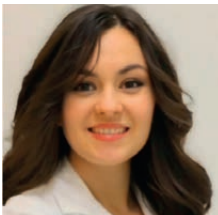


HIGHLIGHTS DES

8.–10. JÄNNER 2026, SAN FRANCISCO, USA

ASCO GI 2026



Dr.ⁱⁿ Anne-Marie Wolf-Vlaicu
Klinische Abteilung für Innere Medizin I,
Arbeitsgruppe Gastrointestinale Onkologie,
Universitätsklinikum St. Pölten/Stockerau



OA Priv.-Doz. Dr.
Hossein Taghizadeh, PhD, MSc
Klinische Abteilung für Innere Medizin I,
Arbeitsgruppe Gastrointestinale Onkologie,
Universitätsklinikum St. Pölten/Stockerau

Im Folgenden werden relevante und vielversprechende bzw. zum Teil „practice-changing“ Studien des diesjährigen ASCO-GI-Symposiums kurz vorgestellt.

HERIZON-GEA-01

Die Phase-III-Studie HERIZON-GEA-01 evaluierte den dualen HER2-gerichteten bispezifischen Antikörper Zanidatamab mit oder ohne den PD-1-Inhibitor Tislelizumab gegenüber dem bisherigen Standard Trastuzumab plus Chemotherapie bei zuvor unbehandeltem HER2-positivem metastasiertem Magen- und gastroösophagealem Adenokarzinom (mGEA).

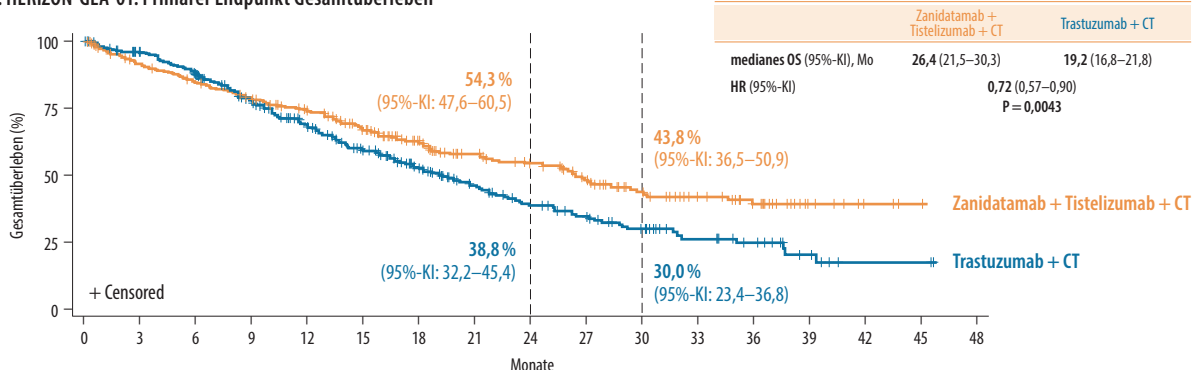
Studie: Insgesamt wurden 914 Patient:innen unabhängig vom PD-L1-Status 1:1:1 in drei Arme randomisiert: Zanidatamab + Tislelizumab + Chemotherapie, Zanidatamab + Chemotherapie oder Trastuzumab + Chemotherapie. Koprimary Endpunkte waren progressionsfreies Überleben (PFS) und Gesamtüberleben (OS).

Ergebnisse: Nach einer medianen Nachbeobachtung von 26 Monaten zeigte sich ein signifikant verlängertes PFS in beiden Zanidatamab-hal-

tigen Armen (mPFS > 12 Monate) im Vergleich zum Trastuzumab-Standard. Ein statistisch signifikanter OS-Vorteil wurde für die Kombination Zanidatamab + Tislelizumab + Chemotherapie erreicht, mit einem mOS von 26,4 Monaten mit einer Hazard Ratio (HR) von 0,72. (Abb. 1) Für Zanidatamab + Chemotherapie zeigte sich zum ersten Interimszeitpunkt ein klarer positiver Trend im OS ohne formale Signifikanz. Die Wirksamkeit war konsistent über alle relevanten Subgruppen, einschließlich PD-L1-Status.

Fazit: HERIZON-GEA-01 etabliert Zanidatamab als neuen HER2-Backbone in der Erstlinientherapie des HER2-positiven mGEA. Die Kombination mit Tislelizumab erzielt erstmals einen signifikanten Gesamtüberlebensvorteil und könnte einen neuen Therapiestandard definieren.

Abb. 1: HERIZON-GEA-01: Primärer Endpunkt Gesamtüberleben



Modifiziert nach: Elimova E et al., präsentiert am ASCO GI 2026; LBA28



ILUSTRO

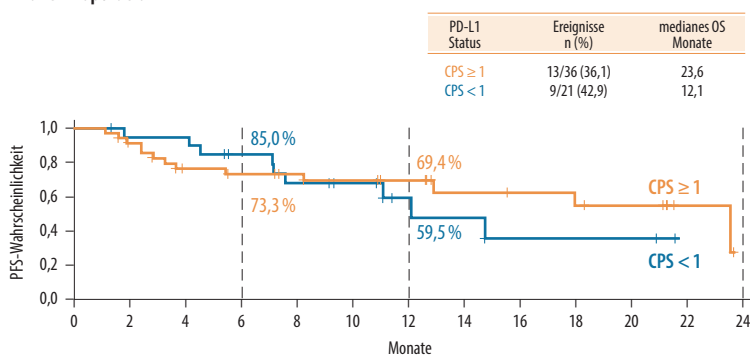
Die Phase-II-Studie ILUSTRO untersuchte in Kohorte 4 die Erstlinienkombination aus Zolbetuximab, mFOLFOX6 und Nivolumab bei Patient:innen mit HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem nicht resezierbarem/metastasiertem Magen- bzw. gastroösophagealem Adenokarzinom (GEJ) mit CLDN18.2-Expression. Eingeschlossen wurden ausschließlich therapienaive Patient:innen im fortgeschrittenen Stadium.

Studie: In der Expansionskohorte 4B erhielten die Patient:innen nach einer Aufdosierungsphase Zolbetuximab 400 mg/m², Nivolumab 240 mg und mFOLFOX6 im 2-wöchentlichen Intervall. Primäre Endpunkte waren PFS und die objektive Ansprechrare (ORR) nach RECIST 1.1 sowie die Sicherheit.

Ergebnisse: Zum Datenschnitt (02. 09. 2025) betrug das mediane PFS 12,9 Monate in der Gesamtpopulation, 14,8 Monate bei hoher CLDN18.2-Expression sowie 18,0 Monate in Kohorte 4B bei hoher CLDN18.2-Expression (≥ 75 %). In der Kohorte 4B lag das mPFS bei hoher CLDN18.2-Expression und bei einem PD-L1 CPS ≥ 1 sogar bei fast zwei Jahren (23,6 Monate) (Abb. 2). Die ORR betrug insgesamt rund 63 % und bei hoher CLDN18.2-Expression knapp 69 %.

Fazit: Die Kombination aus Zolbetuximab, Chemotherapie und PD-1-Blockade zeigt eine vielversprechende antitumorale Aktivität, insbesondere bei hoher CLDN18.2-Expression. Die Ergebnisse stützen die rationale Weiterentwicklung dieses Ansatzes, der aktuell in der laufenden Phase-III-Studie LUCERNA weiter geprüft wird.

Abb. 2: ILUSTRO/Kohorte 4B: progressionsfreies Überleben nach PD-L1-CPS in der CLDN18.2-hohen Population



Modifiziert nach: Shitara K et al., JCO 2026; 44(suppl 4):LBA284

BREAKWATER

Die randomisierte Phase-III-Studie BREAKWATER untersucht zielgerichtete Kombinationen in der Erstlinientherapie des BRAF-V600E-mutierten metastasierten kolorektalen Karzinoms (mCRC). Nach den bereits publizierten positiven Ergebnissen für Encorafenib + Cetuximab (EC) + mFOLFOX6 werden nun die primären Ergebnisse der Kohorte 3 zur Kombination EC + FOLFIRI vorgestellt.

Studie: Insgesamt wurden 147 therapienaive Patient:innen mit messbarer Erkrankung und gutem Allgemeinzustand (ECOG 0–1) im Verhältnis 1 : 1 zu EC + FOLFIRI versus FOLFIRI ± Bevacizumab randomisiert. Primärer Endpunkt war die ORR nach verblindeter zentraler Beurteilung, wichtige sekundäre Endpunkte umfassten PFS, OS, Ansprechdauer und Sicherheit.

Ergebnisse: Zum Datenschnitt (01.03.2025) zeigte EC + FOLFIRI eine signifikant höhere ORR im Vergleich zur Kontrolltherapie (64,4 %

vs. 39,2 %; OR 2,76; p=0,001). Die Ansprechen traten rasch auf (mediane Zeit bis zum Ansprechen; „time to response“, TTR 6,9 Wochen) und erwiesen sich als anhaltend; über die Hälfte der Patient:innen erreichte eine Ansprechdauer von ≥ 6 Monaten. Die OS-Daten waren zum Analysezeitpunkt noch unreif, zeigten jedoch einen klaren Trend zugunsten von EC + FOLFIRI (HR 0,49).

Fazit: Die BREAKWATER-Kohorte 3 belegt für EC + FOLFIRI eine rasche, tiefe und statistisch signifikant verbesserte Tumoransprechrare bei akzeptabler Toxizität. Die Daten stützen diese Kombination als potenziellen neuen Erstlinienstandard beim BRAF-V600E-mutierten mCRC neben EC + mFOLFOX6 in dieser speziellen Patientenpopulation.

Quelle: Kopetz S et al., JCO 2026; 44 (suppl 2), abstr. 13