

Inhaltsverzeichnis

	Aufbau und Wirkungsweise der Antikörper-Wirkstoff-Konjugate	8
1.1.	Antikörper-Wirkstoffkonjugate: drei Komponenten – ein Medikament	8
1.2.	Was unterscheidet ADCs von der „klassischen“ Chemotherapie?	8
1.3.	Antigenselektion – welche Antigene eignen sich als Zielstrukturen für ADCs?	9
1.4.	Antikörper – mehr als nur ein Trägermolekül.	10
1.5.	Linker – klein, aber von großer Bedeutung.	11
1.6.	Wieviel, wo und was – „Drug-to-Antibody Ratio (DAR)“, Konjugation und verwendete Zytostatika	12
	Biomarker	15
2.1.	HER2 beim Mammakarzinom.	15
2.2.	HER2 in anderen Karzinomen.	21
2.3.	HER2-Mutationen.	22
2.4.	TROP-2	22
2.5.	Folatrezeptor alpha	23
	Antikörper-Wirkstoff-Konjugate beim Mammakarzinom	28
3.1.	HER2-zielgerichtete ADCs	28
3.1.1.	Trastuzumab Emtansin	28
3.1.2.	Trastuzumab Deruxtecan	32
3.1.3.	Weitere gegen HER2-gerichtete ADCs: Trastuzumab Duocarmazin u.a.	45
3.2.	Anti-TROP-2 ADCs	47
3.2.1.	Sacituzumab Govitecan	48
3.2.1.1.	Frühe klinische Entwicklung von Sacituzumab Govitecan	48
3.2.1.2.	Phase-III-Studien mit Sacituzumab Govitecan beim Mammakarzinom	50
3.2.1.3.	Grundsätze des Nebenwirkungsmanagement unter Sacituzumab Govitecan	59
3.2.1.4.	Weitere Entwicklung von Sacituzumab Govitecan	65
3.2.2.	Weitere gegen TROP-2 gerichtete ADCs	66
3.2.2.1.	Datopotamab Deruxtecan – TROPION-Breast01	66
3.2.2.2.	Sacituzumab Tirumotecan (Sac-TMT/SKB264/MK-2870) – OptiTROP-Breast01	67
3.3.	Ausblick	68
	Antikörper-Wirkstoff-Konjugate bei gynäkologischen/genitalen Malignomen	71
4.1.	Mirvetuximab Soravtansin	71
4.2.	Tisotumab Vedotin	76
4.3.	Okuläre Toxizitäten am Beispiel von Tisotumab und Mirvetuximab	80
4.4.	Klinische Entwicklung weiterer ADCs in der gynäkologischen Onkologie.	86
	Index	94