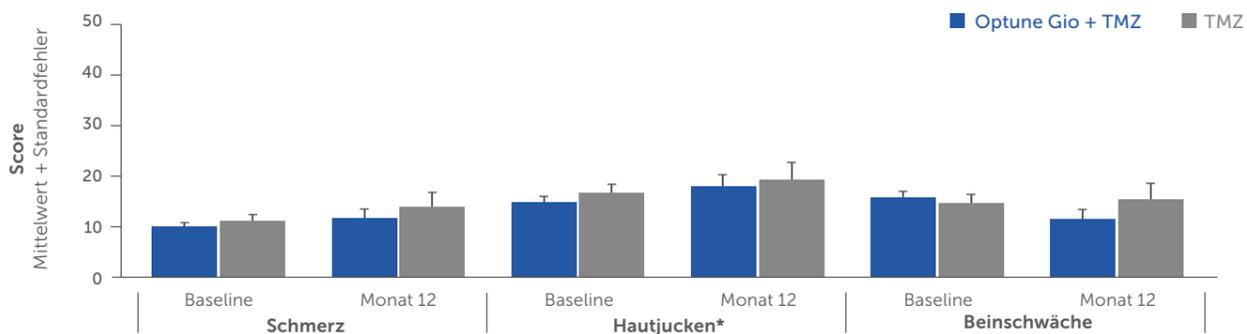
Die Lebensqualität, ein vordefinierter sekundärer Endpunkt der EF-14-Studie, wurde anhand des EORTC-QLQ-C30- und BN-20-Fragebogens über ein Jahr lang erhoben.¹⁰ Die Lebensqualität blieb unter Optune Gio + TMZ erhalten, mit Ausnahme von „Hautjucken“, was eine zu erwartende Konsequenz des Tragens der Arrays ist.¹⁰

Funktionskalen¹⁰



► Ein höherer Wert steht für höhere Funktionsfähigkeit

Symptomskalen¹⁰



► Ein höherer Wert steht für stärkere Symptome

*„Hautjucken“ als zu erwartende Konsequenz der Arrays: Verglichen mit der Baseline wurde für „Hautjucken“ in Monat 3 eine erwartete Verschlechterung (d.h. ein Anstieg) in der Optune Gio + TMZ-Gruppe festgestellt. Beim Vergleich der beiden Studienarme wurde in der Optune Gio + TMZ-Gruppe stärkeres Hautjucken in den Monaten 3, 6 und 9, nicht aber 12 berichtet.¹⁰

In der EF-14-Studie kam das Optune Gio-Gerät der 1. Generation zum Einsatz. Dieses war größer und schwerer als das aktuelle Gerät (~2,7 kg vs. ~1,2 kg).¹¹

Sicherheit

Optune Gio + TMZ gingen nicht mit einem signifikanten Unterschied systemischer unerwünschter Ereignisse einher, verglichen mit alleiniger TMZ-Therapie (48 % vs. 44 %, p = 0,58; Grad 3–4 und Inzidenz ≥ 5 %).⁶ Die Inzidenz, Verteilung und Schwere der unerwünschten Ereignisse unterschied sich in den Behandlungsgruppen nicht statistisch signifikant außer bei lokalen Hautirritationen (Optune Gio + TMZ: 52 % Grad 1–2; 2 % Grad 3).⁶

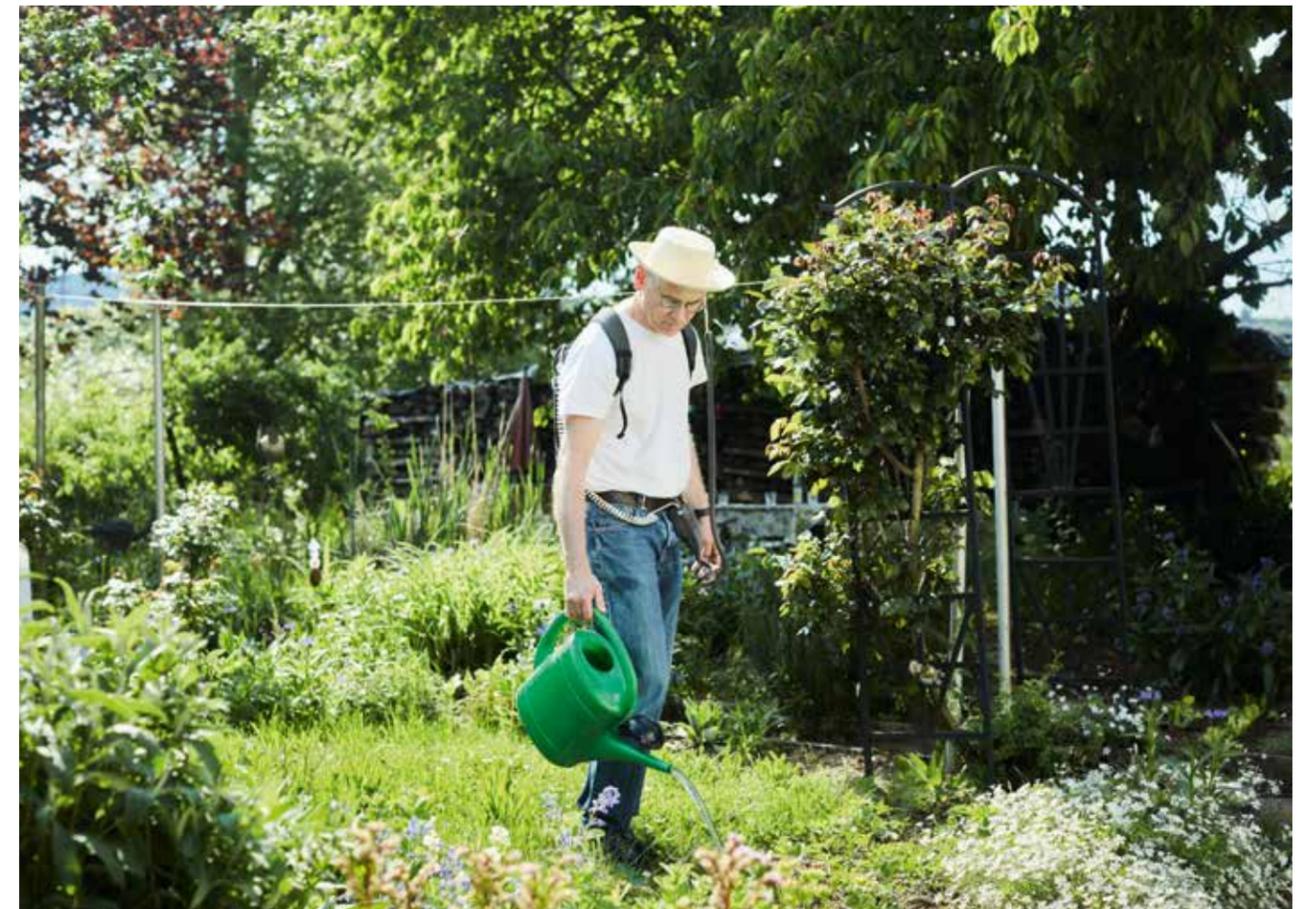
Beim Auftreten von unerwünschten Ereignissen nehmen Sie bitte Kontakt mit Novocure auf.

- Milde bis moderate Hautreaktionen auf der Kopfhaut unter den Arrays traten bei 52% der Patienten und schwere Hautirritationen (Grad 3) bei 2% auf⁶
- Sicherheitsprofil in der klinischen Routine bestätigt: keine neuen Sicherheitssignale beobachtet⁷

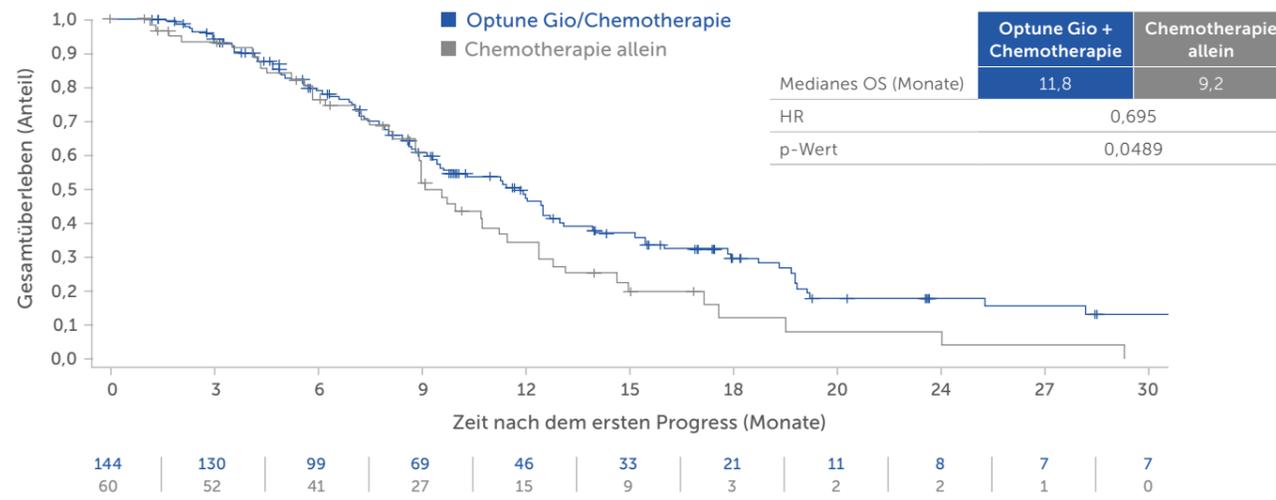
Post-Market Surveillance (N = 11.029)⁷

Häufigste (≥ 5 %) potenziell auf Optune Gio zurückzuführende unerwünschte Ereignisse

Hautreaktionen	34 %
Elektrische Empfindung	11 %
Wärmeempfindung	10 %
Kopfschmerzen	6 %



Gesamtüberleben^{‡12}



Verlängertes medianes Gesamtüberleben auch nach dem ersten Tumorprogress unter Optune Gio + Zweitlinientherapie gegenüber alleiniger Zweitlinientherapie (11,8 vs. 9,2 Monate, p = 0,0489).¹²



Leitlinien

Verschiedene aktuelle nationale und internationale Leitlinien empfehlen die Behandlung mit Optune Gio, darunter auch die Onkopedia-Leitlinie „Gliome im Erwachsenenalter“.



‡ Post-hoc Analyse der EF-14-Studie
HR, Hazard Ratio; OS, Gesamtüberleben (Overall Survival). TMZ, Temozolomid.

DGHO, Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie; DGN, Deutsche Gesellschaft für Neurologie; EANO, European Association of Neuro-Oncology; SNO, Society for Neuro-Oncology; NCCN, National Comprehensive Cancer Network®

Optune Gio für das neu diagnostizierte Gliom WHO-Grad 4# Erweiterung der Kassenzulässigkeit

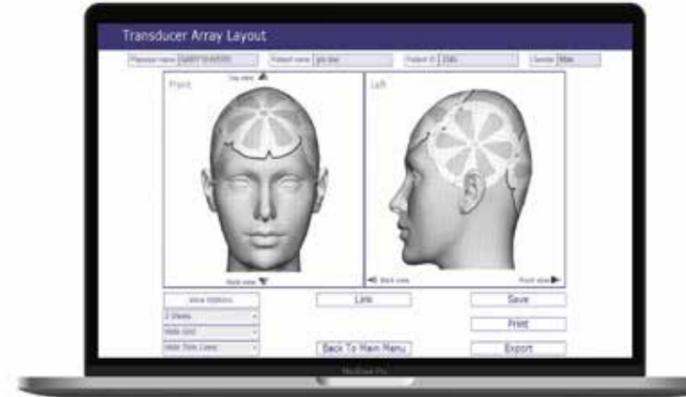


-  Behandlung des neu diagnostizierten Glioblastoms oder **Astrozytoms WHO-Grad 4**
-  Verschreibung durch: Fachärzte und Fachärztinnen für medizinische Onkologie, **Neurologie, Neurochirurgie, Radio-Onkologie und Strahlentherapie**
-  Vergütung bis zum **zweiten** Tumorprogress

SEIT 1. JULI 2024
Anpassung der Mittel- und Gegenständeliste (MiGeL)
Positions Nr. 09.04.01.00.2

Die EF-14-Studie, die zur Zulassung von Optune Gio im neu diagnostizierten Glioblastom führte, untersuchte Patientinnen und Patienten mit histologisch bestätigtem Glioblastom, sowohl mit IDH-Mutation(en) als auch IDH-Wildtyp, nach der WHO Klassifikation 2016. Dies entspricht einem Gliom des WHO-Grades 4 der WHO-Klassifikation 2021.

Behandlungsplanung Personalisiertes Array-Layout



Darstellung eines Modells

Die Berechnung der optimalen Positionierung der Arrays erfolgt anhand aktueller MRT-Aufnahmen. Diese ergibt sich aus der Lokalisation des Tumors. Im Falle eines Tumorprogresses sollte ein neues MRT eingereicht werden um zu prüfen, ob das Layout für die neue Situation optimiert werden kann.

TTFields Dosisdichte

Mittels numerischer Simulation wurde einer post-hoc Analyse der EF-14-Studie die TTFields Dosisdichte auf Basis des Array-Layouts und der Optune Gio-Anwendungsdauer evaluiert (n=340). Dabei korrelierte die TTFields Dosisdichte mit dem Gesamtüberleben.¹⁸

Gesamtüberleben nach TTFields Dosisdichte (LMiDD*) im Tumorbett#



Medianes Progressionsfreies Überleben (PFS): 8,5 vs 6,7 Monate (LMiDD \geq 0,77 mW/cm³ vs < 0,77 mW/cm³; p=0,024)¹⁸

*LMiDD = Local Minimum Dose Density / TTFields Dosisdichte; LMiDD = LMIPD x mittlere TTFields-Anwendungsdauer;
LMIPD: Local Minimum Power Density / Rate abgegebener Energie
Post-hoc Analyse der EF-14-Studie

Behandlungsstart



Anwendungsspezialisten schulen Patientinnen und Patienten in der Handhabung. Während der Behandlung erhalten die Patientinnen und Patienten Unterstützung über die Novocure Anwenderhotline. Die Rufbereitschaft bei technischen Problemen ist auch in der Nacht und am Wochenende erreichbar.

Telefonische Kontaktaufnahme
durch Novocure zur Initiierung des
Behandlungsstarts

Regelmäßiger technischer Support
Erstellen des Anwendungsberichts

Behandlungsstart
Einweisung in Zubehör, Array-Platzierung
und -Wechsel

Nachbestellung
von Verbrauchsmaterialien

Ansprechpartner
bei technischen Problemen



Optune Gio im Alltag



Mit Tasche und Rucksack bleiben Patientinnen und Patienten mobil.



Die Behandlung mit Optune Gio wirkt während der aktiven Anwendung und hat keine Halbwertszeit. Es sollte daher möglichst kontinuierlich angewendet werden.



Optune Gio kann sowohl am Tag als auch bei Nacht angewendet werden.



Das Tragen einer locker geknüpften Perücke oder einer luftdurchlässigen Kopfbedeckung ist möglich.



Die Arrays werden in der Regel mit Hilfe einer Bezugsperson alle 3–4 Tage gewechselt.

Weitere Informationen zu Optune Gio finden Sie im Benutzerhandbuch: <https://manuals.novocure.eu/>

Referenzen

1. Optune Gio® Benutzerhandbuch QSD-EUUM-005 EU(DE) Rev02.0, manuals.novocure.eu/
2. Kirson ED et al. *Cancer Res.* 2004;64(9):3288–3295.
3. Kirson ED et al. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2007;104(24):10152–10157.
4. Giladi M et al. *Sci Rep.* 2015;5:18046.
5. Gera N et al. *PLoS One.* 2015;10(5):e0125269.
6. Stupp R et al. *JAMA.* 2017;318(23):2306–2316.
7. Shi W et al. *J Neurooncol.* 2020;148(3):489–500.
8. Stupp R et al. 2017 Annual Meeting of the American Association for Cancer Research; April 1–5, 2017; Washington, DC. Oral presentation LBA AACR CT007.
9. Toms SA et al. *J Neurooncol.* 2019 Jan;141(2):467–473.
10. Taphoorn MJB et al. *JAMA Oncol.* 2018;4(4):495–504.
11. Benson L. *Semin Oncol Nurs.* 2018 May;34(2):137–150.
12. Kesari et al. *CNS Oncol.* 2017;6(3):185–193.
13. Referenced with permission from NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines(R)) for Central Nervous System Cancers. Version 1.2023. (C)National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2023. All rights reserved. Accessed May 2023. The current and complete version of the guideline can be found online at [NCCN.org](https://www.nccn.org).
14. Hofer S et al. *Onkopedia Leitlinie „Gliome im Erwachsenenalter“.* 2021. Online verfügbar unter www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/gliome-im-erwachsenenalter/ (Aufgerufen am 19.02.2024).
15. Wen PY et al. *Neuro Oncol.* 2020 Aug 17;22(8):1073–1113.
16. Wick W. et al., Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), www.dgn.org/leitlinien/ll-030-099-gliome-2021/. Zuletzt besucht am 24.08.2021.
17. Vgl. G-BA Beschluss vom 20. März 2020: www.g-ba.de/downloads/39-261-4216/2020-03-20_MVV-RL_TTF-Glioblastom_BAnz.pdf, letzter Zugriff 31.05.2023.
18. Ballo MT et al. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2019;104(5):1106–1113.

Optune Gio® (Tumor Treating Fields) in der Behandlung des Glioms WHO-Grad 4[#]

Optune Gio stört die Teilung der Tumorzellen mit Hilfe von elektrischen Wechselfeldern²⁻⁶

Optune Gio + TMZ verbesserte signifikant die Überlebensraten über 5 Jahre^{6,8*}

2 JAHRE ($p < 0,001$)

43% Optune Gio + TMZ

VS

31% TMZ

5 JAHRE ($p < 0,004$)

13% Optune Gio + TMZ

VS

5% TMZ

Sowohl signifikant verlängertes medianes Gesamtüberleben (um fast 5 Monate) als auch progressionsfreies Überleben (6,7 Monate vs. 4 Monaten) im Vergleich zu TMZ allein ($p < 0,001$).

Milde bis moderate Hautirritationen sind das häufigste gerätespezifische unerwünschte Ereignis⁶



Kein Anstieg systemischer Nebenwirkungen⁶



Erhaltung der Lebensqualität^{**10}



Tragbar, lokal und nicht-invasiv¹

* explorativer Endpunkt der EF-14-Studie

** mit Ausnahme von Hautjucken (Daten zur Lebensqualität erhoben über 1 Jahr)

Die EF-14-Studie, die zur Zulassung von Optune Gio im neu diagnostizierten Glioblastom führte, untersuchte Patientinnen und Patienten mit histologisch bestätigtem Glioblastom, sowohl mit IDH-Mutation(en) als auch IDH-Wildtyp, nach der WHO-Klassifikation 2016. Dies entspricht einem Gliom des WHO-Grades 4 der WHO-Klassifikation 2021.

WICHTIGE INFORMATION:

Für eine vollständige Übersicht zu Nebenwirkungen, Indikationen, Kontraindikationen, Warn- und Vorsichtshinweisen bitten wir Sie, das Benutzerhandbuch zu beachten: manuals.novocure.eu/

www.optunegiohcp.ch

novocureTM

OPTUNE
GIO[®]