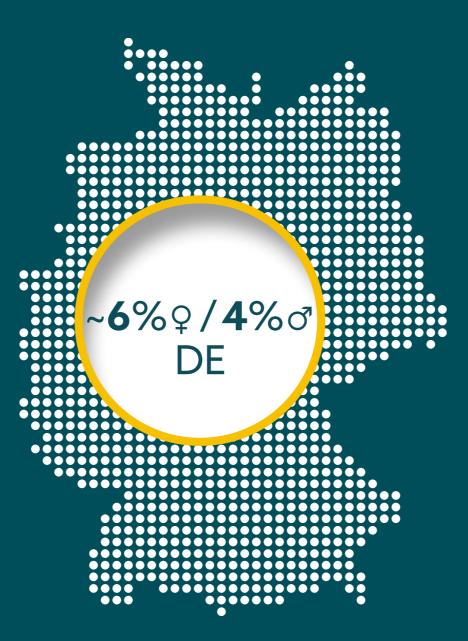


REFERENZEN

EIN UNGEDECKTER MEDIZINISCHER BEDARF

Trotz der jüngsten medizinischen Fortschritte besteht noch immer ein großer Bedarf an weiteren Therapiestrategien für das Adenokarzinom des Magens und gastroösophagealen Übergangs (AEG).

In Deutschland überleben nur 6 % der Patientinnen und 4 % der Patienten mit metastasiertem Adenokarzinom des Magens die ersten 5 Jahre nach der Diagnose.¹



MEHR ZUM MEDIZINISCHEN BEDARF

BIOMARKER CLDN18.2

FGFR2b

MSI



Mit der Entdeckung weiterer Biomarker werden zusätzliche Möglichkeiten zur Behandlung eines Adenokarzinoms des Magens/AEG aufgezeigt.

WEITERE BIOMARKER

helfen bei der Identifizierung bisher undefinierter Patienten-Subgruppen mit einem metastasierten Adenokarzinom des Magens/AEG:

- Claudin 18.2 spielt als Bestandteil von Tight Junctions eine wesentliche Rolle bei der Adhäsion zwischen Epithelzellen und der Regulierung der selektiven Permeabilität.²⁻⁵ Claudin 18.2 wird bereits in der Onkopedialeitlinie zum Magenkarzinom erwähnt.⁶
- FGFR2b (Fibroblast Growth Factor Receptor 2b) ist eine Spleißvariante von FGFR2 und ist Bestandteil eines membranvermittelten Signalwegs, der verschiedene zelluläre Eigenschaften und zelluläre Prozesse wie Induktion der Mitose, Zelldifferenzierung, Zellproliferation, Angiogenese und Invasion steuert.^{7,8}

ETABLIERTE BIOMARKER

bilden bereits jetzt die Basis für klinische Entscheidungen. Leitlinien empfehlen die Testung auf alle etablierten Biomarker (HER2, MSI, PDL-1) bei der Diagnose von metastasierten Stadien.^{9,10}

- HER2 (human epidermal growth factor receptor 2) spielt eine entscheidende Rolle bei der Aktivierung eines nachgeschalteten Signalwegs. Bei Überaktivierung dieses Signalwegs können unkontrollierte Zellzyklusprogression, erhöhte Zellteilung und Zellproliferation sowie gesteigerte Zellmotilität, Invasion und Adhäsion auftreten.¹¹
- MSI (microsatellite instability) zeichnet sich durch somatische Modifikationen in Mikrosatelliten-Sequenzen aus. Diese Modifikationen korrelieren mit einer erhöhten genomischen Instabilität.^{7,12}
- PD-L1 (Programmed Death-Ligand 1) hat die Fähigkeit, sich an den Immuncheckpoint-Rezeptor PD-1 (Programmed Death Cell Protein 1) zu binden. Durch diese Bindung können Tumorzellen sich möglicherweise der Erkennung und Bekämpfung durch das körpereigene Immunsystem entziehen.¹³

MSI



Die meisten der Biomarker beim Adenokarzinom des Magens und AEG können mit akzeptierten Standardmethoden wie der IHC nachgewiesen werden:

WEITERE BIOMARKER

Claudin 18.2: IHC¹⁴

FGFR2b: IHC, ctDNA^{15‡}

ETABLIERTE BIOMARKER

PD-L1: IHC^{16§}

HER2: IHC, ISH, NGS4^{17||}

MSI/MMR: PCR, NGS/IHC¹⁶

IHC = Immunhistochemie; ctDNA = zirkulierende Tumor-DNA; ISH = in situ Hybridisierung; NGS = Sequenzierung der nächsten Generation; PCR = Polymerase-Kettenreaktion.

[‡] eine FGFR2b-Überexpression kann durch IHC bestimmt werden; eine Genamplifikation von FGFR2 kann durch NGS an ctDNA bestimmt werden.¹⁵ § Unterschiedliche Diagnosemethoden.¹8

Andere ISH-Methoden (FISH = fluoreszierende ISH; SISH=silbernes ISH; CISH = chromogenes ISH; DDISH = Dual-Color Dualhapten ISH).17



Die Expression von Biomarkern ist beim Adenokarzinom des Magens/AEG sehr verbreitet.

Im Folgenden werden Schätzungen zur Häufigkeit von Tumor-assoziierten Biomarkern aus ausgewählten Studien aufgeführt. Die Daten zur Häufigkeit können aufgrund der Tumor-Heterogenität, der Unterschiede in der Patientenpopulation, der Methodik klinischer Studien und der verwendeten diagnostischen Verfahren von Studie zu Studie variieren.^{11, 19-21}

WEITERE BIOMARKER

Claudin 18.2¹⁹

(Hohe Expression)¹

33%

FGFR2b²⁰
(Positiv)

30%

ETABLIERTE BIOMARKER

PD-L1^{21,22}

(Variabel aufgrund mehrerer Faktoren)*

CPS ≥1: 67-73 %

CPS ≥5: 29-31% CPS ≥10: 16-18% HER2¹¹

22%

(Positiv)

MSI²³
(Hoher MSI-Wert)

4 %

CPS = kombinierter positiver Score.

¹ (2+/3+ IHC Färbung in ≥ 75 % der Tumorzellen.¹⁹

[#] Die Daten stammen aus einer randomisierten kontrollierten Studie und einer retrospektiven Real World-Analyse anhand medizinischer Aufzeichnungen.^{21,22}







CLDN18.2

Claudin 18.2 ist ein Biomarker, der Ihnen helfen kann, präzisere Informationen über das Adenokarzinom des Magens/AEG Ihrer Patienten zu erhalten.^{5,24}

Claudine sind eine Familie von Transmembranproteinen. 2,25

Claudine sind ein Hauptbestandteil von epithelialen und endothelialen Tight Junctions, die an der Steuerung des Molekülflusses zwischen Zellen beteiligt sind.²⁻⁴

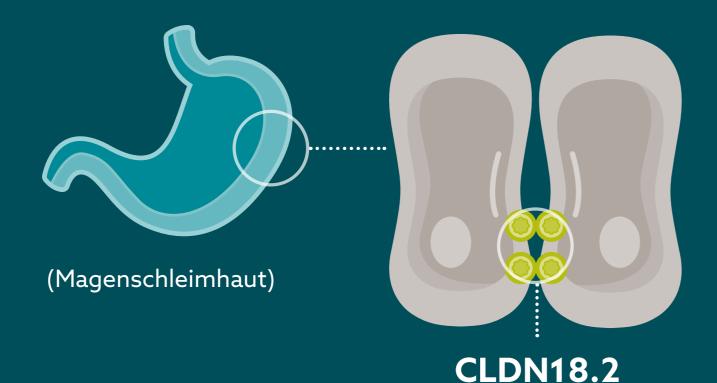
Claudine kommen im gesamten Körper vor. Zwei Isoformen von Claudin 18 sind jedoch spezifisch für bestimmte Gewebe^{2,25}:

- Claudin 18.1 stellt die dominierende Isoform im Gewebe einer gesunden Lunge dar. 2,25
- Claudin 18.2 stellt die dominierende Isoform in den Epithelzellen eines gesunden Magens dar. 2,25



Aus präklinischen Studien geht hervor, dass Claudin 18.2 im Zuge der Entstehung von Magentumoren eine erhöhte Exposition aufweist und dadurch potenziell zugänglicher für Antikörper werden kann.^{2,26,27}

IN GESUNDEM GEWEBE UMSCHLOSSEN



In Magenepithelzellen ist Claudin 18.2 typischerweise im supramolekularen Komplex der *Tight Junctions* verborgen.^{2,4,27}

Es reguliert die selektive Permeabilität und trägt zur Adhäsion zwischen den Epithelzellen bei.²⁻⁵

EXPONIERT IM RAHMEN DER TUMORGENESE

MSI



Die maligne Transformation der Magenepithelzellen führt zu Polaritätsstörungen und Strukturverlust.^{26,27}

Infolgedessen kann Claudin 18.2 auf diesen Zellen eine erhöhte Exposition aufweisen und für Antikörper zugänglicher werden.^{2,26,2}

ERHALTEN WÄHREND DER TRANSFORMATION



Claudin 18.2 bleibt während der gesamten malignen Transformation sowohl im Primärtumor als auch in den Metastasen exponiert.^{2,26}

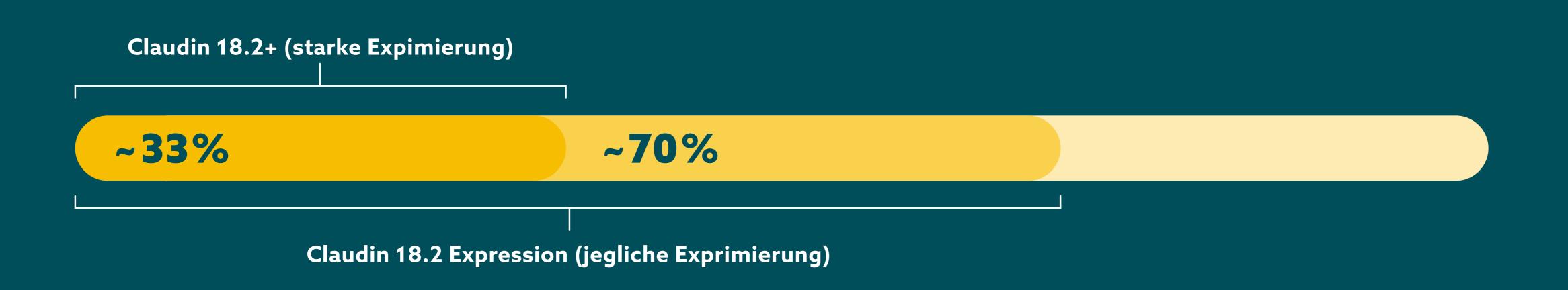
Auch bei der Entwicklung von Tumoren in Ösophagus-, Pankreas-, Lungen- und Eierstockgewebe kann Claudin 18.2 exprimiert werden.²





Der Nachweis von Claudin 18.2 identifiziert eine zuvor undefinierte Patientenpopulation.

Etwa 70 % aller Adenokarzinome des Magens/AEG exprimieren Claudin 18.2, wovon etwa die Hälfte eine hohe Expression von Claudin 18.2 (Claudin 18.2+) aufweisen.¹⁹



- Definition hohe Expression: 2+/3+ IHC-Färbung in ≥75% der Tumorzellen¹⁹
- Unter den Biomarkern des Adenokarzinoms des Magens und AEG ist Claudin 18.2 somit stark verbreitet.
- Der Nachweis kann wie bei vielen anderen Biomarkern durch Standard-IHC-Färbemethoden erfolgen.¹⁴





Eine Auswertung von Daten zur Ko-Expression von Claudin 18.2 und anderen Biomarkern ergab eine begrenzte Überschneidung.¹⁹

• In einer monozentrischen Real-World Studie waren Proben für Claudin 18.2 auch für die folgenden Biomarker positiv. 19*



^{*} In die Untersuchung wurden 350 kaukasische Patienten mit Adenokarzinom des Magens und AEG eingeschlossen, von denen 117 eine hohe Expression von Claudin 18.2 aufwiesen. Eine Analyse des FGFR2b-Markers wurde in dieser Studie nicht durchgeführt.¹⁹

dMMR = deficient mismatch repair

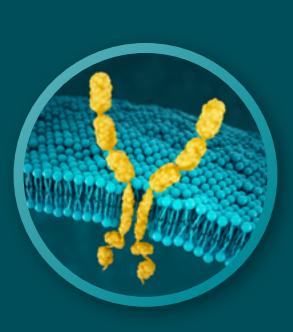
Claudin 18.2 wird sowohl in Magentumoren vom diffusen als auch vom intestinalen histologischen Typ exprimiert.¹⁴

 Tumoren vom diffusen Typ kommen in den USA und westlichen Ländern häufiger vor und haben eine schlechtere Prognose als Tumoren vom intestinalen Typ.²⁹









FGFR2B

FGFR2b ist ein weiterer Biomarker, der die Identifizierung einer zusätzlichen Patienten-Subgruppe mit Adenokarzinom des Magens/AEG ermöglicht.⁸

Der FGFR-Signalweg trägt zur Tumorprogression bei, indem er die Angiogenese und Proliferation vorantreibt.⁷

- FGFR2 (Fibroblast Growth Factor Receptor 2) ist eine Rezeptor-Tyrosinkinase, die eine Rolle in der normalen Zellentwicklung spielt.³⁰
- Die Spleißvariante FGFR2b wird in Epithelzellen verschiedener Gewebe exprimiert, in denen Tumoren entstehen können (einschließlich Bauchspeicheldrüsen-, Brust-, Endometrien-, Gebärmutterhals-, Lungen- und Darmkrebs).^{30,31}
- FGFR2b kann mit einem höheren T-Stadium (Tumorgröße und -ausbreitung) und einem höheren N-Stadium (Anzahl von Lymphknotenmetastasen) assoziiert sein.^{8,32}

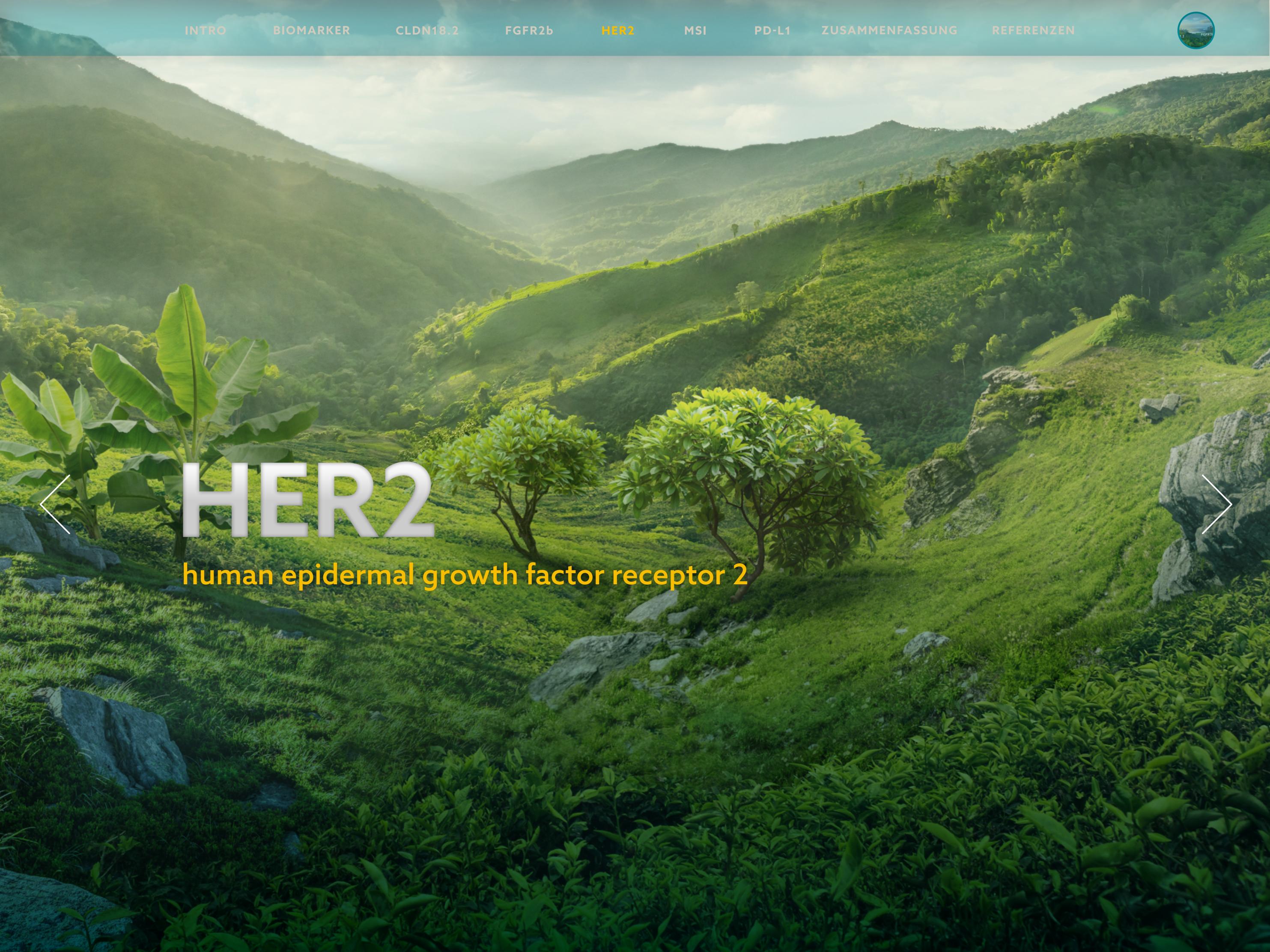
Eine Expression von FGFR2b wurde bei 30 % der Adenokarzinome des Magens/AEG beobachtet.²⁰

30%

FGFR2b-Positivität: Überexpression (IHC) und/oder Genamplifikation (ctDNA)

Eine Überexpression von FGFR2b kann mit folgenden Tests detektiert werden 15:

- FGFR2b-Überexpression durch IHC
- FGFR2-Genamplifikation durch NGS- und ctDNA-Analyse



MSI





HER2

HER2 war der erste Biomarker, der für die klinische Entscheidungsfindung bei einem Adenokarzinom des Magens/AEG herangezogen wurde.⁷

HER2 (human epidermal growth factor receptor 2) ist eine Rezeptor-Tyrosinkinase, die bei einem Adenokarzinom des Magens/AEG überexprimiert und/oder amplifiziert wird.⁷

HER2 ist ein Protoonkogen, das an Signalwegen beteiligt ist, die zu Zellwachstum und Differenzierung führen.¹⁷

- Studien haben gezeigt, dass HER2 bei mehreren Krebsarten überexprimiert oder amplifiziert sein kann, darunter kolorektale, ovarielle, Prostata-, Lungen-, Magen- und ösophagogastrale Tumoren.¹⁷
- Wenn HER2 überexprimiert und/oder amplifiziert wird, kann es zu unkontrolliertem Zellwachstum und Tumorgenese kommen¹¹:
 - Die Mechanismen, die zur Genamplifikation führen, sind jedoch noch weitgehend unbekannt.33

Eine HER2-Positivität wurde bei 22 % der fortgeschrittenen Adenokarzinome des Magens/AEG festgestellt.11

22%

HER2-Positivität: Überexpression (IHC3+) und/oder Genamplifikation (FISH positiv)





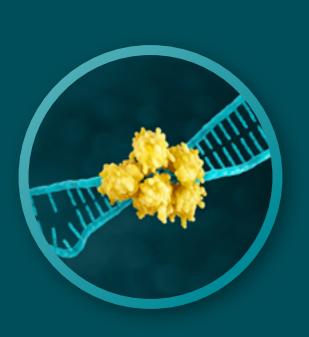
Der Nachweis einer HER2-Überexpression oder Amplifikation kann mit **IHC**, **ISH-Methoden** und **NGS** erfolgen und ist im Allgemeinen eher mit Tumoren vom intestinalen Typ assoziiert.^{11,16,17*}

- Leitlinien empfehlen initial den Nachweis mittels IHC und eine folgende Analyse mit ISH-Methoden, wenn das Ergebnis 2+ ist (nicht eindeutig)¹6:
 - ISH-Methoden umfassen Fluoreszenz-*in-situ*-Hybridisierung (FISH), Silber-*in-situ*-Hybridisierung (SISH), chromogene *in-situ*-Hybridisierung (CISH), Dual-Color-Dual-Hapten-*in-situ*-Hybridisierung (DDISH).^{16,17}
- Positive (3+) oder negative (0 oder 1+) IHC-Ergebnisse erfordern keine weiteren Tests mittels ISH.¹⁶









MSI

MSI ist ein etablierter Biomarker, der in einer breiten Palette solider Tumortypen einschließlich Adenokarzinomen des Magens/AEG gefunden werden kann.¹²

MSI wird mit genomischer Instabilität und einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung von Tumoren assoziiert.⁷

Mikrosatelliten sind kurze nicht codierende repetitive Nukleotidsequenzen. 12

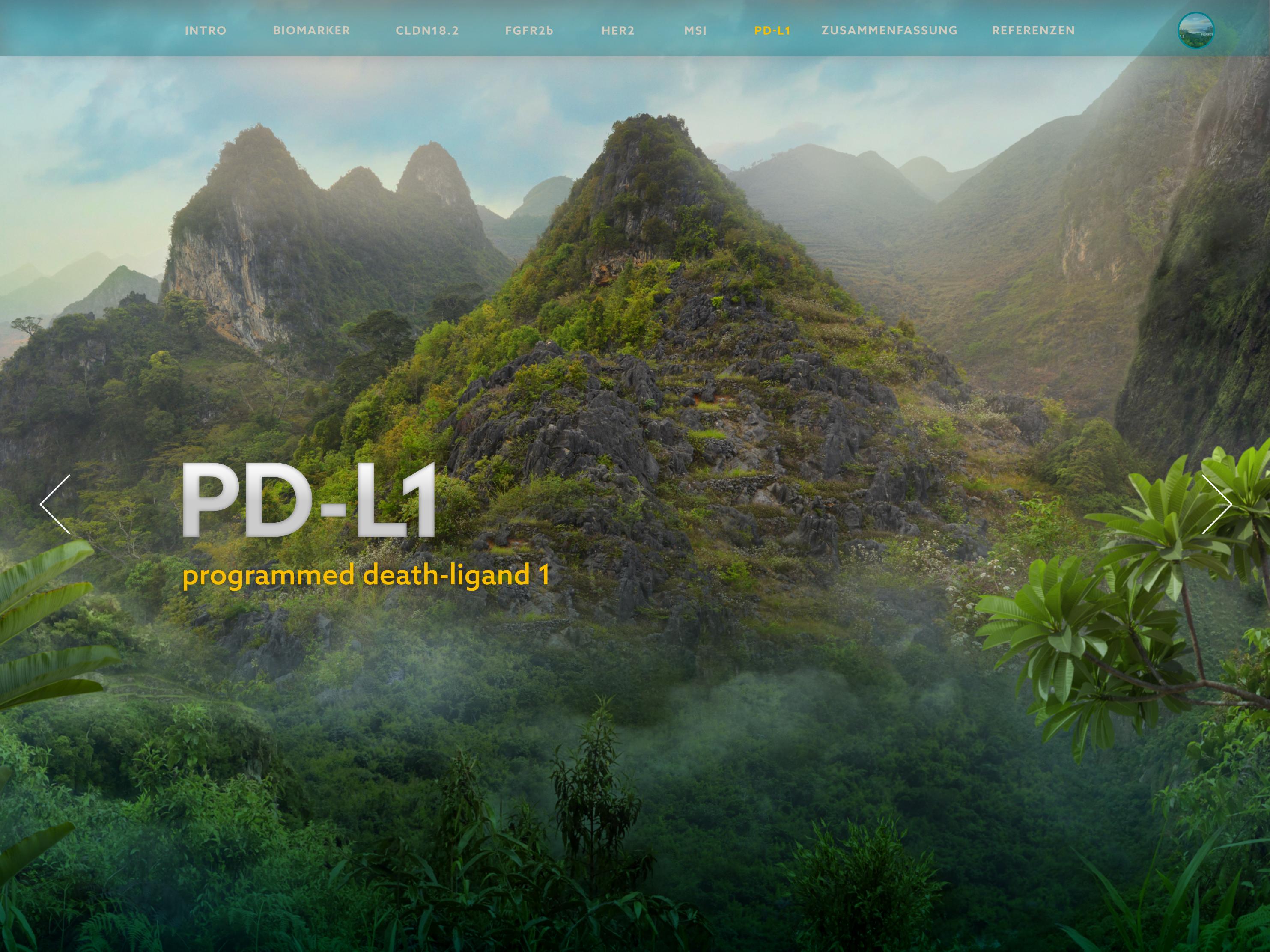
- Eine Microsatelliten-Instabilität (MSI) ist ein Indikator für eine Fehlfunktion im DNA-*Mismatch*-Reparatursystem (MMR).¹²
- Tumore mit ≥ 30 % Expression instabiler Mikrosatelliten werden als MSI-high (MSI-H)
 bezeichnet, während Tumore mit 10-29 % Expression als MSI-low gelten.⁷
- MSI wird am häufigsten bei Darmkarzinom, Magenkarzinom und Endometriumkarzinom gefunden, kann aber auch bei vielen anderen Krebsarten auftreten.¹²

MSI-H wurde bei 4 % der Adenokarzinome des Magens/AEG beschrieben.²³

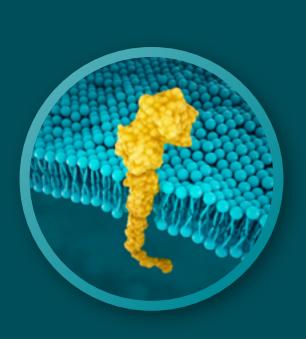


Der Nachweis von MSI erfolgt in der Regel mit verschiedenen Methoden¹⁶:

- MSI-Genexpression kann mittels PCR-basierter molekularer Tests und NGS nachgewiesen werden.
- MMR-Proteinexpression kann mittels IHC analysiert werden.







PD-L1

PD-L1 ist ein weiterer Biomarker, der zur klinischen Entscheidungsfindung bei einem Adenokarzinom des Magens/AEG genutzt werden kann.³⁴

PD-L1 (programmed death-ligand 1) ist ein Oberflächenmolekül, das auf verschiedenen Tumorzellen und/oder Immunzellen exprimiert werden kann.³⁵

- Bei Bindung an PD-1 wirkt PD-L1 als T-Zell-hemmendes Molekül und blockiert somit eine Immunreaktion, wodurch Tumorzellen der Immunantwort entgehen können.³⁵
- PD-L1-Expression wurde in verschiedenen Tumoren nachgewiesen, darunter in Lungen-, Dickdarm-, Eierstock- und Magenkarzinomen.³⁶
- Die Expression kann sich im Körper unterscheiden. 18
 - Verschiedene Studien zeigten unterschiedliche PD-L1-Spiegel im Primärtumor vs. Metastasen. 18



MSI



Die Expression von PD-L1 wurde in verschiedenen Studien für mehrere CPS-Schwellenwerte analysiert: 67-73 % CPS \geq 1, 29-31 % CPS \geq 5 und 16-18 % CPS \geq 10. 21,22*

- Die Schwankungen der Angaben zur PD-L1 Expression können auf mehrere Faktoren zurückzuführen sein, wie z. B. die Heterogenität des Tumors sowie der Methodik der klinischen Studien (einschließlich Unterschieden bei den Patientenpopulationen, Färbungstechniken, Bewertungsalgorithmen und diagnostischen Verfahren).^{18,28}
- Die Expressionslevel k\u00f6nnen auch w\u00e4hrend des Krankheitsverlaufs variieren, da PD-L1 durch Ver\u00e4nderungen der Immunantwort beeinflusst wird.\u00e48

PD-L1-Expression wird mit IHC detektiert.¹⁶



^{*}Die Daten stammen aus einer randomisierten kontrollierten Studie und einer retrospektiven Real World-Analyse anhand medizinischer Aufzeichnungen.^{21,22}

ZUSAMMENFASSUNG

Diagnostische *Panels*, die Biomarker-Tests umfassen, können dazu beitragen, ein umfassenderes Patientenprofil zu erstellen und so zu fundierteren klinischen Entscheidungen führen.

Mit steigender Anzahl entdeckter Biomarker wird eine gezieltere Behandlung des Adenokarzinoms des Magens/AEG möglich.

- Standard-IHC-Färbemethoden können eine breite Palette an Biomarkern erkennen
 - IHC erkennt Claudin 18.2, FGFR2b, PD-L1, HER2, MMR. 14-16
 - Andere Testmethoden detektieren spezifische Biomarker (ctDNA für FGFR2, ISH/NGS für HER2,* und PCR/NGS für MSI).¹⁵⁻¹⁷

*IHC/ISH sollte zuerst in Betracht gezogen werden, gegebenenfalls gefolgt von zusätzlichen NGS-Tests.16

- In verschiedenen klinischen Studien konnten hohe Raten von Biomarkern nachgewiesen werden:
- 33% der Patienten mit einem metastasiertem Adenokarzinom des Magens/AEG waren Claudin 18.2 positiv (hohe Expression).¹⁹
- 30 % der metastasierten Adenokarzinome des Magens/AEG waren FGFR2b positiv. 20
- HER2-Positivität bei 22 % der fortgeschrittenen metastasierten Adenokarzinome des Magens/AEG¹¹
- MSI-H bei 4 % der metastasierten Adenokarzinome des Magens/AEG²³
- PD-L1 für verschiedene Schwellenwerte: 67-73 % CPS ≥ 1, 29-31 % CPS ≥ 5 und 16-18 % CPS ≥ 10^{21,22}



REFERENZEN

- RKI. Krebs in Deutschland; Magen. https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/ Krebs_in_Deutschland/kid_2021/kid_2021_c16_magen.pdf?__blob=publicationFile, abgerufen am: 19.06.2023
- 2. Sahin U, Koslowski M, Dhaene K, et al. Claudin-18 splice variant 2 is a pan-cancer target suitable for therapeutic antibody development. Clin Cancer Res 2008;14(23):7624-34
- 3. Dottermusch M, Krüger S, Behrens HM, et al. Expression of the potential therapeutic target claudin-18.2 is frequently decreased in gastric cancer: results from a large Caucasian cohort study.

 Virchows Arch 2019;475(5):563-71
- 4. Coati I, Lotz G, Fanelli GN, et al. Claudin-18 expression in oesophagogastric adenocarcinomas: a tissue microarray study of 523 molecularly profiled cases. Br J Cancer 2019;121(3):257-63
- 5. Li J, Zhang Y, Hu D, et al. Analysis of the expression and genetic alteration of CLDN18 in gastric cancer. Aging (Albany NY) 2020;12(14):14271-84
- 6. Onkopedia. Leitlinie Magenkarzinom, Stand Mai 2023. https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/magenkarzinom/@@guideline/html/index.html, abgerufen am: 03.07.2023
- 7. Matsuoka T, Yashiro M. Biomarkers of gastric cancer: current topics and future perspective. World J Gastroenterol 2018;24(26):2818-32
- 8. Ahn S, Lee J, Hong M, et al. FGFR2 in gastric cancer: protein overexpression predicts gene amplification and high H-index predicts poor survival. Mod Pathol 2016;29(9):1095-103
- 9. Lordick F, Carneiro F, Cascinu S, et al. Gastric cancer: ESMO clinical practice guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2022;33(10):1005-20
- 10. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Gastric Cancer Version 1.2023, Stand März 2023.
- 11. Van Cutsem E, Bang YJ, Feng-Yi F, et al. HER2 screening data from ToGA: targeting HER2 in gastric and gastroesophageal junction cancer. Gastric Cancer 2015;18(3):476-84
- 12. Baudrin LG, Deleuze JF, How-Kit A. Molecular and computational methods for the detection of microsatellite instability in cancer. Front Oncol 2018;8:621
- 13. Kawazoe A, Shitara K, Kuboki Y, et al. Clinicopathological features of 22C3 PD-L1 expression with mismatch repair, Epstein-Barr virus status, and cancer genome alterations in metastatic gastric cancer. Gastric Cancer 2019;22(1):69-76
- 14. Sahin U, Türeci Ö, Manikhas G, et al. FAST: a randomised phase II study of zolbetuximab (IMAB362) plus EOX versus EOX alone for first-line treatment of advanced CLDN18.2-positive gastric and gastro-oesophageal adenocarcinoma. Ann Oncol 2021;32(5):609-19
- 15. Catenacci DV, Tesfaye A, Tejani M, et al. Bemarituzumab with modified FOLFOX6 for advanced FGFR2-positive gastroesophageal cancer: FIGHT Phase III study design. Future Oncol 2019;15(18):2073-82
- 16. Mit Genehmigung der NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Gastric Cancer V.1.2023. © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2023. Alle Rechte vorbehalten. Abgerufen am 19.06.2023. Um die neueste und vollständigste Version der Leitlinie einzusehen, besuchen Sie NCCN.org online. NCCN übernimmt keinerlei Gewährleistung jeglicher Art hinsichtlich ihres Inhalts, ihrer Nutzung oder Anwendung und lehnt jegliche Verantwortung für ihre Anwendung oder Nutzung in irgendeiner Weise ab. .
- 17. Abrahao-Machado LF, Scapulatempo-Neto C. HER2 testing in gastric cancer: an update. World J Gastroenterol 2016;22(19):4619-25
- 18. Meng X, Huang Z, Teng F, et al. Predictive biomarkers in PD-1/PD-L1 checkpoint blockade immunotherapy. Cancer Treat Rev 2015;41(10):868-76

- 19. Pellino A, Brignola S, Riello E, et al. Association of CLDN18 protein expression with clinicopathological features and prognosis in advanced gastric and gastroesophageal junction adenocarcinomas. J Pers Med 2021;11(11)
- 20. Ooki A, Yamaguchi K. The beginning of the era of precision medicine for gastric cancer with fibroblast growth factor receptor 2 aberration. Gastric Cancer 2021;24(6):1169-83
- 21. Schoemig-Markiefka B, Eschbach J, Scheel AH, et al. Optimized PD-L1 scoring of gastric cancer. Gastric Cancer 2021;24(5):1115-22
- 22. Fuchs CS, Özgüroğlu M, Bang YJ, et al. Pembrolizumab versus paclitaxel for previously treated PD-L1-positive advanced gastric or gastroesophageal junction cancer: 2-year update of the randomized phase 3 KEYNOTE-061 trial. Gastric Cancer 2022;25(1):197-206
- 23. Fuchs CS, Doi T, Jang RW, et al. Safety and efficacy of pembrolizumab monotherapy in patients with previously treated advanced gastric and gastroesophageal junction cancer: Phase 2 clinical KEYNOTE-059 trial. JAMA Oncol 2018;4(5):e180013
- 24. Arnold A, Daum S, von Winterfeld M, et al. Prognostic impact of Claudin 18.2 in gastric and esophageal adenocarcinomas. Clin Transl Oncol 2020;22(12):2357-63
- 25. Niimi T, Nagashima K, Ward JM, et al. Claudin-18, a novel downstream target gene for the T/EBP/ NKX2.1 homeodomain transcription factor, encodes lung- and stomach-specific isoforms through alternative splicing. Mol Cell Biol 2001;21(21):7380-90
- 26. Rohde C, Yamaguchi R, Mukhina S, et al. Comparison of Claudin 18.2 expression in primary tumors and lymph node metastases in Japanese patients with gastric adenocarcinoma. Jpn J Clin Oncol 2019;49(9):870-6
- 27. Türeci O, Sahin U, Schulze-Bergkamen H, et al. A multicentre, phase lla study of zolbetuximab as a single agent in patients with recurrent or refractory advanced adenocarcinoma of the stomach or lower oesophagus: the MONO study. Ann Oncol 2019;30(9):1487-95
- 28. Janjigian YY, Shitara K, Moehler M, et al. First-line nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric, gastro-oesophageal junction, and oesophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet 2021;398(10294):27-40
- 29. Bickenbach K, Strong VE. Comparisons of gastric cancer treatments: East vs. West. J Gastric Cancer 2012;12(2):55-62
- 30. Kurban G, Ishiwata T, Kudo M, et al. Expression of keratinocyte growth factor receptor (KGFR/FGFR2 IIIb) in human uterine cervical cancer. Oncol Rep 2004;11(5):987-91
- 31. Matsuda Y, Ueda J, Ishiwata T. Fibroblast growth factor receptor 2: expression, roles, and potential as a novel molecular target for colorectal cancer. Patholog Res Int 2012;2012:574768
- 32. National Cancer Institute. NCI dictionary of cancer terms: TNM staging system. https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/tnm-staging-system, abgerufen am: 07.09.2021
- 33. Vicario R, Peg V, Morancho B, et al. Patterns of HER2 gene amplification and response to anti-HER2 therapies. PLoS One 2015;10(6):e0129876
- 34. Freeman GJ, Long AJ, Iwai Y, et al. Engagement of the PD-1 immunoinhibitory receptor by a novel B7 family member leads to negative regulation of lymphocyte activation. J Exp Med 2000;192(7):1027-34
- 35. Wu Y, Chen W, Xu ZP, et al. PD-L1 distribution and perspective for cancer immunotherapy-blockade, knockdown, or inhibition. Front Immunol 2019;10:2022
- 36. Qing Y, Li Q, Ren T, et al. Upregulation of PD-L1 and APE1 is associated with tumorigenesis and poor prognosis of gastric cancer. Drug Des Devel Ther 2015;9:901-9





Aastellas

Astellas and the flying star device are registered trademarks of Astellas Pharma Inc. © 2024 Astellas Pharma Inc. All rights reserved.

Astellas Pharma GmbH, Ridlerstraße 57, 80339 Munich - Germany MAT-DE-NON-2024-00014 | Erstellt: Januar 2024

EIN UNGEDECKTER MEDIZINISCHER BEDARF

IN DEUTSCHLAND

Im Jahr 2018 wurden in Deutschland fast **14.800 neue Fälle** eines Magenkarzinoms registriert.¹

In etwa 40% der Fälle ist die Erkrankung bei Diagnosestellung bereits metastasiert (UICC IV).¹

40%

FORTGESCHRITTENE ERKRANKUNG BEI DIAGNOSE†

†Metastasiertes Magenkarzinom (Stadium IV) nach der UICC-Klassifikation¹

In Deutschland haben Patienten, die bei der Diagnosestellung bereits ein fortgeschrittenes Stadium aufweisen, eine schlechte Prognose.¹

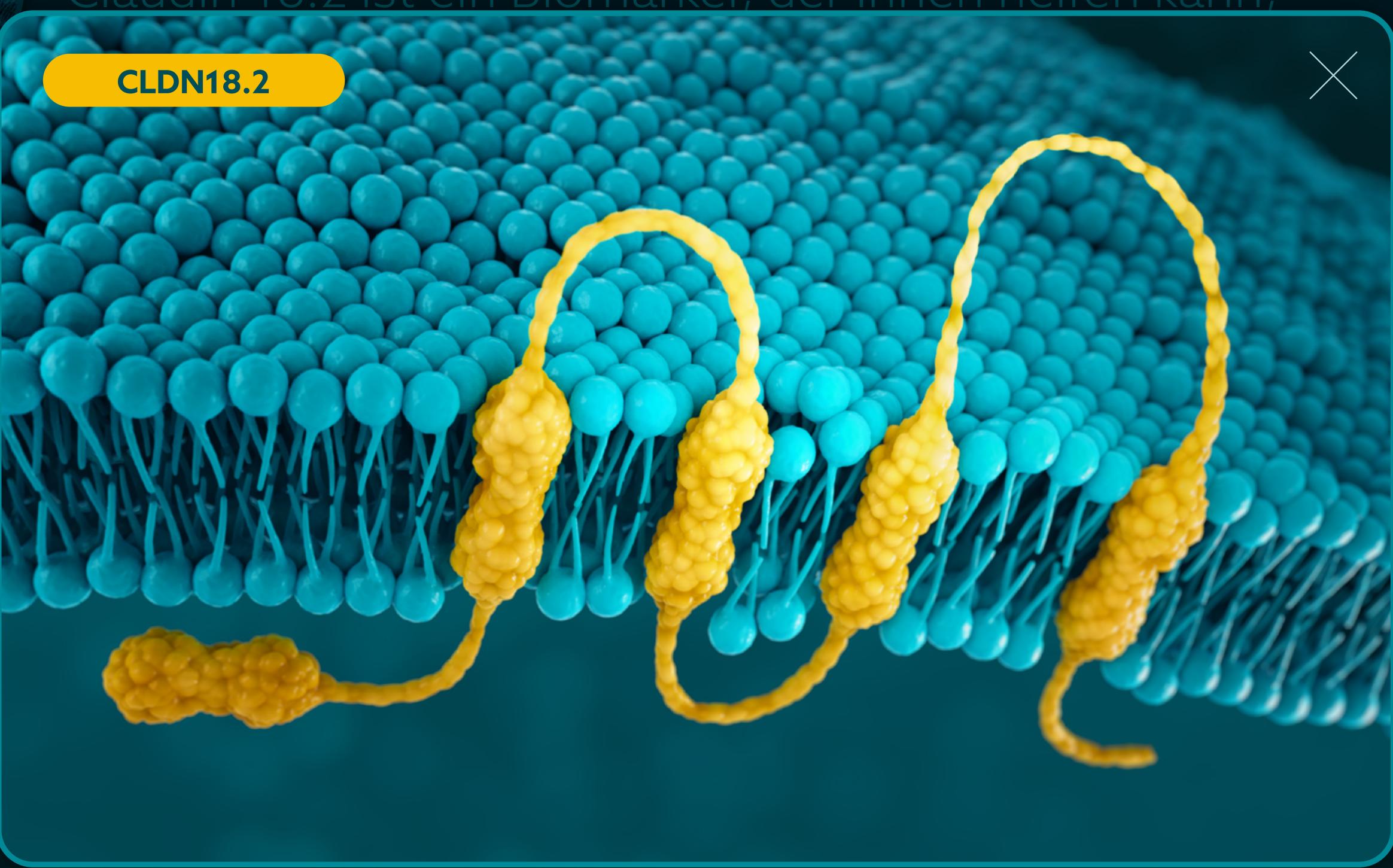
5-Jahres-Überleben nach UICC-Stadium:1

- Stadium I: 76 % Frauen und 81 % Männer
- Stadium II: 52 % Frauen und 50 % Männer
- Stadium III: 26 % Frauen und 27 % Männer
- Stadium IV: 6 % Frauen und 4 % Männer.

MEHR ZUM MEDIZINISCHEN BEDARF



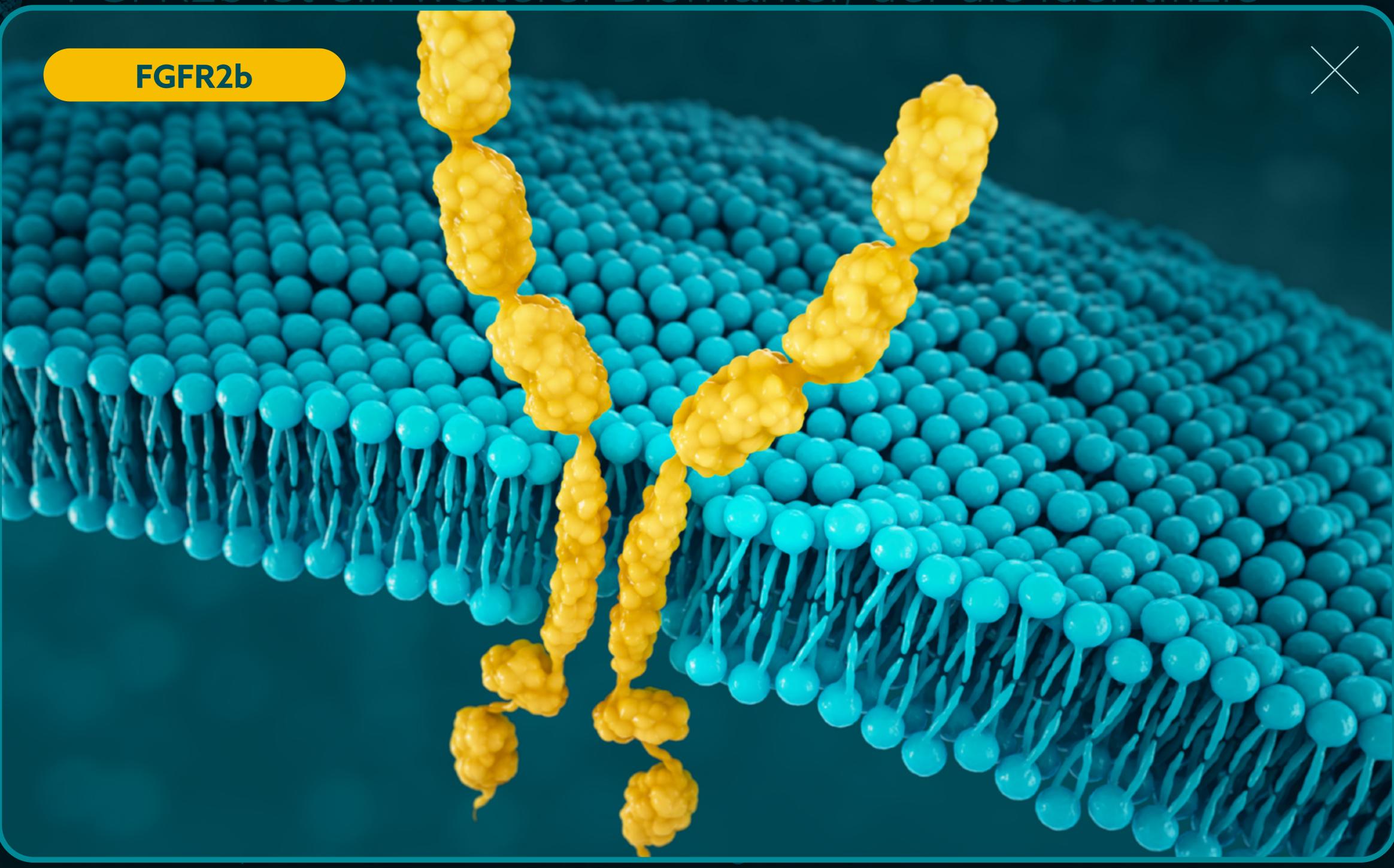
Claudin 18.2 ist ein Biomarker, der Ihnen helfen kann,





FGFR2B

FGFR2b ist ein weiterer Biomarker, der die Identifizie-



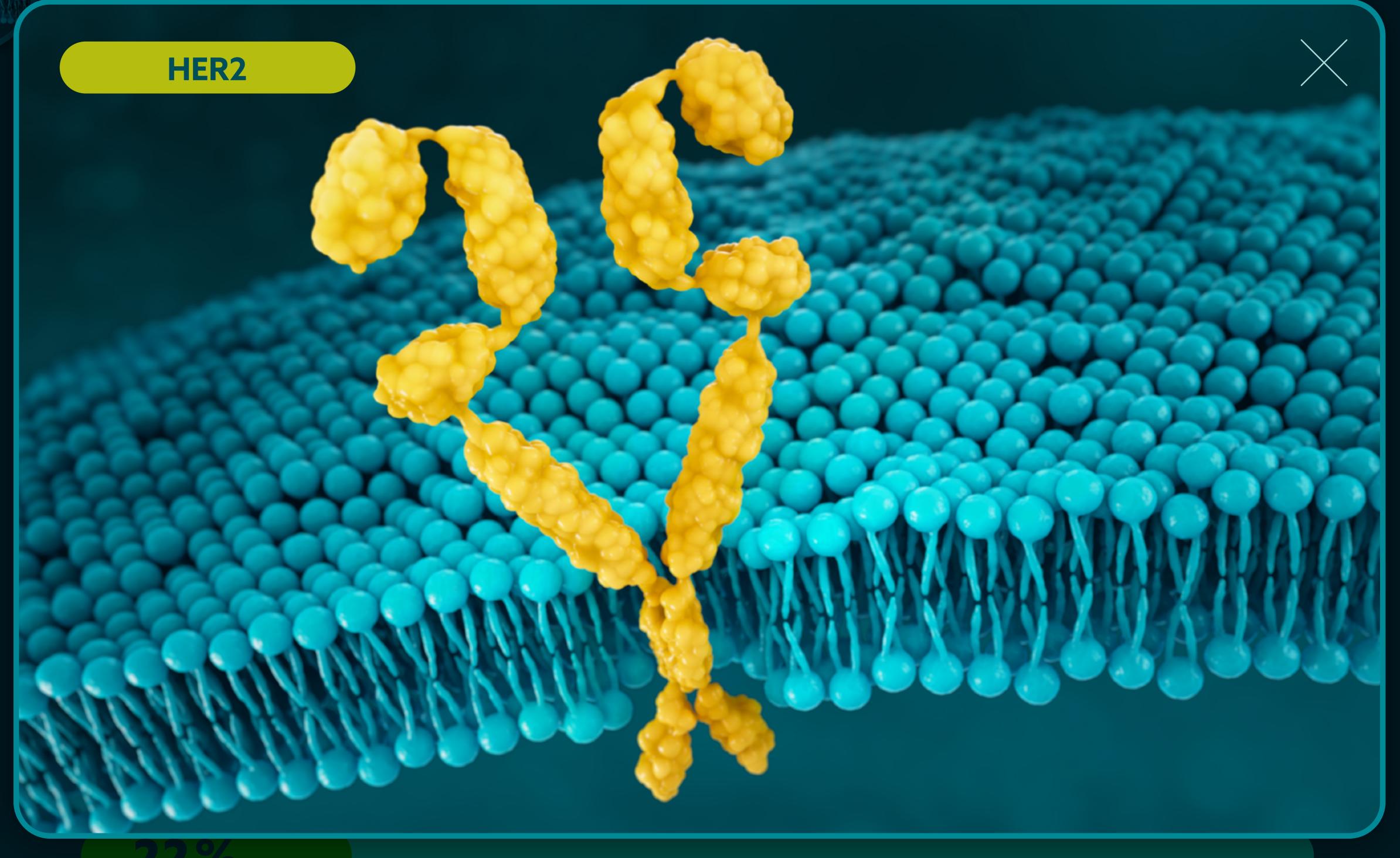
FGFR2b-Überexpression durch IHC

FGFR2-Genamplifikation durch NGS- und ctDNA-Analyse



HER2

HER2 war der erste Biomarker, der für die klinische



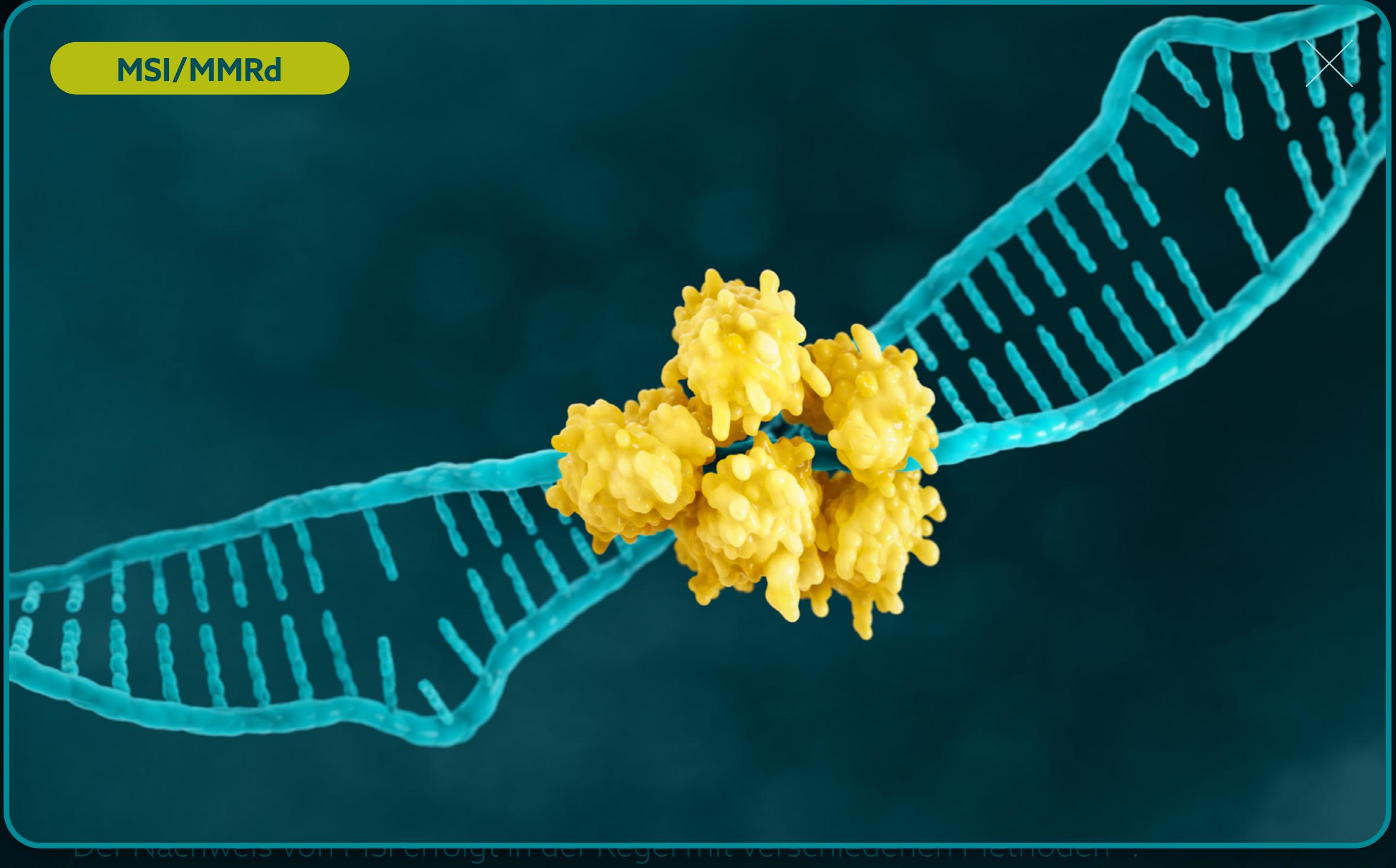
HER2-Positivität: Überexpression (IHC3+) und/oder Genamplifikation (FISH positiv



NIRO BIOMARKER CLDN18.2 FGFR2b HERZ MSI PD-L1 ZUSAMMENFASSUNG REFERENZ

MSI

MSI ist ein etablierter Biomarker, der in einer breiten



- MSI-Genexpression kann mittels PCR-basierter molekularer Tests und NGS nachgewiesen werden.
- MMR-Proteinexpression kann mittels IHC analysiert werden.









