

## Übersicht:

Wie funktionieren TTFields?

Einblicke in die Behandlung des Pleuramesothelioms

PD Dr. Martin Metzenmacher

Universitätsklinik Essen, Innere Klinik (Tumorforschung)

# Interessenskonflikte

- Honorare für Vorträge und Beratung von:  
AstraZeneca, AMGEN, GSK, Johnson&Johnson, MSD, Novartis, Novocure, Roche, Takeda.
- *Einige der Folien in diesem Vortrag wurden mit Genehmigung der Novocure GmbH verwendet.*

# Tumor Treating Fields (TTFields)-Therapie

- Nicht-invasive Behandlungsmodalität gegen solide Tumoren
- Ambulante, lokale Therapie durch ein tragbares Gerät und zwei Array-Paare, kontinuierliche Anwendung im gewohnten Umfeld der Patient:innen<sup>1,2</sup>
- CE-zertifiziert für die Behandlung des WHO-Grad 4 Glioms und des Mesothelioms<sup>1,2</sup>

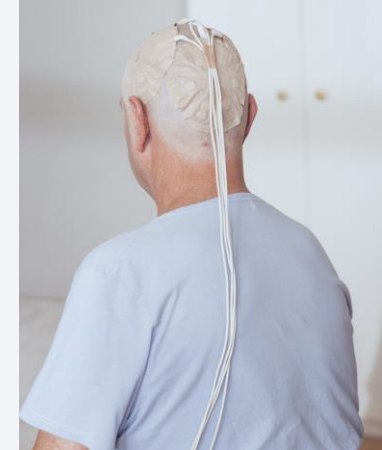


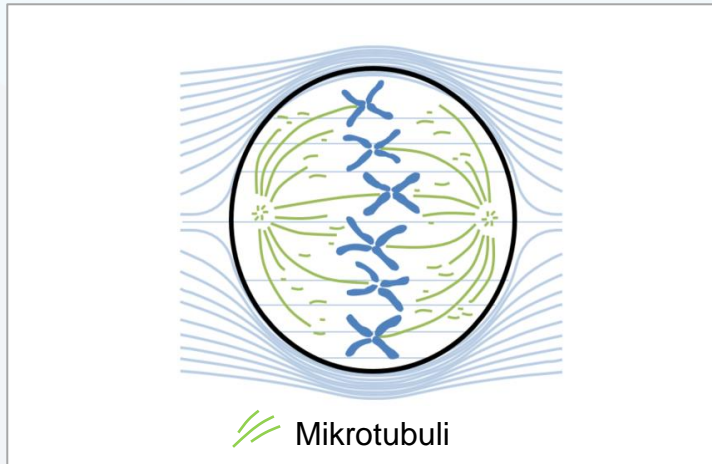
Bild zeigt Darsteller



Bild zeigt Darsteller

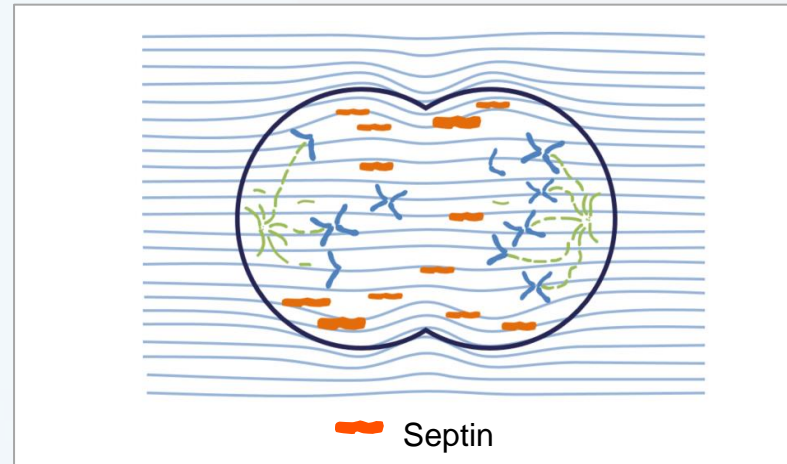
# TTFields stören die Teilung von Tumorzellen

Metaphase



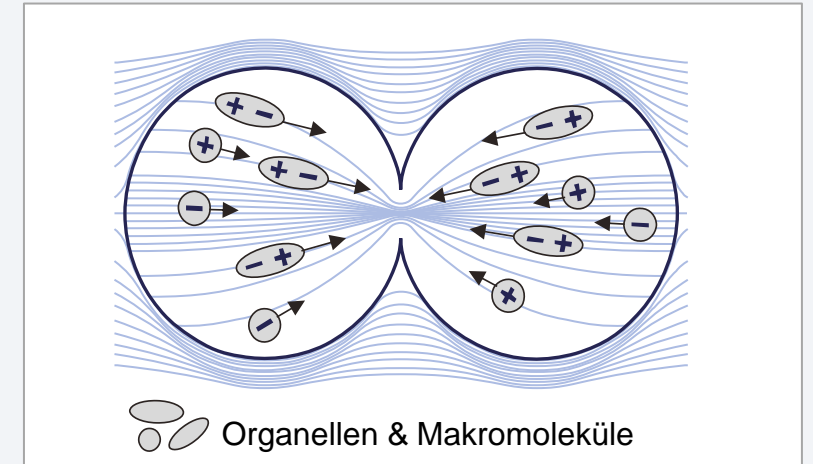
Aufbau der Mikrotubuli/des Spindelapparates wird gestört<sup>1-3</sup>

Anaphase



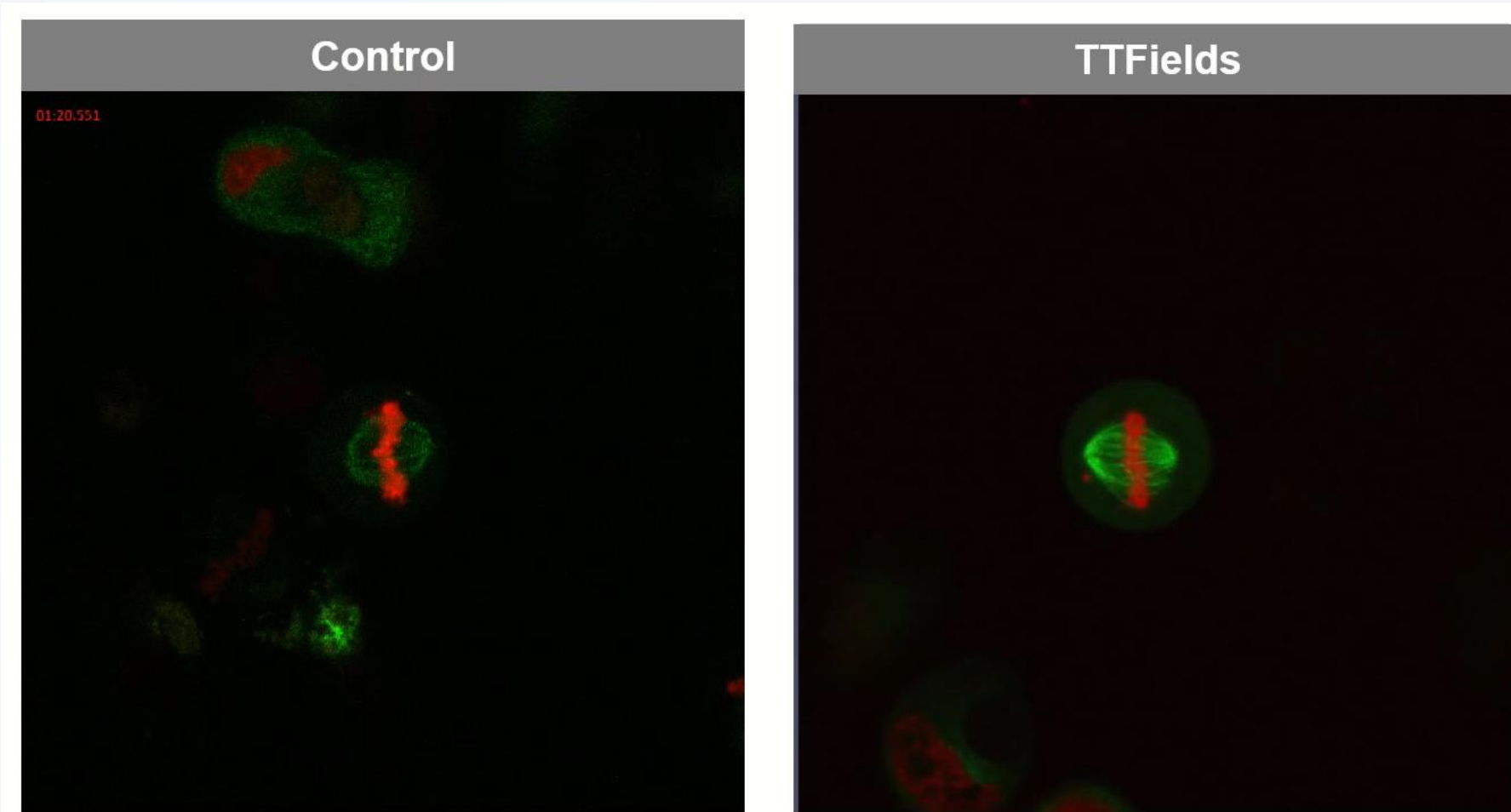
Ausbildung der Zellteilungsfurche wird gestört (Septine)<sup>4-6</sup>  
Anomale Chromosomenverteilung<sup>4-6</sup>

Telophase

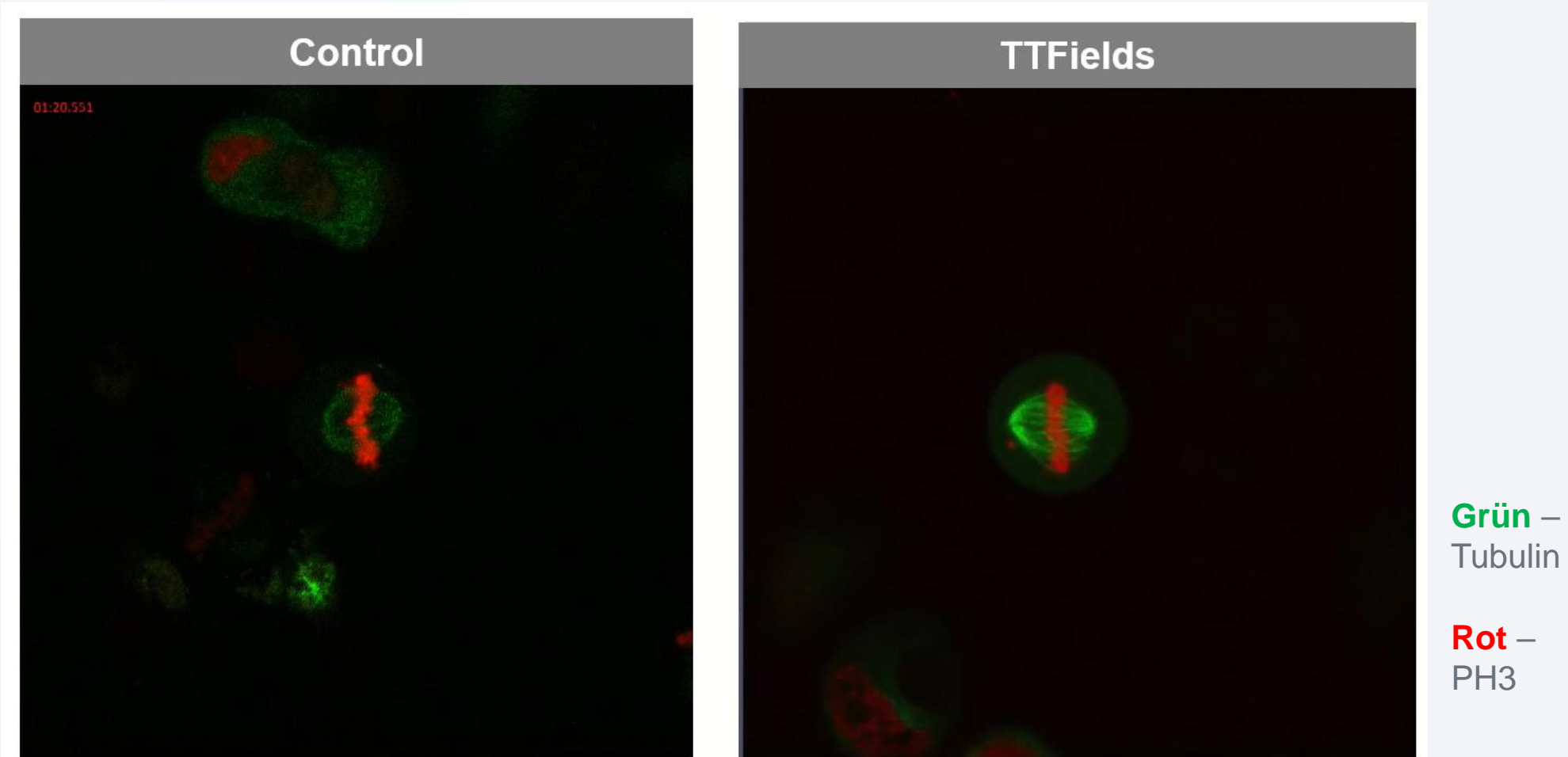


Zytokinese wird durch die Migration von Makromolekülen und Organellen zur Zellteilungsfurche gestört (Dielektrophorese)<sup>1-3</sup>

# TTFields können durch Mitosestörung und andere nachgeschaltete Effekte das Absterben von Tumorzellen unterstützen



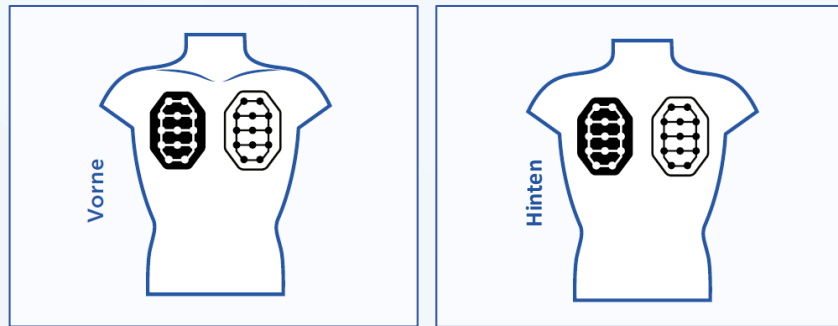
# TTFields können durch Mitosestörung und andere nachgeschaltete Effekte das Absterben von Tumorzellen unterstützen



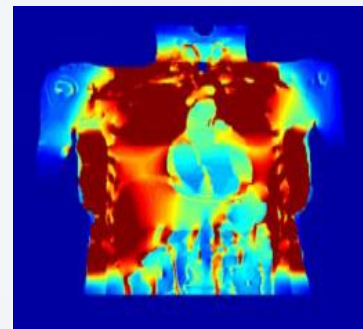
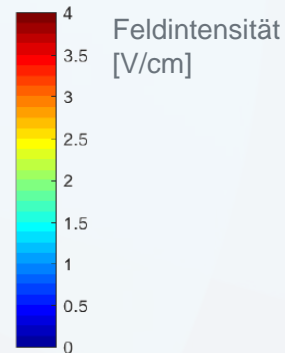
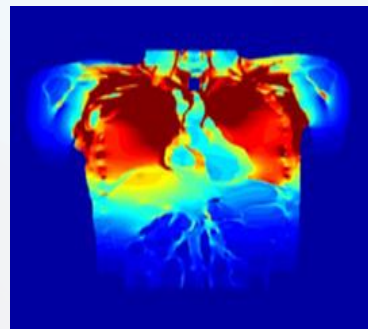
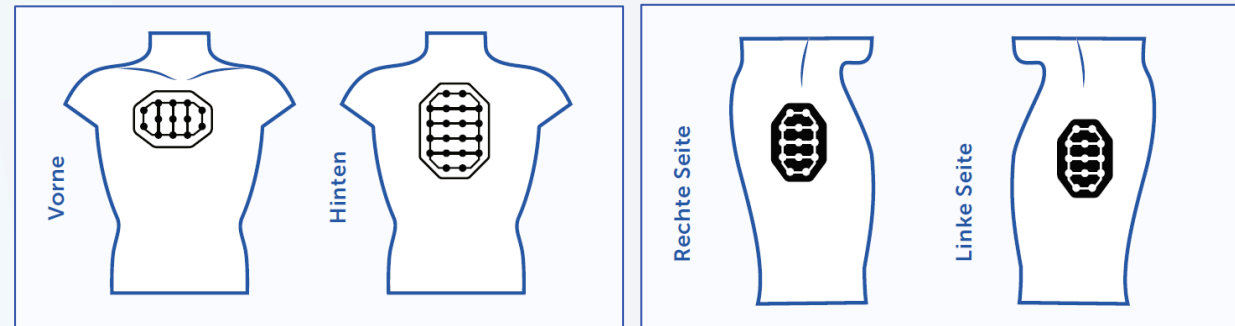


# Simulationen zeigen, dass die Feldintensität hoch genug ist, um eine therapeutische Wirkung zu erzielen

Array-Layout Beispiel 1



Array-Layout Beispiel 2

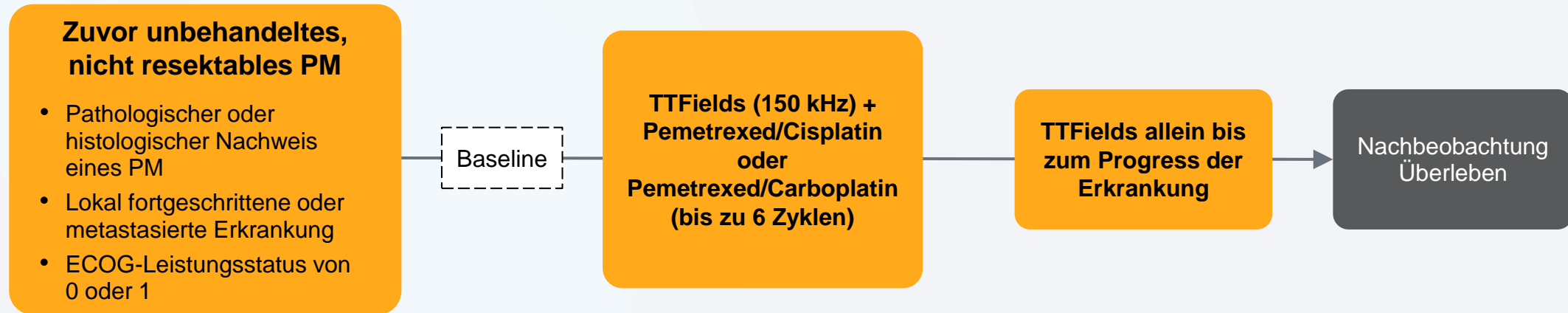


- Die Verteilung des elektrischen Feldes ermöglicht die Behandlung thorakaler Tumoren<sup>1,2</sup>
- Feldintensität in der Lunge 1–4 V/cm (über der für ein Ansprechen erforderlichen Mindestschwelle)<sup>1-3</sup>

STELLAR (EF-23):  
Eine Phase-2-Studie zu TTFields (150 kHz) zusammen  
mit Chemotherapie in der Erstlinienbehandlung des  
Pleuramesothelioms



N= 80



**Studienstart:** Februar 2015

**Primärer Studienabschluss:** April 2018

**Studienabschluss:** April 2018

**Studienzentren:** 13 Zentren in Europa

**Primärer Endpunkt:**

- OS

**Sekundäre Endpunkte:**

- PFS, ORR (modifizierte RECIST-Kriterien für PM)
- Sicherheit

<b>Merkmal</b>	<b>TTFIELDS + Chemotherapie (N = 80)</b>
<b>Alter (Jahre)</b>	
Median (IQR) <sup>1,*</sup>	67 (61-71)
<b>Geschlecht, n (%)</b>	
Weiblich	13 (16)
Männlich	67 (84)
<b>Abstammung, n (%)</b>	
Kaukasisch	80 (100)
<b>Raucherstatus, n (%)</b>	
Raucher:in	8 (10)
Ehemalige:r Raucher:in	37 (46)
Niemals geraucht	35 (44)
<b>ECOG-Leistungsstatus, n (%)</b>	
0	45 (56)
1	35 (44)

\*Entsprechende Spanne: (27-28)<sup>2</sup>.

ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; IQR, Interquartilsabstand (interquartile range); TTFIELDS, Tumor Treating Fields.

Referenzen: 1. Ceresoli GL et al. *Lancet Oncol.* 2019;20(12):1702-1709. 2. Optune Lua. Instructions for Use for Unresectable Malignant Pleural Mesothelioma. Novocure; 2021.

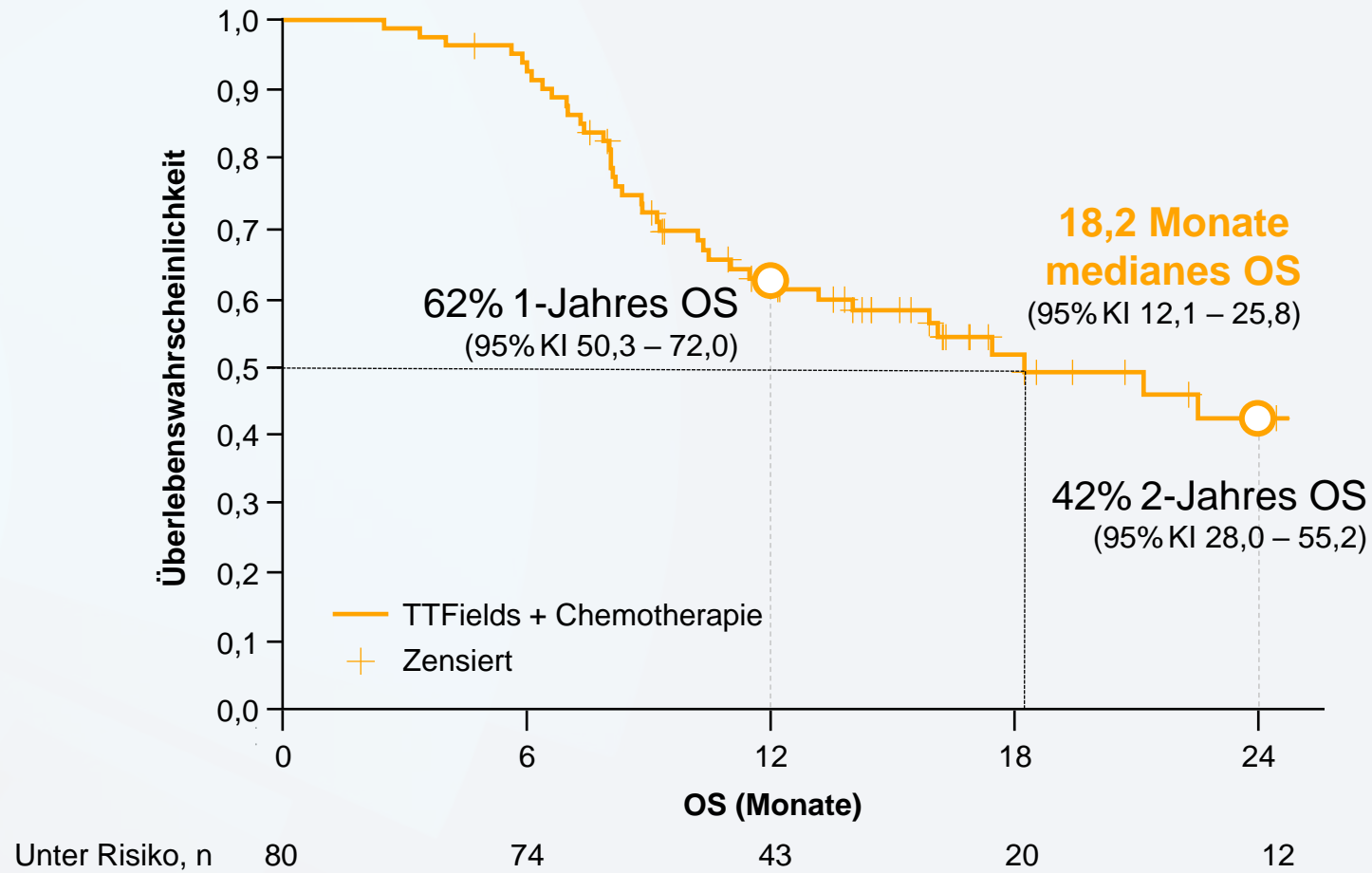
Merkmal	TTFIELDS + Chemotherapie (N = 80)
<b>Tumorstadium, n (%)</b>	
Lokal fortgeschritten	67 (84)
Metastasiert	13 (16)
<b>Tumorpathologie, n (%)</b>	
Epitheloid	53 (66)
Sarkomatoid/Biphasisch	21 (26)
Unbekannt	6 (8)
<b>Anzahl der TTFIELDS-Zyklen*</b>	
Median (IQR) <sup>1,†</sup>	8,0 (5-10)
<b>Anzahl der Chemotherapie-Zyklen</b>	
Median (IQR) <sup>1,†</sup>	6,0 (3-6)
<b>Behandlung</b>	
Cisplatin	30 (37)
Carboplatin	50 (63)
<b>TTFIELDS-Anwendungsdauer (n = 72)</b>	
Median% NovoTTF-100L Anwendungsdauer je Behandlungszyklus (IQR) <sup>1,*</sup>	68 (53-76)

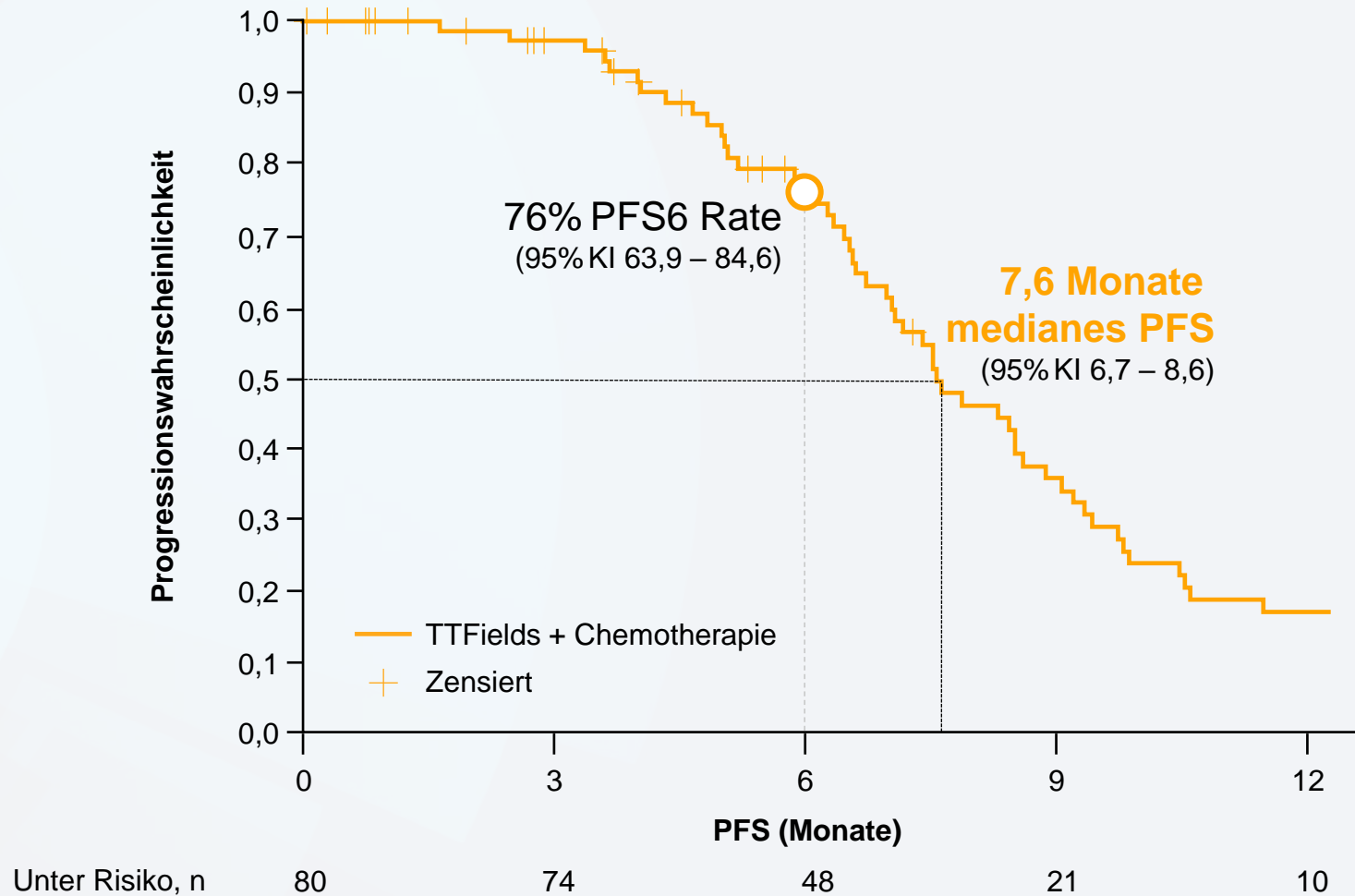
\*Ein Zyklus entspricht 3 Wochen kontinuierlicher Behandlung mit TTFIELDS. †Entsprechende Spannen<sup>2</sup>: Anzahl der TTFIELDS-Zyklen: (2–41); Anzahl der Chemotherapie-Zyklen: (1–7); TTFIELDS-Anwendungsdauer: (2–91).  
IQR, Interquartilsabstand (interquartile range); TTFIELDS, Tumor Treating Fields.

Referenzen: 1. Ceresoli GL et al. *Lancet Oncol.* 2019;20(12):1702-1709. 2. Optune Lua. Instructions for Use for Unresectable Malignant Pleural Mesothelioma. Novocure; 2021.

# Gesamtüberleben<sup>1,2</sup>

Primärer Endpunkt





- Keine schwerwiegenden systemischen UE im Zusammenhang mit TTFIELDS<sup>1,2</sup>
- 36 % der Patient:innen hatten schwerwiegende (Grad 3/4) UE<sup>2</sup>
- Hautirritation unter den Arrays als häufigstes leichtes bis mäßiges UE (Grad 1/2) bei 66 % der Patient:innen<sup>1,2</sup>
- Vier Patient:innen (5 %) hatten Hautirritationen des Grades 3<sup>2</sup>
  - Die meisten Hautirritationen klangen nach der Behandlung mit topischen Steroiden oder einer kurzen Behandlungspause ab.

Schwere (Grad ≥ 3) UE nach SOC (N = 80) <sup>1</sup>	Inzidenz, n (%)
Anzahl der Patient:innen mit ≥ 1 UE	32 (40)
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>	18 (23)
Anämie	9 (11)
Leukopenie	3 (4)
Neutropenie	7 (9)
Thrombozytopenie	4 (5)
<b>Herzerkrankungen</b>	3 (4)
Perikarderguss	2 (3)
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	3 (4)
Erbrechen	2 (3)
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	6 (8)
Fatigue	3 (4)
<b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>	2 (3)
<b>Untersuchungen</b>	2 (3)
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>	4 (5)
Dyspnoe	2 (3)
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</b>	4 (5)
Reaktion auf Medizinprodukte (Hautreaktionen unter den Arrays)	4 (5)

\*Grad ≥3 UE schließen UE vom Grad 5 mit ein.

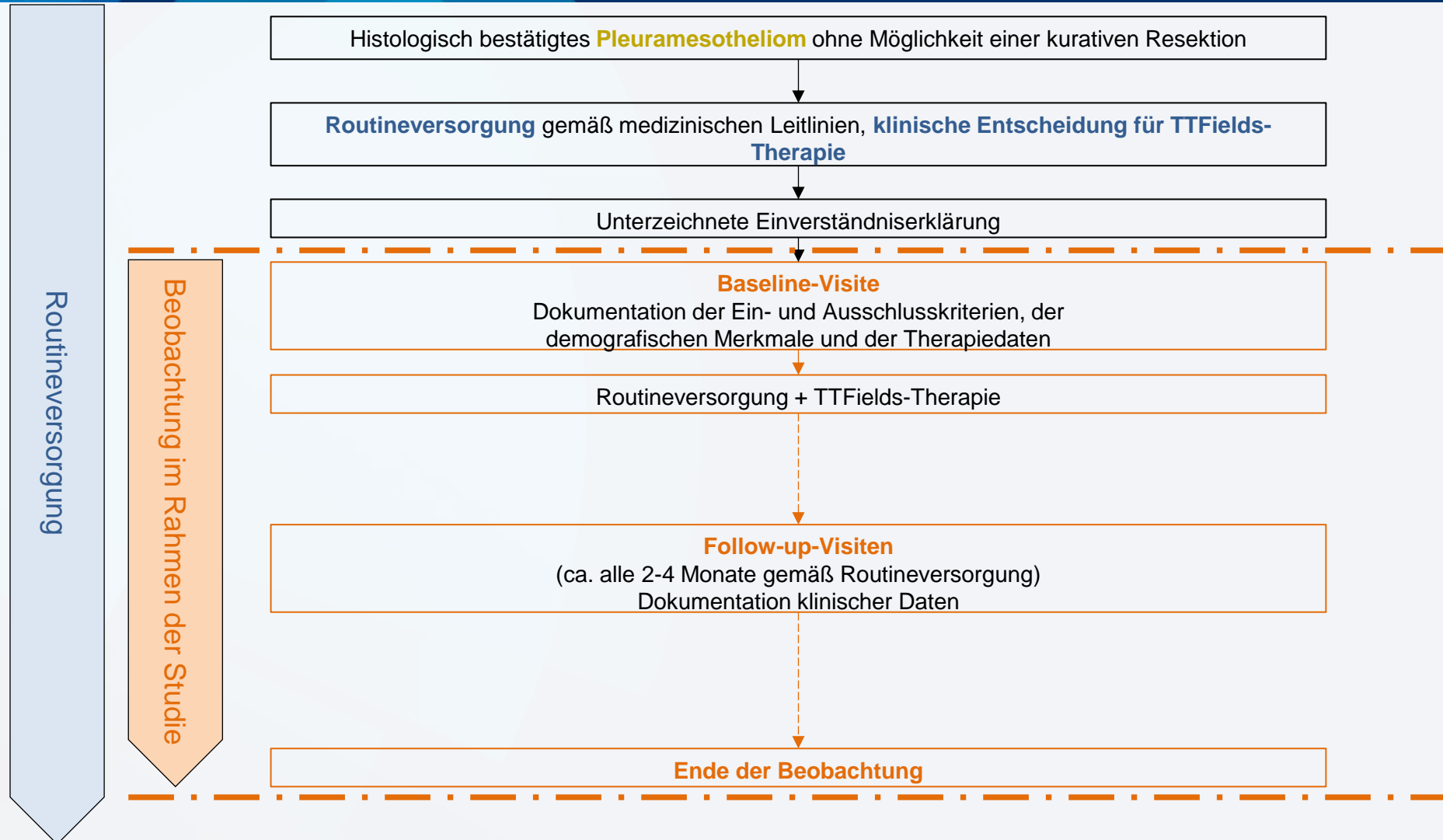
UE, unerwünschtes Ereignis; TTFIELDS, Tumor Treating Fields.

Referenzen: 1. Optune Lua. Instructions for Use for Unresectable Malignant Pleural Mesothelioma. Novocure; 2021. 2. Ceresoli GL et al. *Lancet Oncol.* 2019;20(12):1702-1709.

3. Novocure Data on File OPT-141.

## TIGER Meso: TTFields in General Routine Clinical Care in Patients with Pleural Mesothelioma Study





## Steering-Komitee Mitglieder:

### **MD Giovanni Luca Ceresoli**

Abteilung für Medizinische Onkologie  
Humanitas Gavazzeni, Bergamo  
Italien

### **Prof. Dr. Christian Grohé**

Klinik für Pneumologie  
Evangelische Lungenklinik Berlin  
Deutschland

### **MD Federica Grosso**

Mesotheliomeinheit  
AO Nazionale SS Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria  
Italien

### **Prof. Dr. Till Plönes**

Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Thorax- u. Gefäßchirurgie  
Universitätsklinikum Dresden  
Deutschland

Bereits einige Studienzentren in Deutschland geöffnet;  
weitere Studienzentren sind aktuell in Vorbereitung.



QR-Code scannen, um Zugriff auf  
den Eintrag von TIGER Meso in  
ClinicalTrials.gov zu erhalten.

# Fazit

- TTFields sind eine sichere und vielversprechende Therapieoption beim Pleuramesotheliom (und auch bei anderen Tumorentitäten).
- Weitere Daten/Real-World Daten werden benötigt, um die Wirkung mit anderen Standardtherapieoptionen und den Einfluss auf die Lebensqualität der Patient:innen zu eruieren.