

## Gastrointestinale Tumoren



**Prim. Univ.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Armin Gerger, MBA**  
Leitung Innere Medizin 2,  
Landesklinikum Amstetten;  
Klinische Abteilung für Onkologie,  
Universitätsklinik für Innere  
Medizin,  
Medizinische Universität Graz

### Adjuvante Therapie des CRC: Für wen, wie lange, molekulare Marker nötig?

**O**bwohl die Abschätzung der Prognose, aber auch die Prädiktion der Notwendigkeit einer adjuvanten Therapie bei Patient:innen mit Kolorektalkarzinom nach wie vor auf der Stadieneinteilung nach UICC basiert, führte die IDEA-Stu-

die zu einer Präzisierung für Patient:innen im UICC-Stadium III. In Stadium II ist die Situation komplexer, die risikoadaptierte adjuvante Therapie steht im Mittelpunkt. Welche prädiktiven Faktoren zu beachten sind und welche

Hier geht's  
zum Video:



Rolle die zirkulierende Tumor-DNA in naher Zukunft einnehmen wird, berichtet Univ.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Armin Gerger, MBA im Video. ■

## Gastrointestinale Tumoren



**Priv.-Doz. Dr. Hossein Taghizadeh, PhD, MSc**  
Arbeitsgruppe Gastrointestinale  
Onkologie, Onkologie – Klinische  
Abteilung für Innere Medizin 1,  
Universitätsklinikum St. Pölten

### Zielgerichtete Tumorthapien beim cholangiozellulären Karzinom

**D**as cholangiozelluläre Karzinom (CCA) gilt als Orphan Disease, allerdings ist die Inzidenz in den letzten Jahren steigend<sup>1, 2</sup>. Das CCA umfasst eine Gruppe morphologisch und molekular heterogener aggressiver Karzinome, die in intrahepatisch, perihilär und distal unterschieden werden<sup>3</sup>. Das intrahepatische CCA ist in Österreich die häufigste Subentität des CCA<sup>4</sup>. Laut den aktuellen EASL/ILCA-Richtlinien ist Österreich weltweit gesehen ein Hotspot für das intrahepatische CCA<sup>5</sup>.

#### Erstlinientherapie

Das Rückgrat der palliativen Erstlinientherapie bildet die Chemotherapie mit Gemcitabin/Cisplatin gemäß der Phase-III-Studie ABC-02<sup>6</sup>. Darüber hinaus belegten die zwei großen Phase-III-Studien

TOPAZ-1 und KEYNOTE-966 den klinischen Nutzen der Kombination von Immuntherapie mit Chemotherapie. Somit sollte der Einsatz der Immuntherapie als Erstlinientherapie erwogen werden<sup>7, 8</sup>.

#### Zweitlinie

Für ca. drei Viertel der Patient:innen gibt es gegenwärtig keine Möglichkeit der zielgerichteten Behandlung in der Zweitlinie, sodass eine Fluoropyrimidin-basierte Chemotherapie verwendet werden sollte<sup>9, 10</sup>.

#### Zielgerichtete Zweitlinientherapie (molekular stratifiziert)

Der Ansatz einer molekular-gesteuerten Therapie ist bei einem Viertel der

Patient:innen möglich und ist ganz klar die bevorzugte Therapieoption. Es wird dringend empfohlen, die molekulare Analyse vor Beginn der Erstlinientherapie (up-front-testing) zu veranlassen<sup>9, 10</sup>. Das Testpanel sollte auf jeden Fall Genveränderungen mit ESMO ESCAT Level I beinhalten: FGFR2-Fusionen oder Rearrangements, NTRK-Fusionen, IDH1 R132, BRAF V600E, HER2-Amplifikation und KRAS G12C<sup>9</sup>. Die FGFR2-Inhibitoren Pemigatinib und Futibatinib sind bei vorbehandelten Patient:innen mit FGFR2-Fusionen oder Rearrangements zugelassen<sup>11, 12</sup>. Bei Patient:innen mit IDH1-Mutationen ist der zugelassene IDH1-Inhibitor Ivosidenib die Therapie der Wahl<sup>13</sup>. Die ein-armige Phase-II-Basket-Studie ROAR zeigte einen klinischen Nutzen für Da-

brafenib + Trametinib bei BRAF-V600E-mutiertem CCA<sup>14</sup>. Patient:innen mit NTRK-positivem CCA können mit den NTRK-Inhibitoren Larotrectinib oder Entrectinib behandelt werden<sup>15</sup>. Bei Patient:innen mit KRAS G12C-Mutation kann Sotorasib oder Adagrasib

verwendet werden<sup>16</sup>. Für HER2-Amplifikationen empfiehlt sich eine Anti-HER2-gesteuerte Therapie<sup>17</sup>.

- 1 Andersen JB et al., *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2015; 22 (2):101–13
- 2 Qurashi M et al., *Eur J Surg Oncol* 2023; 107064
- 3 Banales JM et al., *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2020; 17 (9): 557–88
- 4 Capuzzo M et al., *Mol Cell Probes* 2024; 73: 101951
- 5 European Association for the Study of the Liver, *J Hepatol* 2023; 79 (1): 181–208

- 6 Valle J et al., *N Engl J Med* 2010; 362 (14): 1273–81
- 7 Oh DY et al., *Future Oncol* 2023; 19 (34): 2277–89
- 8 Kelley RK et al., *Lancet* 2023; 401 (10391): 1853–65
- 9 Taghizadeh H et al., *Front Oncol* 2023; 13: 1225154
- 10 Vogel A et al., *Ann Oncol* 2023; 34 (2): 127–40
- 11 Abou-Alfa GK et al., *Lancet Oncol* 2020; 21 (5): 671–84
- 12 Goyal L et al., *N Engl J Med* 2023; 388 (3): 228–39
- 13 Abou-Alfa GK et al., *Lancet Oncol* 2020; 21 (6): 796–807
- 14 Subbiah V et al., *Lancet Oncol* 2020; 21 (9): 1234–43
- 15 Mie T et al., *Cancers* 2024; 16 (5): 879
- 16 Jeong SY et al., *Therap Adv Gastroenterol* 2023; 16: 17562848231170484
- 17 Ayasun R et al., *Cancers (Basel)* 2023; 15 (9): 2628

