Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie
in der Deutschen Krebsgesellschaft e.V.

Arbeitsgruppe Kolon-/Rektum-/Dünndarmtumoren

Sprecher der Arbeitsgruppe
Prof. Dr. Gunnar Folprecht
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden
Medizinische Klinik I
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden
☎ +49 (0)351 4584794
Gunnar.Folprecht@uniklinikum-dresden.de

Prof. Dr. Dominik Modest
Charité- Universitätsmedizin Berlin
Medizinische Klinik m.S. Hämatologie, Onkologie
und Tumorimmunologie
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin
☎ +49 (0)30 450 553 84
dominik.modest@charite.de

Leitgruppe
Prof. Dr. Dirk Arnold, Hamburg
Dr. Kathrin Heinrich (YMO), München
Prof. Dr. Ralf-Dieter Hofheinz, Mannheim
Prof. Dr. Stefan Kasper-Virchow, Essen
PD Dr. Annika Kurreck (YMO), Berlin
Prof. Dr. Gerald Prager (kooptiert), Wien
Prof. Dr. Anke Reinacher-Schick, Bochum
Prof. Dr. Thomas Seufferlein, Ulm
PD Dr. Arndt Stahler (YMO), Berlin
Prof. Dr. Alexander Stein, Hamburg
Prof. Dr. Sebastian Stintzing, Berlin

AIO-Geschäftsstelle
Kuno-Fischer-Straße 8, 14057 Berlin
☎ +49 (0)30 322932933
aio@krebsgesellschaft.de
www.aio-portal.de

Berlin, 17.10.2025

Stellungnahme der AIO-KRK-Leitgruppe zur BREAKWATER Studie

Für Patienten mit einem BRAF V600E mutierten / MSS, metastasierten Darmkrebs (mKRK) etabliert die Breakwater -Studie einen neuen Therapiestandard.

Bisher unbehandelte Patienten wurden 1:1:1 randomisiert und erhielten FOLFOX zusammen mit Encorafenib und Cetuximab (FOLFOX-EC), Encorafenib und Cetuximab (EC) allein oder eine Standardtherapie (Kombinationschemotherapie mit/ohne Bevacizumab).
Die Kombination aus FOLFOX/EC war gegenüber der Standardtherapie in allen Effektivitätsendpunkten klar und klinisch bedeutsam überleben: So verbesserte sich das Gesamtüberleben (30,3 vs 15,1 Monate, HR 0,49, $p < 0,001$), das progressionsfreie Überleben (12,8 vs. 7,1 Monate, HR 0,53, $p < 0,001$) als auch das Ansprechen (65,7 % vs. 37,4 %) signifikant und klinisch bedeutsam. Der EC-Arm wurde vorzeitig gestoppt, ist aber numerisch im Ansprechen und Gesamtüberleben ebenfalls besser als der Standardarm. [Elez et al, N Engl J Med. 2025;392(24):2425-2437]
Angesichts der klaren Unterschiede wird FOLFOX-EC die Standardtherapie für Patienten mit MSS, BRAF V600E-mutiertem mKRK in der Erstlinientherapie. Bis zur Zulassung der Kombination, muss eine Antrag bei den Krankenkassen zwecks Kostenübernahme gestellt werden, ein entsprechendes Formular findet sich auf der DGHO-Homepage (Antragsportal).

Stellungnahme der AIO-KRK-Leitgruppe zur CM8HW Studie

Die Checkmate-8HW- Studie etabliert einen neuen Therapiestandard für Patienten mit MSI^{high}/dMMR, metastasiertem Darmkrebs (mKRK).

In der genannten Studie wurden unbehandelte und auch vorbehandelte Patienten 1:1:1 randomisiert und erhielten Nivolumab plus Ipilimumab, Nivolumab allein oder eine Standardtherapie (Kombinationschemotherapie mit/ohne Bevacizumab/Cetuximab). Im Laufe der letzten beiden Jahre wurden sowohl der Vergleich zwischen Nivolumab/Ipilimumab und der Standardtherapie als auch der Nivolumab/Ipilimumab vs. Nivolumab berichtet. Auch wenn die

verschiedenen Populationen und die Teststrategie die Studienpopulation nicht einfach verständlich erscheinen lassen, ergibt sich in der CM8HW Studie einen klarer Vorteil von Nivolumab/Ipilimumab gegenüber beiden Vergleichsarmen:
Für Ipilimumab / Nivolumab fand sich eine signifikante Verbesserung des progressionsfreien Überlebens gegenüber der Chemotherapie (nach 2 Jahren 72 % vs. 14 %, $p < 0{,}001$) und auch gegenüber Nivolumab allein (HR 0,62; $p = 0{,}0003$). Auch das Ansprechen auf die Therapie mit Ipilimumab / Nivolumab waren gegenüber Nivolumab allein signifikant besser (71 % vs. 58 %, HR 0,062; $p = 0{,}0011$). [Andre et al, N Engl J Med 2024;391:2014-26 und Lancet 2025;405(10476):383-395]
Angesichts der klaren Unterschiede – insbesondere im Vergleich von Nivolumab/Ipilimumab vs Nivolumab – sollte Nivolumab/Ipilimumab die Standardtherapie für Patienten mit MSI^{high}/dMMR mKRK in der Erstlinientherapie darstellen.

mit einstimmigem Votum der KRK-Leitgruppe