



Centrum für Integrierte Onkologie
Aachen Bonn Köln Düsseldorf



ukb universitäts
klinikum bonn



CIO-Krebs-Informationstag 2021

Digitalisierung im Gesundheitswesen

Gastrointestinale Onkologie

M. Kleemiß

25. September 2021



Leukämie
Initiative
Bonn e.V.

A. Erklärung zu finanziellen Interessen

- I. Ich habe Forschungsförderung erhalten (persönlich oder zu meiner persönlichen Verfügung) unmittelbar finanziell oder in Form geldwerter Leistungen (Personal, Geräte usw.)
- Nein**
 Ja von einem/den Sponsor(en) dieser Veranstaltung
 Ja von einer anderen Institution (Pharma- oder Medizintechnikfirma usw.)
- II. Ich bin Referent der o.g. Veranstaltung und habe als solcher in den letzten 5 Jahren ein Honorar oder geldwerte Vorteile, zum Beispiel eine Kostenerstattung (Reise-/ Übernachtungskosten) oder die Übernahme von Teilnehmergebühren als passiver Teilnehmer einer Veranstaltung erhalten oder werde dies in den kommenden 12 Monaten erhalten (hierzu zählt auch die Teilnahme an nicht für das Fortbildungszertifikat anerkannten Fortbildungen)
- Nein**
 Ja von einem/den Sponsor(en) dieser Veranstaltung
 Ja von einer anderen Institution (Pharma- oder Medizintechnikfirma usw.)
- III. Ich bin bezahlter Berater/interner Schulungsreferent/Gehaltsempfänger o.ä. gewesen:
- Nein**
 Ja von einem/den Sponsor(en) dieser Veranstaltung
 Ja von einer anderen Institution (Pharma- oder Medizintechnikfirma usw.)
- IV. Ich bzw. mein Ehepartner/Partner/Kinder halte(n) ein Patent/Geschäftsanteile/Aktien o.ä. (hierzu zählt auch, wenn ein Ehepartner/Partner/Kind Angestellte(r) einer solchen Firma ist, ausgenommen sind fondgebundene Beteiligungen)
1. an einer im Bereich der Medizin aktiven Firma, die aber nicht zu den Sponsoren dieser Fortbildung gehört bzw. deren Geschäftsinteressen nicht vom Thema dieser Fortbildung berührt werden.
- Nein** **Ja**
2. an einer Firma, die zu den Sponsoren dieser Fortbildung gehört bzw. deren Geschäftsinteressen vom Thema dieser Fortbildung berührt wird
- Nein** **Ja**

B. Erklärung zu finanziellen Interessen

- z.B. Organisation, für die Sie tätig sind:
- Position in dieser Organisation:
- Mitgliedschaft und Position in wissenschaftlichen Gesellschaften/Berufsverbänden und ggf. anderen, für diese Fortbildungsmaßnahme relevanten Vereinigungen:

Universitätsklinikum Bonn

Medizinische Klinik III

Gastrointestinale Onkologie

Bauchspeicheldrüsen- und Dickdarmkrebs: Was gibt es Neues?

› **Bauchspeicheldrüsenkrebs:**

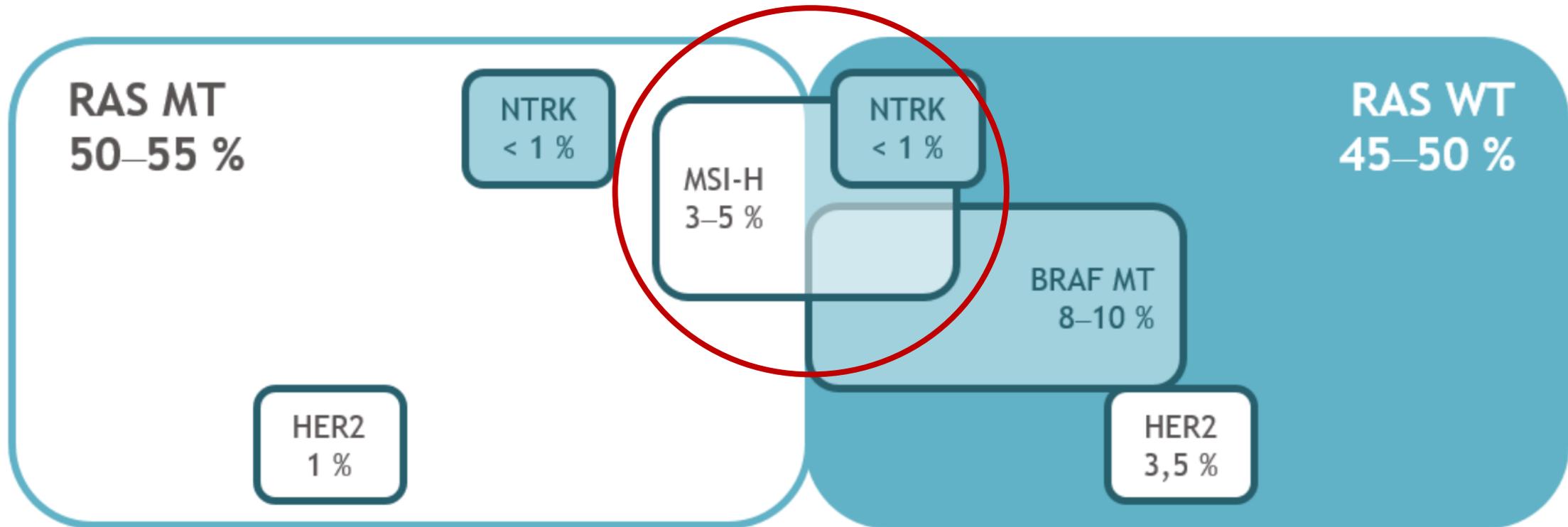
- Keine Neuzulassung von Medikamenten
- Ernüchternde Überlebensdaten mit Olaparib-Erhaltungstherapie
- Kombination mit Pegvorhyaluronidase verfehlt Endpunkt

› **Dickdarmkrebs:**

- Immuncheckpointtherapie bei Tumoren mit Mikrosatelliteninstabilität zugelassen
- Erhaltungstherapie mit Panitumumab/ 5-FU nach drei Monaten Induktionstherapie ist möglich
- TNT in der Behandlung des lokal fortgeschrittenen Rectumcarcinom: welche Sequenz ist optimal?
- Organerhalt bei klinischer Komplettremission möglich?

Gastrointestinale Onkologie-Dickdarmkrebs

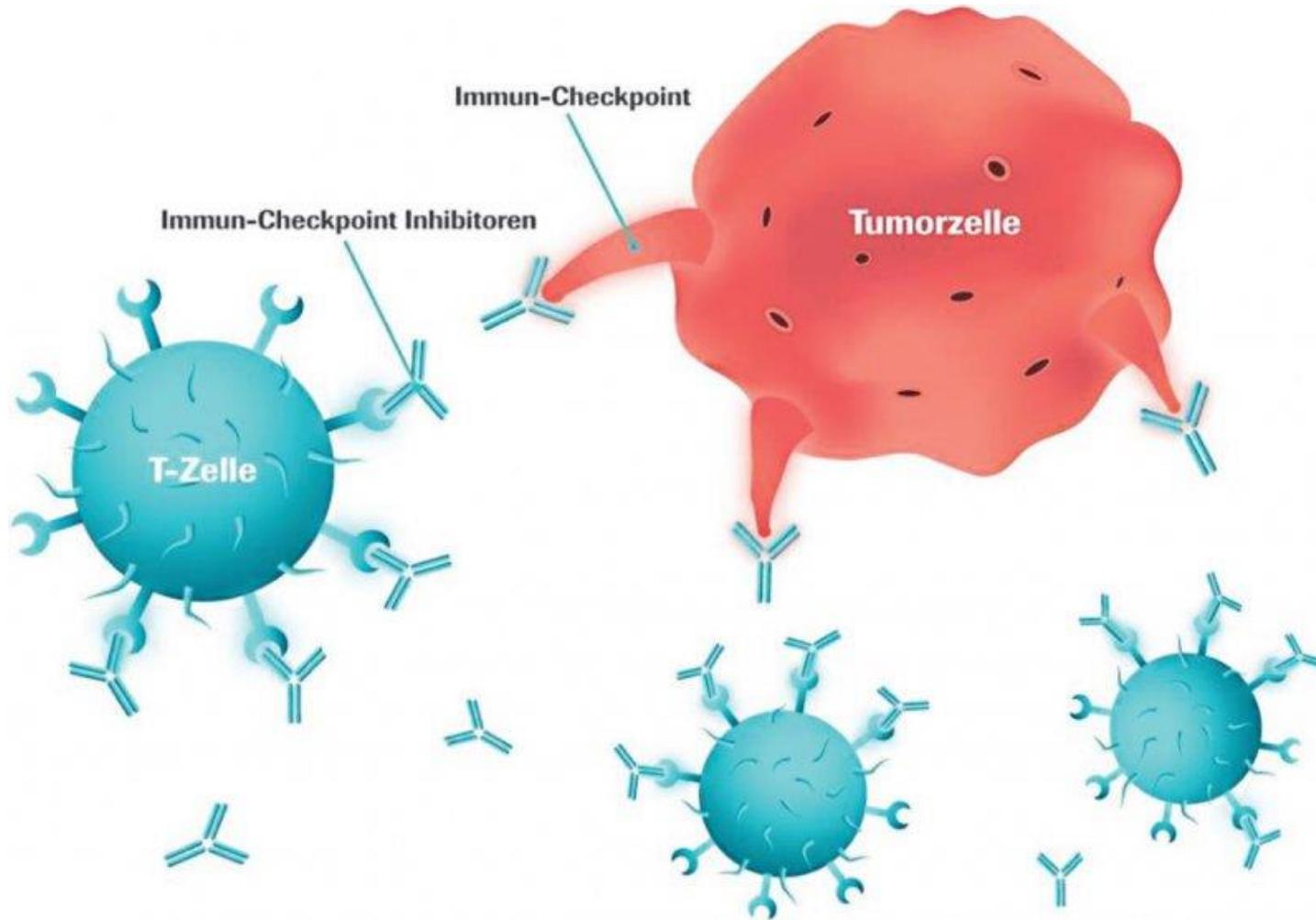
Gezielte Therapie beim Dickdarmkrebs



Modifiziert nach Nöpel-Dünnebacke et al., Onkologe 2020
<https://doi.org/10.1007/s00761-020-00777-8>.

Gastrointestinale Onkologie

Immuncheckpoint-Therapie



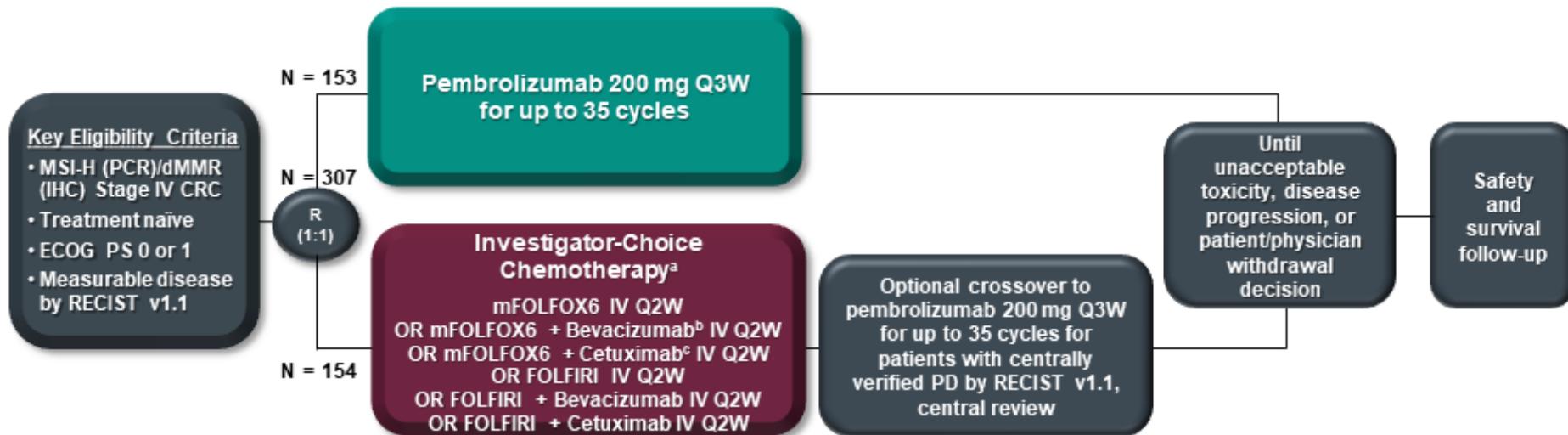
Dtsch Arztebl 2017; 114(24): [14]; DOI:
10.3238/PersOnko/2017.06.16.03

Gastrointestinale Onkologie-Dickdarmkrebs

Gezielte Therapie beim Dickdarmkrebs - Immuntherapie

Shiu MK-3475 KN177 ASCO-GI 2021

KEYNOTE-177 Study Design (NCT02563002)

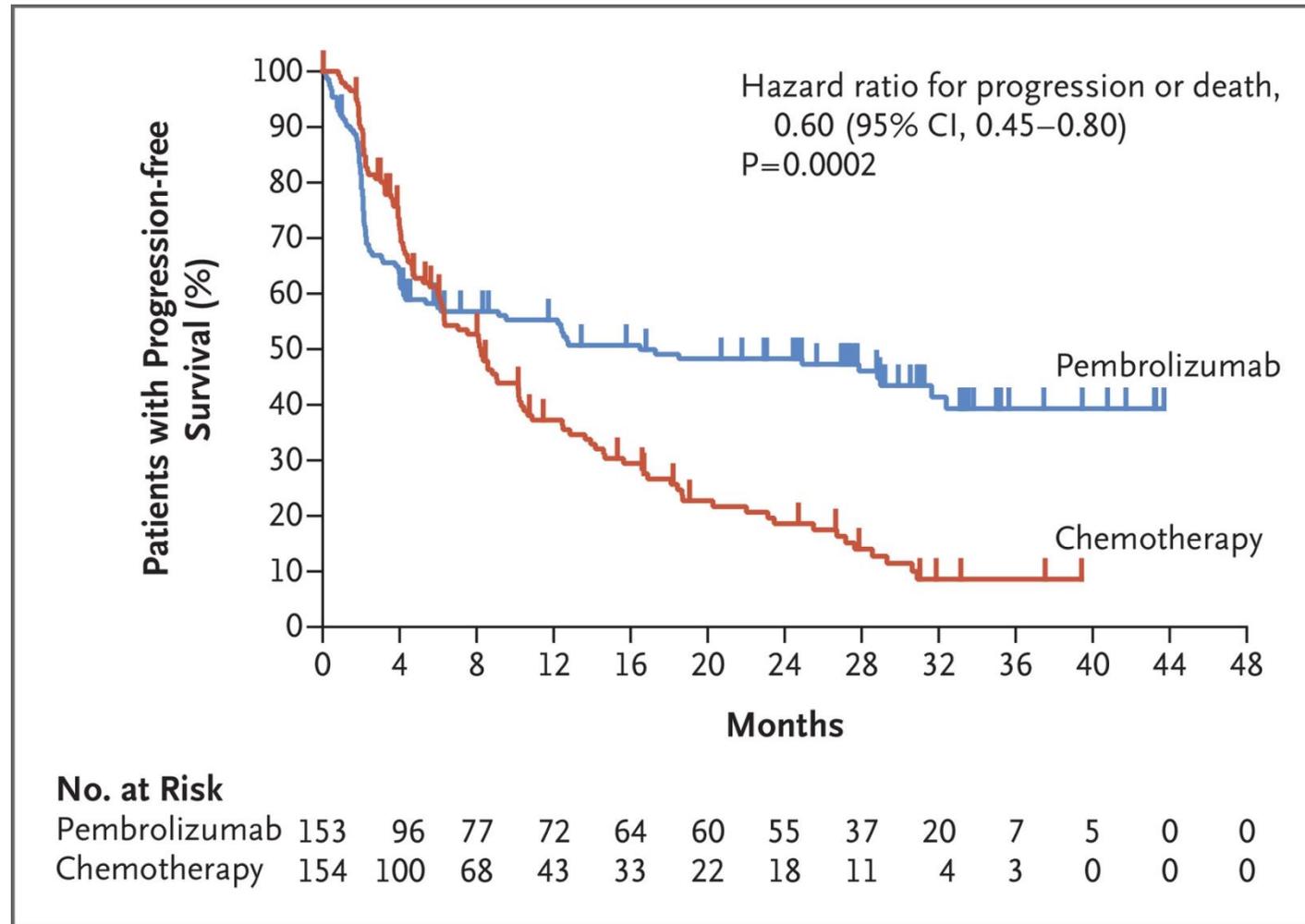


- Dual-Primary endpoints: PFS per RECIST v1.1 per blinded independent central review (BICR) and OS
- Secondary endpoints: ORR per RECIST v1.1 by BICR, safety
- Exploratory endpoints: DOR per RECIST v1.1 by BICR, PFS2, HRQoL
- Tumor response assessed at week 9 and Q9W thereafter per RECIST v1.1 by BICR

N Engl J Med 2020;383:2207-18.
DOI: 10.1056/NEJMoa2017699

Gastrointestinale Onkologie

Gezielte Therapie beim Dickdarmkrebs - Immuntherapie



- -Zulassung für Pembrolizumab bei metastasiertem Dickdarmkrebs mit MSI-H o. dMMR in der EU
- -Bessere Wirksamkeit als Chemotherapie (signifikant im PFS, Trend im OS)
- -Günstiges Nebenwirkungsprofil mit v.a. immunvermittelten Nebenwirkungen

N Engl J Med 2020;383:2207-18.
DOI: 10.1056/NEJMoa2017699

Gastrointestinale Onkologie

Gezielte Therapie beim Dickdarmkrebs - Immuntherapie

CheckMate142: Phase II Studien-Design¹⁻⁴



- Histologisch bestätigtes metastasiertes oder wiederkehrendes CRC
- MSI-H nach lokaler Auswertung
- **≥ 1 vorhergehende Therapielinie**
- ≥ 1 Target-Läsion
- ECOG PS 0–1

Kombinationsarm
n=119

NIVO IV 3 mg/kg
+ IPI IV 1 mg/kg Q3W
(4 Gaben;
dann NIVO 3 mg/kg Q2W)

Primärer Endpunkt:
ORR, Prüfarztbewertung
gemäß RECIST (v1.1)

Weitere Endpunkte:
ORR unter BICR
DCR^a
DOR
PFS
OS
Sicherheit

Weitere separate Therapiearme dieser Studie:

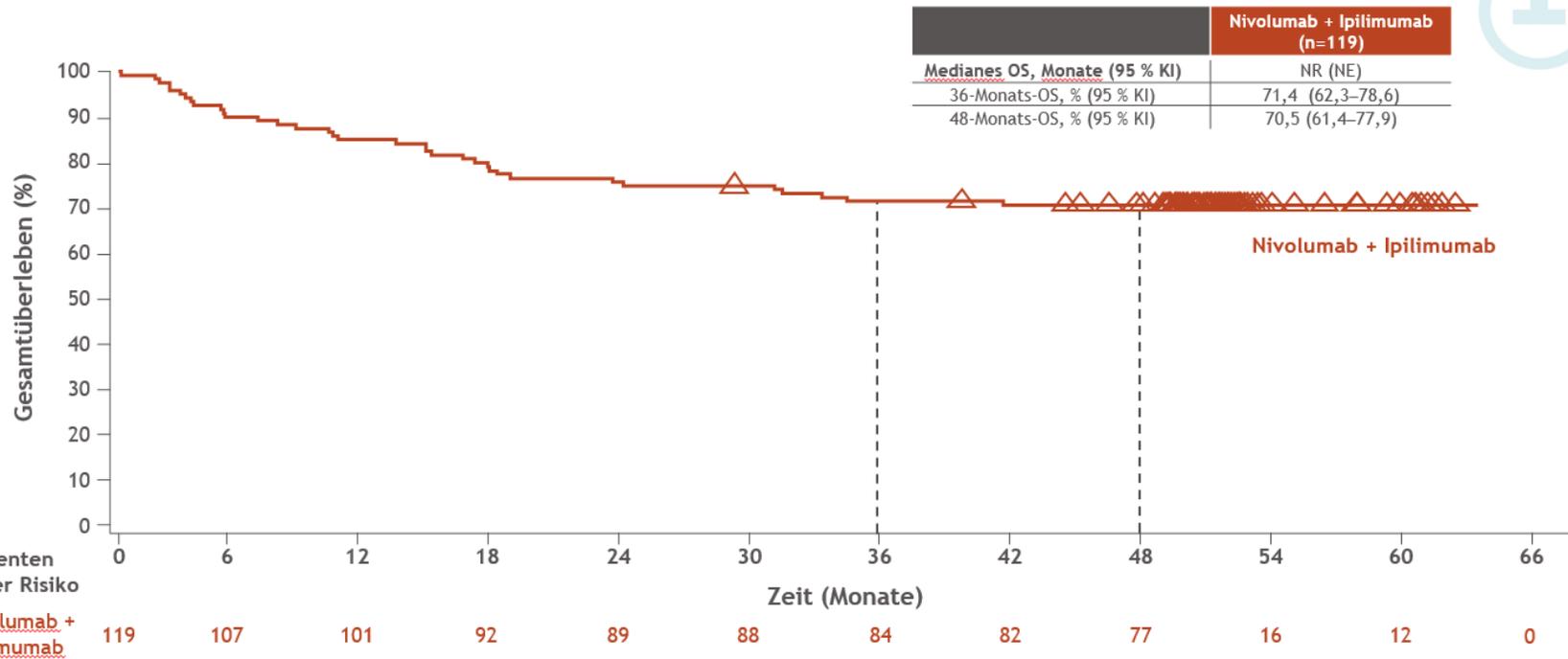
- Nivolumab (MSI-high 2+L)
- Nivolumab + Ipilimumab (MSI-high 1L)
- Nivolumab + anti-LAG-3 (MSI-high)
- Nivolumab + Daratumumab (anti-CD38) (MSS)
- Nivolumab + Ipilimumab + Cobimetinib (MEK-inhibitor) (MSS)

^a Patienten mit einer CR, PR oder SD für ≥ 12 Wochen. 1/2L = Erste/Zweite Therapielinie; BICR = Verblindete, unabhängige, zentrale Auswertung; CRC = Kolorektales Karzinom; DCR = Krankheitskontrollrate; dMMR = DNA-Mismatch-Reparatursystem; DOR = Ansprechdauer; IPI = Ipilimumab; LAG-3 = lymphocyte-activation gene 3; MSI-H = Hohe Mikrosatelliteninstabilität; MSS = Mikrosatellitenstabil; NIVO = Nivolumab; ORR = Objektive Ansprechrate; OS = Gesamtüberleben; PFS = Progressionsfreies Überleben; Q2/3W = Alle 2/3 Wochen; RECIST = Response Evaluation Criteria in Solid Tumors. 1. Overman M, et al. Presented at ASCO GI 2018; January 18-20, 2018; San Francisco, USA. Poster 554. 2. Overman MJ, et al. Presented at ASCO GI 2019; Oral 635. 3. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02060188>. Accessed January 28, 2021. 4. André T et al. ESMO World Congress on Gastrointestinal Cancer, 2021; Oral Presentation #SO-27.

Gastrointestinale Onkologie

Dickdarmkrebs - Immuntherapie

CheckMate142: Gesamtüberleben¹

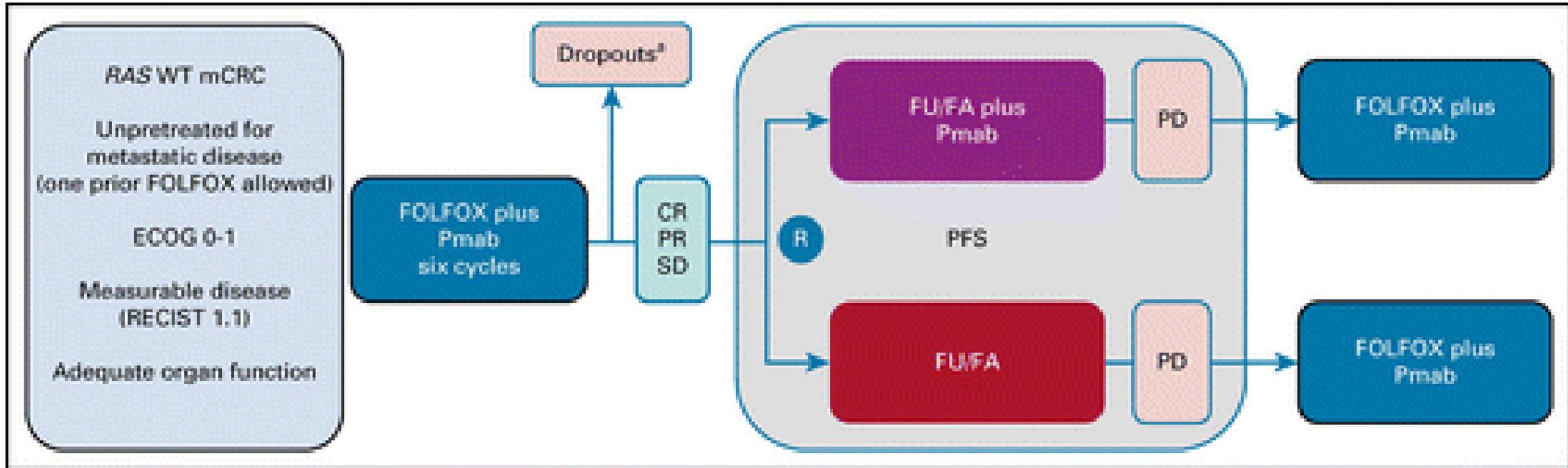


- Kombination aus Nivolumab und Ipilimumab in der zweiten Therapielinie bei metastasiertem Dickdarmkrebs mit MSI-H o. dMMR zugelassen
- Akzeptables und erwartetes Nebenwirkungsspektrum

KI = Konfidenzintervall; NE = Nicht evaluierbar; NR = Nicht erreicht; OS = Gesamtüberleben. 1. André T et al. ESMO World Congress on Gastrointestinal Cancer, 2021; Oral Presentation #50-27.

Gastrointestinale Onkologie- Dickdarmkrebs

Dickdarmkrebs – Erhaltungstherapie mit Panitumumab



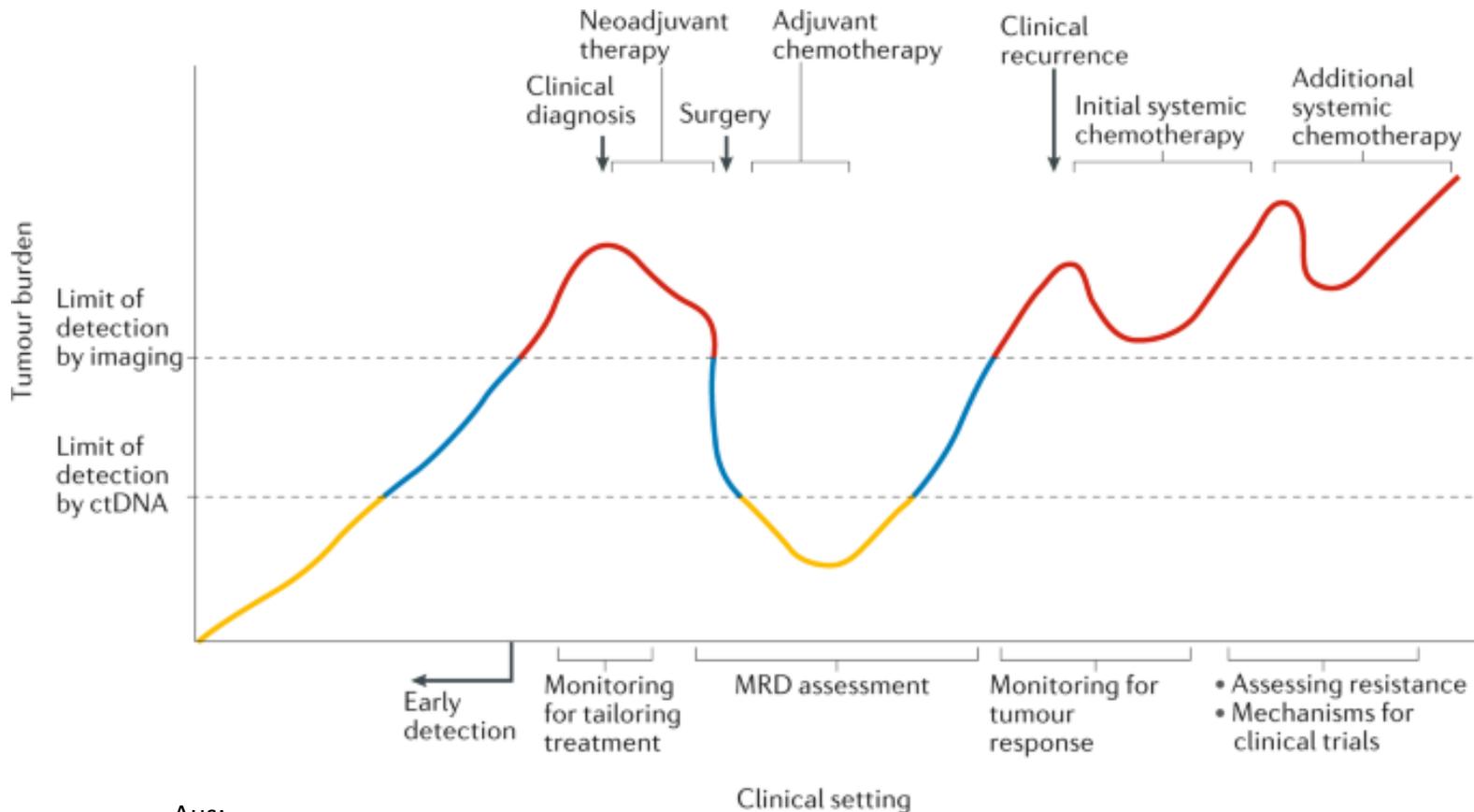
› PANAMA-Studie der AIO (248 Patienten):

- PFS wird durch die Hinzunahme von Panitumumab verbessert (HR 0.72), numerische Verbesserung des Gesamtüberlebens
- Erwartetes Nebenwirkungsprofil durch Panitumumab

DOI:10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.3503 *Journal of Clinical Oncology* 39, no. 15_suppl (May 20, 2021) 3503-3503.

Gastrointestinale Onkologie - Dickdarmkrebs

Therapiesteuerung mit ctDNA?



- Postoperative ctDNA-Messung guter Prädiktor für ein Rezidiv im Stadium I-III
- Bei MRD-Positivität 75% Rezidive
- Bei MRD-Negativität 13,6% Rezidive (HR 11)
- MRD-Positivität bis zu 8 Monate vor radiologischem Rezidiv

DOI: 10.1200/JCO.2021.39.3_suppl.11 *Journal of Clinical Oncology* 39, no. 3_suppl (January 20, 2021) 11-11

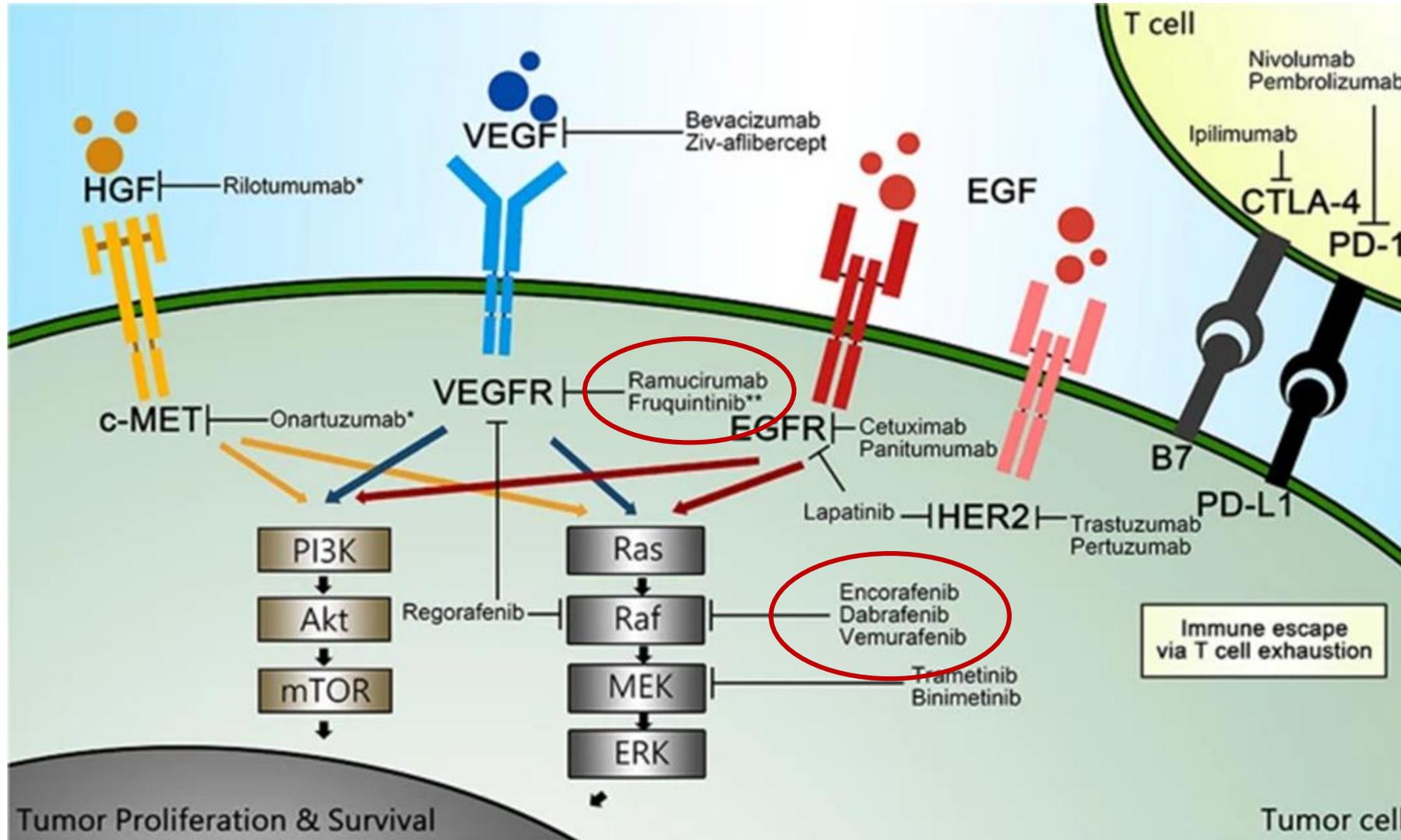
Aus:

Dasari, A., Morris, V.K., Allegra, C.J. *et al.* ctDNA applications and integration in colorectal cancer: an NCI Colon and Rectal–Anal Task Forces whitepaper. *Nat Rev Clin Oncol* **17**, 757–770 (2020).

<https://doi.org/10.1038/s41571-020-0392-0>

Gastrointestinale Onkologie - Dickdarmkrebs

Was kommt?





Centrum für Integrierte Onkologie
Aachen Bonn Köln Düsseldorf



**Gemeinsam gegen den Krebs.
Gemeinsam für das Leben.**



KREBSBERATUNGSSTELLE
DES TUMORZENTRUMS BONN e.V.



**Leukämie
Initiative
Bonn e.V.**