

Erstlinienmanagement eines komplexen G/GEJ-Adenokarzinoms mit Tislelizumab (Tevimbra®)

Der hier vorgestellte Fall veranschaulicht die Wirksamkeit der Chemoimmuntherapie mit dem Checkpoint-Inhibitor Tislelizumab plus Capecitabin/Oxaliplatin beim Magenkarzinom. Bei diesem Patienten mit Adenokarzinom G2 der Kardia und multiplen Lebermetastasen konnte durch die Behandlung im palliativen Setting eine Komplettremission erreicht werden.

- Männlicher Patient Ende 50
- Ausgeprägte Dysphagie und ungewollter Gewichtsverlust
- Raucher, selten Alkohol
- Begleiterkrankungen: arterielle Hypertonie und Z. n. Meniskusoperation
- Adenokarzinom G2 der Kardia, HER2-negativ, Claudin 18.2- und PD-L1-positiv
- Multiple Lebermetastasen
- Erstlinie: Tislelizumab plus Capecitabin und Oxaliplatin
- Nach sechs Zyklen Erhaltungstherapie mit Tislelizumab plus Capecitabin
- Radiologische Komplettremission

- HER2: negativ (1+)
- Claudin 18.2: 3+ in 90 % der Tumorzellen
- PD-L1 CPS: 10
- PD-L1 TAP-Score: 10 %

Somit war die Diagnose des Patienten ein subtotal stenosierendes Adenokarzinom G2 der Kardia vom intestinalen Typ mit multiplen Lebermetastasen im UICC-Stadium IV in einem palliativen Setting.

Therapieentscheidung und Behandlungsverlauf

Die Stenose wurde von der löblichen Gastroenterologie behoben, sodass der Patient wieder essen konnte. Anschließend wurde der Fall im interdisziplinären Tumorboard besprochen: Auf Basis der klinischen Gesamtsituation, der Tumorbiologie sowie der Daten der Phase-III-Studie **RATIONALE-305**^a wurde eine systemische palliative Erstlinientherapie mit Capecitabin plus Oxaliplatin (CapOx) in Kombination mit dem monoklonalen Anti-PD-1-Checkpoint-Inhibitor Tislelizumab alle drei Wochen empfohlen. In der Subgruppenanalyse der RATIONALE-305 hatte sich gezeigt, dass alle Kohorten von dieser Therapiekombination profitierten, auch jene Patient:innen mit Lebertastasierungen oder peritonealer Metastasierung.^{1,2} Somit wurde die Therapie Anfang Februar 2025 eingeleitet.

Die Therapie wurde insgesamt gut toleriert; es trat einzig eine handhabbare chemotherapie-assoziierte Polyneuropathie Grad I auf, die auf Oxaliplatin zurückgeführt wurde, jedoch war keine Dosisreduktion erforderlich.

Anamnese und Erstbefunde

Ein Patient Ende 50, berufstätig als Feuerwehrmann, stellte sich Ende 2024 wegen erstmals aufgetretener Schluckbeschwerden vor, die im Verlauf bis Weihnachten 2024 deutlich progredient waren und schließlich in eine ausgeprägte Dysphagie mündeten. Der Allgemeinzustand des Patienten war ausgezeichnet (ECOG 0). Begleitend kam es zu einem ausgeprägten ungewollten Gewichtsverlust von 16 kg innerhalb von 3,5 Monaten, sodass er bei einer Körpergröße von 180 cm nur noch 70 kg wog. Der Patient lebt mit seiner Ehegattin und zwei Kindern, raucht fünf Zigaretten täglich (früher ~10/Tag über 40 Jahre) und trinkt selten Alkohol. Die Familienanamnese war unauffällig. Allergien bestanden keine. Zu den Diagnosen des Patienten zählen eine arterielle Hypertonie, die mit Lisinopril/HCT behandelt wird, und ein Zustand nach Meniskusoperation.

Diagnostik und Tumorcharakterisierung

Aufgrund der rasch zunehmenden Dysphagie erfolgte am 30. 12. 2024 eine Ösophago-Gastro-Duodenoskopie, die ein subtotal stenosierendes, exulzeriertes Tumoreareal im Bereich der Kardia zeigte. Die Biopsien ergaben ein Adenokarzinom der Kardia. Nach der Diagnosestellung erfolgte ein Staging mittels CT-Thorax/Abdomen, die lokoregionäre Lymphadenopathien und multiple hypodense Leberläsionen offenbarte (siehe Abb.).

Anfang 2025 erfolgte zudem noch eine CT-gezielte Leberbiopsie: Die Histopathologie ergab, dass das Leberbiopsat mit einer Metastase des Cardiakarzinoms vereinbar ist.

Die genaue Histopathologie und die Erfassung der molekularen Marker ergaben folgenden Befund:

- Adenokarzinom G2 der Kardia, intestinaler Typ
- Mikrosatellitenstabil (MSS)

Zum Schutz personenbezogener Daten wurden die dargestellten Patientendaten sowie die damit verbundenen Informationen anonymisiert.

OA Priv.-Doz. Dr. Hossein Taghizadeh, PhD, MSc

Abteilung für Innere Medizin 1,
Arbeitsgruppe gastrointestinale Onkologie,
Universitätsklinikum St. Pölten

In der ersten Restaging-CT nach Therapiebeginn Anfang Mai 2025 zeigte sich eine partielle Remission unter der Therapie. Dem Patienten ging es klinisch deutlich besser und er nahm wieder 3 kg an Gewicht zu.

Aufgrund des guten Ansprechens und in Analogie zum Erhaltungskonzept der RATIONALE-305-Studie erfolgte nach dem 6. Zyklus CapOx plus Tislelizumab eine Therapieescalation auf Tislelizumab plus Capecitabin ab Mitte Juni 2025. Die nächste Restaging CT Anfang August 2025 unter laufender Erhaltungstherapie zeigte eine nachhaltige Krankheitsremission.

Erfreulicherweise zeigte die rezenteste CT vom November 2025 radiologisch eine Komplettremission.

Der Patient befindet sich weiterhin im ECOG 0, ist beschwerdefrei und vollständig alltagsaktiv. Mittlerweile wiegt er wieder über 80 kg.

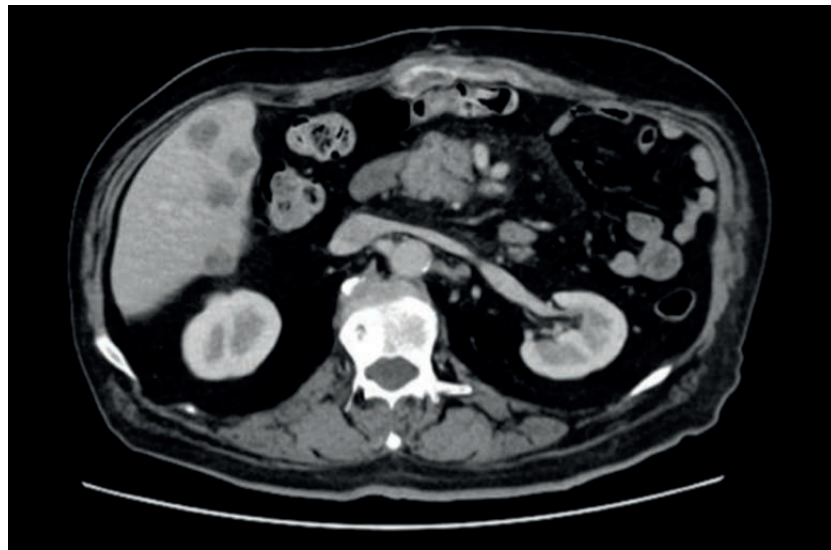
Fazit

In diesem Fall zeigte sich ein MSS-Adenokarzinom der Kardia/Magenregion mit hoher Claudin-18.2-Expression und moderater PD-L1-Expression (CPS 10) sowie hepatischer Metastasierung im palliativen Setting. Die rasch symptomatische Tumorprogression und die subtotale Stenosierung erzeugten einen großen Therapiedruck und erforderten eine zügige Einleitung einer systemischen Therapie. Durch die Kombination aus platinbasierter Chemotherapie (CapOx) und Tislelizumab konnte sehr rasch eine signifikante Tumorregression erzielt werden. Die anschließende Erhaltungstherapie mit Tislelizumab/Capecitabin führte zu einer anhaltenden Krankheitskontrolle und zuletzt zu einer bildgebenden Komplettremission nach nur neun Monaten. •

^a Randomisierte, placebokontrollierte, doppelverblindete Phase-III-Studie, NCT03777657, Erstlinientherapie mit Tislelizumab + Chemotherapie, lokal fortgeschrittenes/nicht resezierbares/metastasiertes Magen- oder GEJ-Adenokarzinom, n = 997

Referenzen: (1) Qiu M et al., J Clin Oncol 2025; 43(Suppl.4):414 (2) Qiu, MZ et al., BMJ 2024; 385:e078876

Abb.: Multiple Lebermetastasen als Ausdruck eines hohen Therapiedrucks vor Einleitung der palliativen Erstlinientherapie mit Tislelizumab plus Chemotherapie



Quelle: Hossein Taghizadeh

Tevimbra in Kombination mit platin- und fluoropyrimidinbasierter Chemotherapie wird angewendet zur Erstlinienbehandlung des lokal fortgeschrittenen, nichtresezierbaren oder metastasierten HER2-negativen Adenokarzinoms des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs (G/GEJ) bei erwachsenen Patient:innen, deren Tumoren eine PD-L1-Expression mit einem TAP-Score (Tumour Area Positivity) von $\geq 5\%$ aufweisen.

Mit freundlicher Unterstützung von BeOne Medicines Austria GmbH