

08/2026, Thomas Eschner

Zwei aktuelle ADCs im Test: Phase-III-Studie NCT07213804 (FRAmework-01)



Studie

ADCs sind Arzneimittel, die in großer Zahl intensiv erforscht werden (siehe <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19420862.2026.2614669>, in englisch).

Zwei ADCs aus Dutzenden sind für ESK-Patientinnen besonders interessant: Mirvetuximab Soravtansine (Mirv-S) und Sofetabart Mipitecan (Sofe-M).

Mirv-S ist bereits in der EU zugelassen und hat Eingang in die S3-Leitlinie gefunden: Es ist unter bestimmten Bedingungen als Monotherapie empfohlen (<https://www.aerzteblatt.de/archiv/update-s3-leitlinie-maligne-ovarialtumoren-empfehlung-fuer-mirv-9a8efa716533-483c-8c13-a37d1fcbea31>) und bekam kürzlich im Rahmen eine Neubewertung durch den G-BA „beträchtlichen Zusatznutzen“ bei der Behandlung von ESK bescheinigt (nach kostenloser Registrierung: <https://www.aerztezeitung.de/Politik/BetraechtlicherZusatznutzen-fuer-neues-Orphan-Drug-458822.html>).

Sofe-M wird in der beginnenden Phase-III-Studie FRAmework-01 (multizentrisch, prospektiv, randomisiert, open-label) untersucht. In der Studie ist auch Mirv-S eine Behandlungsoption, so dass im Verlauf der Studie ein Vergleich beider ADCs möglich wird. In früheren Studien - mit unterschiedlichen Patientenprofilen - wies Sofe-M augenscheinlich eine höhere Ansprechrates bei geringeren Nebenwirkungen auf.

Beim Hersteller sind Informationen zur Studie in englisch (<https://www.lillyoncologypipeline.com/molecule/fr-alpha/clinical-trial/NCT07213804>) und in deutsch (unvollständig, da dritter Zweig nicht genannt: <https://trials.lilly.com/de-DE/trial/660615>) verfügbar. Die vollständige Studienbeschreibung findet sich in englisch unter <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT07213804>.

Hier eine Übersicht über die Studie:

	Zweig A	Zweig B	Zweig C
Diagnose	High-grade seröses Ovarialkarzinom oder Endometriöses Ovarialkarzinom oder Primäres Peritonealkarzinom oder Eileiterkarzinom		
Voraussetzung	Tumorgewebe verfügbar, radiologisch bestätigter Krankheitsfortschritt während oder nach letzter systemischer Therapielinie, ECOG-Status 0-1, messbare Erkrankung gemäß RECIST v1.1		
Therapie	Sofe_M iv (1)	Sofe_M iv mit Bevacizumab	Sofe_M iv mit Bevacizumab
Vergleich	Chemotherapie (2) oder Mirv-S	Pt-basierte Chemotherapie mit Bevacizumab	Pt-basierte Chemotherapie mit Bevacizumab
Einschluss	Pt-resistente Erkrankung (3) 1-3 frühere systemische Therapien (ggf. 1 weitere mit Mirv-S), Bevacizub erhalten (4) PARPi erhalten und BRCA mutiert (3)	Pt-sensitive Erkrankung 1-2 frühere systemische Therapien PARPi erhalten (5)	Pt-sensitive Erkrankung 1-2 frühere systemische Therapien PARPi nicht erhalten
Ausschluss	frühere ADC-Therapie mit Topoisomerase-Inhibitor-Wirkstoff Pt-refraktäre Erkrankung (6)	frühere ADC-Therapie mit Topoisomerase-Inhibitor-Wirkstoff klinisch relevante Proteinurie	frühere ADC-Therapie mit Topoisomerase-Inhibitor-Wirkstoff klinisch relevante Proteinurie vorliegende BRCA1/2-Mutation
Legende	(1) iv - intravenös (2) Paclitaxel iv, Topotecan iv, Gemcitabine iv, Pegyliertes liposomales Doxorubicin iv (3) Krankheitsfortschritt innerhalb von 6 Monaten nach Therapieende (4) wenn nicht Kontraindikation oder Intoleranz dokumentiert (5) mit Krankheitsfortschritt während Therapie oder innerhalb von 6 Monaten nach Therapieende (6) Progression innerhalb eines Monats nach Ende der Pt-basierten Chemotherapie		

Nach aktueller Information rekrutiert die Studie in Deutschland bereits an der Charité Berlin und wird an folgenden Zentren rekrutieren: Universitätskliniken Aachen, Bonn, Köln, Carl Gustav Carus Dresden, Düsseldorf, Erlangen, Schleswig-Holstein - Campus Kiel, Ulm, sowie Kliniken Essen-Mitte - Evangelische Huysens-Stiftung.

Was sind/wie funktionieren ADCs?

ADCs (Antibody Drug Conjugates - Antikörper-Wirkstoff-Konjugate) sind Krebsmedikamente, die den Wirkstoff (i.d.R. ein Zellgift) gezielt zu Tumorzellen transportieren, dort freisetzen und gesundes Gewebe möglichst schonen. Dazu besteht ein ADC aus drei Komponenten dem Antikörper, dem Wirkstoff und einem Verbindungsglied (Linker) dazwischen.

Die Aufgabe des Antikörpers ist es, exakt an Krebszellen anzudocken, die dafür - möglichst im Gegensatz zu gesunden Zellen - passende Merkmale (Rezeptoren) auf ihrer Oberfläche aufweisen müssen. Im Fall von Eierstockkrebs können das neben FR α (bei MirvS und Sofe-M) z.B. CDH6, HER2, TROP2 und B7-H4 sein.

Die Aufgabe des Wirkstoffes ist es, die jeweilige Zelle an der Vermehrung zu hindern oder abzutöten. I.d.R. handelt es sich dabei um ein Zellgift, jedoch werden auch immunaktive Substanzen und Radiopharmaka verwendet.

Der Linker sorgt dafür, dass das ADC in der normalen Körperumgebung stabil ist, d.h. der Wirkstoff gebunden bleibt. Erst in der Tumorumgebung oder in der Krebszelle wird der Linker gelöst und der Wirkstoff gezielt freigesetzt.

Welche Antikörper und welche Wirkstoffe sind aktuell für ESK relevant? Welche Nebenwirkungen treten auf?

ADC	Mirv-S	Sofe-M
Antikörper-Target	FRalpha (hoch exprimiert)	FRalpha, siehe jedoch (1)
Wirkstoff	DM4 (Maytansinoid-Mikrotubuli-Hemmer)	Exatecan (Topoisomerase-I-Hemmer) (2)
Nebenwirkungsprofil	Augenerkrankungen Thrombozythopenie (3)	Neutropenie Magen-Darm-Probleme (4)
Kommentare	(1) in Vorstudien wurde eine Wirkung auch bei schwach ausgeprägtem FRalpha festgestellt (2) deshalb Ausschluss vorheriger Behandlungen mit Topoisomerase-Hemmern in NCT07213804 (3) in englisch: https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp/elahere-epar-risk-management-plan_en.pdf (4) in englisch: https://www.esmooopen.com/action/showPdf?pii=S2059-7029%2826%2902130-7	

Welche weiteren ADCs zu ESK sind in Entwicklung? Welche Studien gibt es dazu?

Weltweit laufen mehrere Phase-III-Studien zu ADCs, die Bezug zu Eierstockkrebs haben. Derzeit rekrutiert keine dieser Studien in Deutschland.

Das ADC Rinatabart Sesutecan ist gegen den Rezeptor TROP2 gerichtet und wird in den Studien NCT07564141, NCT07225270, NCT07604766 und NCT06619236 untersucht.

Das ADC Mocertatug Rezetecan ist gegen den Rezeptor B7-H4 gerichtet und wird in den Studien NCT07694427, NCT07286266 und NCT07684612 untersucht.

Das ADC Sacituzumab Tirumotecan ist gegen den Rezeptor TROP2 gerichtet und wird in den Studien NCT07318558 und NCT06824467 untersucht.