

LAUNCH, HIMALAYA, KRYSTAL-1, CheckMate 649, KEYNOTE-590 und -062**Highlights vom Gastrointestinal Cancers Symposium 2022**

In diesem Jahr fand das Gastrointestinal Cancers Symposium der American Society of Clinical Oncology (ASCO) sowohl in Präsenz in San Francisco als auch virtuell statt. Über das hybride Format begleiteten weltweit Onkologen und Gastroenterologen die Fortschritte in der Therapie von gastrointestinalen Tumor-entitäten. Hier finden Sie eine Zusammenfassung der in den Oral Sessions vorgestellten Studienergebnisse.

Leberzellkarzinom**Kombination von Lenvatinib und TACE bringt Überlebensvorteil**

Das Leberzellkarzinom gehört immer noch zu den schwer behandelbaren Tumoren mit limitierten Behandlungsmöglichkeiten. Mit Lenvatinib wurde im Vergleich zu der langjährig einzigen Therapieoption Sorafenib in der Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Leberzellkarzinoms ein nicht unterlegenes Gesamtüberleben (OS; median 13,6 vs. 12,3 Monate; HR: 0,92) bei Verlängerung des progressionsfreien Überlebens (PFS; median 7,4 vs. 3,7 Monate; HR: 0,66) sowie höheren Ansprechraten (24,1 vs. 9,2%) beobachtet (1). In der chinesischen Studie LAUNCH konnte nun mit der Kombination von Lenvatinib und einer transarteriellen Chemoembolisation (TACE) eine weitere Effektivitätssteigerung erreicht werden (2). 338 Patienten mit zuvor nicht systemisch behandeltem fortgeschrittenem Leberzellkarzinom erhielten in der Studie randomisiert TACE plus Lenvatinib oder alleiniges Lenvatinib. Primärer Studienendpunkt war das OS. Die Patienten waren median 54–56 Jahre alt mit mehrheitlich multiplen intrahepatischen Läsionen sowie Metastasen bei über der Hälfte der Patienten. Bei etwa der Hälfte der Patienten lag der durchschnittliche AFP-Wert bei ≥ 400 ng/ml. Mit einer Ansprechrate von 45,9 versus 20,8% laut RECIST 1.1-Kriterien bzw. 54,1 versus 25,0% laut mRECIST-Kriterien profitierten Patienten häufiger von Lenvatinib plus TACE als von der alleinigen Lenvatinib-Therapie. Das OS wurde durch die Kombination mit TACE von median 11,5 auf 17,8 Monate verlängert, das mediane PFS von 6,4 auf 10,6 Monate. Die Risikoreduktion bezüglich des OS betrug 55%

(HR: 0,45; 95%-KI: 0,33–0,61; $p < 0,001$) und bezüglich des PFS 57% (HR: 0,43; 95%-KI: 0,34–0,55; $p < 0,001$). Ein Überlebensvorteil durch TACE wurde für alle untersuchten Subgruppen gezeigt. 15,3% der Patienten im Lenalidomid/TACE-Arm, aber nur 1,8% im Lenalidomid-Arm konnten aufgrund der Tumorschrumpfung einer Resektion mit kurativer Intension unterzogen werden. Die meisten Patienten erhielten nach Versagen der Studienmedikation eine PD-1-gerichtete Immuntherapie.

Die Therapiedauer betrug 8,2 Monate für die Kombinationstherapie und 5,1 Monate für die Lenvatinib-Monotherapie. Die Dosierung von Lenvatinib wurde bei 53 versus 45% der Patienten in den Studienarmen mit oder ohne TACE reduziert, bei 45 versus 40% unterbrochen und bei 9 versus 8% der Patienten abgebrochen.

Verlängertes Gesamtüberleben mit Tremelimumab plus Durvalumab

Auch mit der kombinierten Checkpoint-Blockade von CTLA4 und PD-L1 wurden bei Leberzellkarzinom-Patienten in der HIMALAYA-Studie verbesserte Gesamtüberlebensraten im Vergleich zu Sorafenib erzielt (3). In der offenen, multi-zentrischen Phase-III-Studie erhielten 393 Patienten das STRIDE (T300+D)-Regime, bestehend aus einer Dosis Tremelimumab (300 mg) sowie Durvalumab (1500 mg, q4w) bis Tumorprogress, 389 Patienten eine Durvalumab-Monotherapie und weitere 389 Patienten Sorafenib (400 mg, bid). Laut Einschlusskriterien wiesen die Patienten ein bestätigtes nicht resektables Leberzellkarzinom in den BCLC-Stadien B und C auf, verfügten über eine gute Leberfunktion (Child-Pugh A) und hatten noch keine systemische Therapie erhalten.

Die Studie erreichte ihren primären Endpunkt, eine signifikante OS-Verlängerung im Vergleich von T300+D versus Sorafenib. Im Median lebten die Patienten der beiden Studienarme 16,4 versus 13,8 Monate (HR: 0,78; 95%-KI: 0,65–0,92; $p = 0,0035$), nach 24 Monaten betrug die OS-Rate 40,5 versus 32,6% und nach 36 Monaten 30,7 versus 20,2%. Mit der Durvalumab-Monotherapie wurde eine Verlängerung des OS auf median 16,6 Monate beobachtet. Der Unterschied der Kaplan-Meier-Kurven erreichte den Nachweis der Nicht-Unterlegenheit von Durvalumab, aber keine signifikante Überlegenheit gegenüber Sorafenib (HR: 0,86; 95%-KI: 0,73–1,03). Nach 24 Monaten lebten 39,6% und nach 36 Monaten 24,7% der Patienten unter Durvalumab-Monotherapie. Das mediane PFS war mit 3,78 (T300+D), 3,65 (Durvalumab) und 4,07 Monaten (Sorafenib) vergleichbar. Ein Ansprechen wurde aber häufiger unter T300+D (20,1%) und Durvalumab (17,0%) im Vergleich zu Sorafenib (5,1%) beobachtet. Die Krankheitskontrollrate betrug 60,1 vs. 54,8 vs. 60,7%, die mediane Dauer des Ansprechens (DOR) 22,34 vs. 16,82 vs. 18,43 Monate.

Therapieassoziierte Nebenwirkungen wurden bei 75,8 vs. 52,1 vs. 84,8% der Patienten berichtet, von Grad 3/4 in 25,8 vs. 12,9 vs. 36,9% der Fälle. Klinisch relevante therapieassoziierte Nebenwirkungen traten bei 17,5 vs. 8,2 vs. 9,4% der Patienten auf und führten bei 8,2 vs. 4,1 vs. 11,0% der Patienten zum Therapieabbruch. Es kam in den Immuntherapie-Armen nicht zu einer relevanten Erhöhung der Lebertoxizität oder des Blutungsrisikos. Die Autoren der Studien schlossen aus den Ergebnissen, dass Durvalumab sowohl mit einer initialen Tremelimumab-Dosis als auch als Monotherapie eine neue Option für Patienten mit nicht resezierbarem Leberzellkarzinom sein könnte.

Pankreaskarzinom

Hohe Ansprechrate mit Adagrasib bei KRAS^{G12C}-Mutation

Beim ebenfalls schwer behandelbaren Pankreaskarzinom konnten beim ASCO GI Fortschritte für Patienten mit einer KRAS-Punktmutation präsentiert werden. Etwa 90% aller Pankreaskarzinome weisen eine KRAS-Mutation auf, bei ca. 2% von diesen handelt es sich um eine G12C-Punktmutation. Adagrasib bindet irreversibel an KRAS^{G12C} in seinem inaktiven, GDP-bindenden Zustand. Die Phase-I/II-Studie KRYSTAL-1 untersuchte Adagrasib bei Patienten mit nicht resektablen oder metastasierten soliden Tumoren mit KRAS^{G12C}-Mutation, darunter 10 auswertbare Patienten mit Pankreaskarzinom sowie 17 auswertbare Patienten mit anderen gastrointestinalen Tumoren (4). Insgesamt waren die Patienten median 65,5 Jahre alt und hatten median 2 sowie in der Spanne 1–5 vorangegangene Therapielinien erhalten.

Patienten mit Pankreaskarzinom zeigten ein Ansprechen in 50% der Fälle (alles partielle Remissionen), bei weiteren 50% der Patienten stabilisierte sich die Erkrankung, so dass die Krankheitskontrollrate bei 100% lag. Die mediane Zeit bis zum Ansprechen betrug 2,8 Monate und die mediane DOR 6,97 Monate. Im Median lebten die Patienten 6,6 Monate ohne Progress (95%-KI: 1,0–9,7). Die Hälfte der Pankreaskarzinom-Patienten befand sich zum Zeitpunkt der Auswertung noch unter Therapie.

Bei Patienten mit anderen GI-Tumoren wurde ein partielles Ansprechen bei 35% als bestes Ansprechen beobachtet und eine stabile Erkrankung bei 65% der Patienten. Somit lag auch bei diesen Patienten die Krankheitskontrollrate bei 100%. Die mediane Zeit bis zum Ansprechen betrug 1,3 Monate, die mediane DOR 7,85 Monate. Im Median betrug das PFS 7,85 Monate (95%-KI: 6,90–11,30).

Die Nebenwirkungen der Adagrasib-Monotherapie waren in der Regel kontrollierbar mit Grad-3-Nebenwirkungen bei 27% der Patienten. In der laufenden KRYSTAL-1-Studie und in einem neu initiierten Early-Access-Programm (NCT05162443) ist Adagrasib für Patienten mit soliden Tumoren und KRAS^{G12C}-Mutation verfügbar.

Kolonkarzinom

Abbrechen von adjuvantischem Oxaliplatin zum Teil vertretbar

Das frühzeitige Abbrechen einer Therapie kann mit einer schlechten Wirksamkeit einhergehen, muss aber nicht. Etwa ein Drittel der Patienten mit lokalem Kolonkarzinom (Stadium III), für die eine adjuvante Therapie über 6 Monate geplant ist, bricht die Therapie vorzeitig ab. Detaillierte Studiendaten zum kompletten oder teilweisen Therapieabbruch liegen allerdings in der Regel nicht vor. Um mehr Evidenz zum prognostischen Einfluss eines frühen Therapieabbruchs bzw. eines frühen Oxaliplatin-Abbruchs zu gewinnen, wurden in der ACCENT/IDEA-Analyse die Definitionen des frühen Therapieabbruchs mit < 75% Chemotherapiezyklen (ETD – early therapy discontinuation) dem frühen Oxaliplatin-Abbruch mit < 75% Oxaliplatin-Zyklen bei kontinuierlicher 5-FU/Capecitabin-Gabe (EOD – early oxaliplatin only discontinuation) gegenübergestellt (5). Insgesamt wurden aus 11 Studien die gepoolten Daten von 10444 Patienten für die ETD- und 7243 für die EOD-Analyse ausgewertet. 20,9% dieser Patienten konnte eine ETD und 18,8% eine EOD zugeordnet werden. Es brachen Frauen, Patienten im Alter \geq 65 Jahre, Patienten mit schlechterem Allgemeinzustand (ECOG PS \geq 1), Patienten mit BMI < 18,5 und Patienten unter dem CAPOX-Regime (vs. FOLFOX) sowohl die Therapie als auch Oxaliplatin häufiger ab.

Patienten, die die adjuvante Therapie frühzeitig abbrachen, wiesen ein signifikant kürzeres krankheitsfreies Überleben auf (DFS; HR: 1,61; 95%-KI: 1,48–1,75; $p < 0,0001$) und Gesamtüberleben (HR: 1,73; 95%-KI: 1,57–1,91; $p < 0,0001$) als Patienten, die die Therapie nicht frühzeitig abbrachen. Dies wurde sowohl für FOLFOX als auch für CAPOX bestätigt. Für Patienten, die nur Oxaliplatin frühzeitig beendeten, war weder das DFS noch das OS verschieden im Vergleich mit der Patientengruppe, die Oxaliplatin nicht beendete. Eine Auswertung des DFS in Bezug auf die Anzahl der applizierten Oxaliplatin-Zyklen ergab einen signifikanten Unterschied bei Applikation von < 50% der Oxaliplatin-Zyklen (< 50% vs. 100%: HR: 1,35; 95%-KI: 1,10–1,65).

Laut diesen Ergebnissen sollte für die Planung von 6 Monaten adjuvanter Therapie berücksichtigt werden, dass die Beibehaltung der geplanten Anzahl von Chemotherapiezyklen wichtig für den Therapieerfolg ist. Bei Auftreten von Neurotoxizitäten Grad 1–2 beeinträchtigt das Abbrechen von Oxaliplatin nach 3 Monaten Therapie den Therapieerfolg möglicherweise nicht und ist somit eine valide Option. Zeigen Patienten eine Neurotoxizität Grad > 2 muss die Oxaliplatin-Therapie nichtsdestotrotz zu allen Zeitpunkten der Behandlung abgebrochen werden.

Rektumkarzinom

Neoadjuvante Immuntherapie mit Dostarlimab bei MMR-Defizienz erfolgreich

Die Immuntherapie eröffnet für die adjuvante Behandlung von Patienten mit lokal fortgeschrittenem Rektalkarzinom möglicherweise neue Optionen. Die Standardbehandlung besteht aus neoadjuvantischem FOLFOX/CAPOX sowie einer Chemo(radio)therapie. Nach dem Re-Staging wird dann ein nicht operatives Management bei Patienten mit Komplettremission (CR) oder eine totale mesorektale Exzision bei residualer Erkrankung angeschlossen. Eine amerikanische Phase-II-Studie untersucht für die 5–10% der Patienten mit Mismatch-Reparaturdefizienten (MMRd) Tumoren die PD-1-Blockade mit Dostarlimab als neoadjuvante Monotherapie (6). In die Studie eingeschlossen wurden bisher 16 von 30 geplanten Patienten mit MMRd-Rektalkarzinom im klinischen Stadium II und III. Die Patienten erhielten 9 Zyklen Dostarlimab (500 mg, d1, q3w), im Fall von residualer Erkrankung gefolgt von einer Chemoradiotherapie und Resektion bei weiter bestehender residualer Erkrankung. Bei klinischer kompletter Remission (cCR; definiert als endoskopische plus radiologische CR) werden die Patienten nach Dostarlimab und auch nach Chemoradiotherapie nicht operativ weiterbehandelt. 11 Patienten komplettierten bisher die PD-1-gerichtete Therapie. Die cCR-Rate für diese 11 Patienten beträgt 100%.

Magen-, Ösophagus- und Übergangskarzinom

Effektive Erstlinientherapie mit Nivolumab plus Chemotherapie

Auch beim Magen- und Speiseröhrenkrebs wurden mit der Checkpoint-Immuntherapie bereits signifikante Ergebnisse erzielt. Beim ASCO GI wurden sowohl für die Erstlinientherapie mit Nivolumab als auch mit Pembrolizumab, jeweils in Kombination mit einer Chemotherapie, aktualisierte Ergebnisse vorgestellt.

In der Phase-III-Studie CheckMate 649 erhielten Patienten mit Magen- oder Ösophaguskarzinom oder Tumoren des gastroösophagealen Übergangs in der ersten Therapielinie in zwei von drei Studienarmen Nivolumab plus Chemotherapie oder eine alleinige Chemotherapie. Der duale primäre Endpunkt war das OS und das PFS bei einer PD-L1-Expression von Combined Positive Score (CPS) ≥ 5 . Beim ASCO GI wurden die Ergebnisse mit einer minimalen Nachbeobachtungszeit von 24 Monaten präsentiert (7). In die beiden Studienarme wurden insgesamt 1581 Patienten mit einem medianen Alter von 61–62 Jahren randomisiert, davon 955 Patienten mit einem PD-L1 CPS ≥ 5 . Bei 70% der Patienten war der Primärtumor ein Magenkarzinom. 86–88% der Patienten hatten einen mikrosatellitenstabilen Tumor (MSS), bei 3% der Patienten war der Tumor mikrosatelliteninstabil (MSI-H). Als Chemotherapie wurde bei 53–54% der Patienten FOLFOX und bei 46–47% XELOX gegeben. Der HER2-Status war entsprechend der Einschlusskriterien nicht positiv oder nicht bekannt.

Die aktualisierten Ergebnisse zeigten einen konsistenten Vorteil der Kombination von Nivolumab plus Chemotherapie gegenüber der alleinigen Chemotherapie. Innerhalb der gesamten Studienpopulation wurde das mediane OS von 11,6 auf 13,8 Monate verlängert und das Risiko zu versterben um 21% reduziert (HR: 0,79; 95%-KI: 0,71–0,88). Nach 12 Monaten lebten 55 versus 48% der Patienten, nach 24 Monaten 28 versus 19%. Das PFS wurde von median 6,9 auf 7,7 Monate verlängert (HR: 0,79; 95%-KI: 0,70–0,89), mit einer 12-Monats-Rate von 33 vs. 24% und einer 24-Monats-Rate von 16 vs. 10%. Das PFS unter der nachfolgenden Therapie (PFS2) war, bei ähnlicher

Verteilung der nachfolgenden Therapiestrategien, ebenfalls länger im Nivolumab-haltigen Studienarm (median 12,2 vs. 10,4 Monate; HR: 0,75; 95%-KI: 0,67–0,84).

Eine Subgruppenanalyse für das OS in Abhängigkeit vom PD-L1 CPS zeigte einen grösser werdenden Nutzen der zusätzlichen Immuntherapie mit höherer PD-L1-Expression. Die Ansprechrate war für alle PD-L1 CPS-Subgruppen höher im Kombinationsarm verglichen mit der alleinigen Chemotherapie. Es wurden keine neuen Sicherheitssignale identifiziert. 38 versus 25% der Patienten unter Nivolumab/Chemotherapie bzw. Chemotherapie brachen die Therapie aufgrund von therapieassoziierten Nebenwirkungen aller Grade und 18 versus 9% aufgrund von therapieassoziierten Nebenwirkungen Grad 3–4 ab.

Pembrolizumab mal mit und mal ohne Chemotherapie vielversprechender

Die Erstlinientherapie mit Pembrolizumab plus Chemotherapie wurde in den Phase-III-Studien KEYNOTE-590 für Patienten mit Speiseröhrenkarzinom (8) und KEYNOTE-062 für Patienten mit Magenkarzinom und Tumoren des gastroösophagealen Übergangs (9) untersucht. In der KEYNOTE-590-Studie erhielten 749 Patienten eine Chemotherapie mit 5-FU (≤ 35 Zyklen) und Cisplatin (≤ 6 Zyklen) sowie Pembrolizumab (≤ 35 Zyklen) oder Plazebo (8). Das mediane Alter der Patienten betrug 62–64 Jahre und etwa bei der Hälfte der Tumoren wurde ein PD-L1 CPS ≥ 10 festgestellt. Innerhalb der gesamten Studienpopulation wurde das OS durch die zusätzliche Gabe von Pembrolizumab median von 9,8 auf 12,4 Monate (HR: 0,73; 95%-KI: 0,63–0,86) und das PFS median von 5,8 auf 6,3 Monate (HR: 0,64; 95%-KI: 0,55–0,75) verlängert. Nach 12 Monaten lebten 51 versus 39% der Patienten, 25 versus 12% ohne Progress. Die 24-Monats-OS-Rate betrug 26 versus 16%, die 24-Monats-PFS-Rate 12 versus 3%. Für Patienten mit einem PD-L1 CPS ≥ 10 wurde das OS von median 9,4 auf 13,6 Monate (HR: 0,64; 95%-KI: 0,51–0,80) und das PFS von median 5,5 auf 7,5 Monate (HR: 0,51; 95%-KI: 0,41–0,65) verlängert. Es sprachen häufiger Patienten auf die Kombinationstherapie als auf die

alleinige Chemotherapie an (45,0 vs. 29,3%). Die mediane Dauer des Ansprechens betrug 8,3 versus 6,0 Monate und 20,4 versus 6,2% der Patienten erreichten eine DOR ≥ 24 Monate. Es wurden keine neuen Sicherheitssignale berichtet. Therapieassoziierte Nebenwirkungen Grad ≥ 3 traten bei 71,9% der Patienten unter Pembrolizumab plus Chemotherapie und 67,6% der Patienten unter Chemotherapie auf. 21,1 versus 12,4% der Patienten brachen die Therapie aufgrund von therapieassoziierten Nebenwirkungen ab.

In der dreiarmligen KEYNOTE-062-Studie wurden insgesamt 763 Patienten mit HER2-negativem, PD-L1-positivem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs randomisiert mit Pembrolizumab als Monotherapie, Pembrolizumab plus Chemotherapie (Cisplatin plus 5-FU oder Capecitabin) oder Plazebo plus Chemotherapie behandelt (9). Wie schon in der finalen Analyse wurde mit nun zusätzlichen 25 Monaten Nachbeobachtungszeit für das OS die Nichtunterlegenheit von Pembrolizumab gegenüber Chemotherapie bei Patienten mit CPS ≥ 1 (HR: 0,90; 95%-KI: 0,75–1,08) und eine Überlegenheit bei CPS ≥ 10 (HR: 0,62; 95%-KI: 0,45–0,86) gezeigt. Pembrolizumab plus Chemotherapie war in beiden CPS-Patientenkohorten der alleinigen Chemotherapie nicht überlegen. Durch die Chemotherapie kam es, wie zu erwarten war, häufiger zu Nebenwirkungen als unter alleiniger Pembrolizumab-Gabe. Bei 17,3% (Pembrolizumab) versus 73,2% der Patienten (Pembrolizumab plus Chemotherapie) wurden therapieassoziierte Nebenwirkungen Grad 3–5 berichtet. Zum Abbruch der Therapie führten therapieassoziierte Nebenwirkungen bei 4,3 versus 27,6% der Patienten.

Die Strategie von Pembrolizumab plus Chemotherapie als Erstlinientherapie bei HER2-negativen Patienten mit Magen-, Ösophagus- oder Übergangskarzinom wird in der KEYNOTE-859-Studie (NCT03675737) weiterhin untersucht. ■

Ine Schmale

Referenzen:

1. Kudo M et al.: Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: A randomised phase 3 non-inferiority trial. *Lancet*. 2018;391:1163-1173.
2. Peng Z et al.: Lenvatinib combined with transarterial chemoembolization as first-line treatment of advanced hepatocellular carcinoma: A phase 3, multicenter, randomized controlled trial. *ASCO GI 2022*, Abstr. #380.
3. Abou-Alfa GK et al.: Phase 3 randomized, open-label, multicenter study of tremelimumab and durvalumab as first-line therapy in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: HIMALAYA. *ASCO GI 2022*, Abstr. #379.
4. Bekaii-Saab TS et al.: KRYSTAL-1: Updated activity and safety of adagrasib (MRTX849) in patients with unresectable or metastatic pancreatic cancer (PDAC) and other gastrointestinal tumors harboring a KRAS G12C mutation. *ASCO GI 2022*, Abstr. #519.
5. Gallois C et al.: Prognostic impact of early treatment discontinuation and early oxaliplatin discontinuation in patients treated with 6 month of oxaliplatin-based adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer: an ACCENT/IDEA pooled analysis of 11 trials. *ASCO GI 2022*, Abstr. #11.
6. Lumish MA et al.: PD-1 blockade alone for mismatch repair deficient (dMMR) locally advanced rectal cancer. *ASCO GI 2022*, Abstr. #16.
7. Shitara K et al.: Nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy as first-line treatment for advanced gastric cancer/gastroesophageal junction cancer/esophageal adenocarcinoma (GC/GEJC/EAC): Expanded efficacy, safety, and subgroup analyses from CheckMate 649. *ASCO GI 2022*, Abstr. #240.
8. Metges JP et al.: First-line pembrolizumab plus chemotherapy versus chemotherapy in advanced esophageal cancer: Longer-term efficacy, safety, and quality-of-life results from the phase 3 KEYNOTE-590 study. *ASCO GI 2022*, Abstr. #241.
9. Wainberg ZA et al.: Pembrolizumab with or without chemotherapy versus chemotherapy alone for patients with PD-L1-positive advanced gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma: Update from the phase 3 KEYNOTE-062 trial. *ASCO GI 2022*, Abstr. #243.
10. Powers BD et al.: The natural history of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors evaluated at a tertiary cancer center: A retrospective cohort study of 2,067 cases. *ASCO GI 2022*, Abstr. #508.
11. Daneng L et al.: Patient-defined goals and preferences among adults with advanced neuroendocrine tumors. *ASCO GI 2022*, Abstr. #509.
12. McDonnell M et al.: Survey of challenges in access to diagnostics and treatment for neuroendocrine tumor patients (SCAN): The diagnostic process of GEP-NETs in Australia, Canada, China, France, Germany, the United Kingdom, and the United States of America. *ASCO GI 2022*, Abstr. #502.
13. Hentzen S et al.: Real world outcomes in patients with neuroendocrine tumor receiving peptide receptor radionucleotide therapy. *ASCO GI 2022*, Abstr. #504.