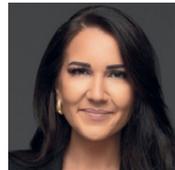


# Indikation: gastrointestinale Tumoren

Am Kongress der ESMO wurden zahlreiche wissenschaftliche Highlights in der Behandlung von gastrointestinalen Tumoren präsentiert. Im Folgenden werden die sechs wichtigsten Studien vorgestellt.



DR.<sup>IN</sup> THERESA LENTNER, BSC  
Onkologie – Abteilung für Innere Medizin I,  
Arbeitsgruppe Gastrointestinale Onkologie,  
Universitätsklinikum St. Pölten



OA PRIV.-DOZ. DR. HOSSEIN TAGHIZADEH, PHD, MSC  
Onkologie – Abteilung für Innere Medizin I,  
Arbeitsgruppe Gastrointestinale Onkologie,  
Universitätsklinikum St. Pölten

## DESTINY-Gastric03

Die Phase-Ib/II-Studie DESTINY-Gastric03<sup>1</sup> untersuchte Trastuzumab-Deruxtecán-(T-DXd)-Monotherapie sowie Kombinationen bei Patient:innen mit HER2-positivem Adenokarzinom des Magens, der Speiseröhre oder des gastroösophagealen Übergangs (GEJC). In der Kombination von T-DXd in der Dosierung von 6,4 mg/kg mit Fluoropyrimidin (FP) allein, mit Pembrolizumab allein oder mit beiden Substanzen zusammen zeigten sich hohe Ansprechraten von über 50%. Jedoch traten in über 75% der Fälle Toxizitäten Grad  $\geq 3$  auf, insbesondere Pneumonitiden/interstitielle Lungenerkrankungen (ILD). T-DXd wurde hingegen in der Dosierung von 5,4 mg/kg deutlich besser vertragen, hier fehlen jedoch noch die genauen Daten zur Wirksamkeit.

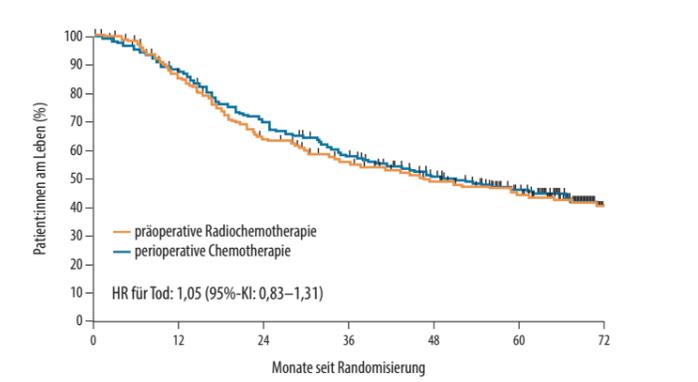
## KEYNOTE-811

Die Phase-III-Studie KEYNOTE-811<sup>2</sup> untersuchte Pembrolizumab in Kombination mit Trastuzumab und Chemotherapie bei Patient:innen mit HER2-positivem, inoperablem oder metastasiertem Magen- oder gastroösophagealem Adenokarzinom. Die Kombination führte zu einer signifikanten Verbesserung des Gesamtüberlebens im Vergleich zu Placebo plus Standardtherapie. Insbesondere bei Patient:innen mit PD-L1-CPS  $\geq 1$  war das mediane Gesamtüberleben (OS) verlängert (20,1 vs. 15,7 Monate) mit einer Hazard Ratio (HR) von 0,79. Diese Daten untermauern die Zulassung von Pembrolizumab in dieser Indikation.

## TOPGEAR

In der Phase-III-Studie TOPGEAR<sup>4</sup> wurde die Rolle der präoperativen Radiochemotherapie (CRT) bei operablem Magenkrebs untersucht. Im Vergleich zu alleiniger perioperativer Chemotherapie zeigte die Zugabe von CRT zwar eine verbesserte pathologische Komplettremissionsrate (pCR: 16,7% vs. 8,0%), jedoch keine signifikante Verlängerung des OS. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die CRT in dieser Indikation keinen Vorteil für das Langzeitüberleben bietet, ähnlich wie bei der Phase-III-Studie ESOPEC (NCT02509286): Das mediane OS betrug 46 Monate mit präoperativer CRT und 49 Monate mit perioperativer Chemotherapie mit einer HR von 1,05 (Abb. 1). Die behandlungsbedingten toxischen Nebenwirkungen waren in beiden Gruppen ähnlich.

Abb. 1: TOPGEAR: Gesamtüberleben



Modifiziert nach: Leong T et al., ESMO 2024; LBA58

## MOONLIGHT

Die IKF-AIO-Studie MOONLIGHT<sup>3</sup> bewertete die Hinzunahme von Immuntherapie zur Chemotherapie bei Patient:innen mit fortgeschrittenem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs. Es zeigte sich, dass die Zugabe von dualer Checkpoint-Inhibition mit Nivolumab und Ipilimumab zu FOLFOX nicht zu einer wesentlichen Verbesserung der Wirksamkeit führte, jedoch mit erhöhter Toxizität verbunden war. Die Kombination von FLOT und Nivolumab war vielversprechend und führte zu einer verbesserten Wirksamkeit mit einer Ansprechrate (Overall Response Rate, ORR) von 56% und mit einem medianen progressionsfreien Überleben (PFS) von 7,0 Monaten sowie medianen OS von 14,6 Monaten.

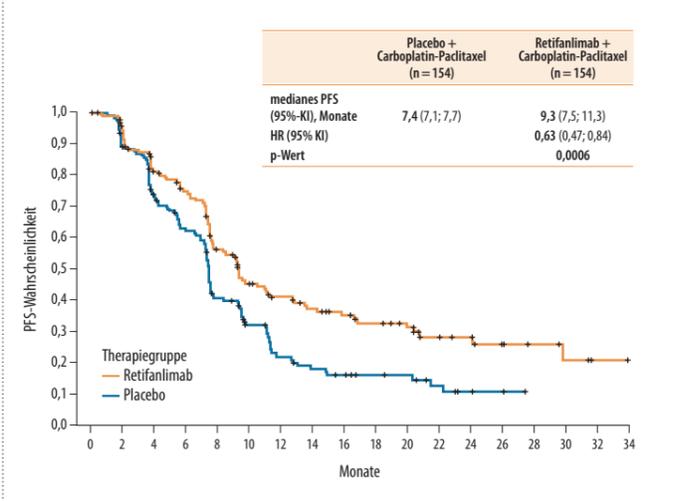
## POD1UM-303/InterAACT 2

In der Phase-III-Studie POD1UM-303<sup>5</sup> wurde der PD1-Inhibitor Retifanlimab in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel bei Patient:innen mit inoperablem oder metastasiertem Plattenepithelkarzinom des Analkanals in der Erstlinie untersucht. Über ein Drittel der Patient:innen (36%) hatten Lebermetastasen. Die Kombination führte zu einer signifikanten Verbesserung des medianen progressionsfreien Überlebens (mPFS: 9,3 vs. 7,4 Monate) mit einer HR von 0,63 (Abb. 2) und des medianen Gesamtüberlebens (mOS: 29,2 vs. 23,0 Monate) mit einer HR von 0,70 im Vergleich zur Standardchemotherapie. Dies deutet darauf hin, dass Retifanlimab eine potenzielle neue Standardtherapie für diese Patient:innen darstellt.

## LBA82: Pongegromab

In der Phase-II-Studie LBA82 wurde Pongegromab, ein monoklonaler First-in-Class-Antikörper gegen den Wachstumsdifferenzierungsfaktor 15 (GDF-15), bei über 180 Krebspatient:innen mit Kachexie und einem elevierten GDF-15-Serumspiegel ( $\geq 1.500$  pg/ml) untersucht. 31,6% der Patient:innen hatten ein Pankreaskarzinom und 28,9% hatten ein Kolorektalkarzinom. Bei Patient:innen, die 400 mg Pongegromab erhielten, wurde eine mediane Gewichtszunahme von 3 kg im Vergleich zu Placebo nach 12 Wochen beobachtet. Diese Ergebnisse unterstreichen die Rolle von GDF-15 als treibende Kraft bei der Krebskachexie und das Potenzial von Pongegromab als vielversprechende Behandlungsoption.

Abb. 2: POD1UM-303/InterAACT 2: primärer Endpunkt PFS (per BICR)



Modifiziert nach: Rao S et al., ESMO 2024; LBA2

Referenzen: (1) Janjigian YY et al., ESMO 2024; 14010 (2) Janjigian YY et al., ESMO 2024; 14000 (3) Lorenzen S et al., ESMO 2024; LBA59 (4) Leong T et al., ESMO 2024; LBA58 (5) Rao S et al., ESMO 2024; LBA2 (6) Crawford J, ESMO 2024; LBA82