GIST: Neue Therapieoptionen in der Zweit- und Erstlinie – warum es wichtig ist, rechtzeitig an Studien zu denken.

Von Prof. Dr. Peter Reichardt (Berlin-Buch) und Markus Wartenberg

INHALT – KAPITEL:

1. WAS GILT HEUTE ALS STANDARDBEHANDLUNG?
(MIT GRAFISCHER ÜBERSICHT.)
2. ZWEITLINIE: HIER KÖNNTEN SICH BESONDERS WICHTIGE VERÄNDERUNGEN ERGEBEN.
3. WAS TUT SICH AKTUELL IN DER ERSTLINIE?
4. WAS SOLLTEN GIST-PATIENT:INNEN JETZT KONKRET TUN?
5. ÜBERBLICK: WELCHE STUDIEN-MÖGLICHKEITEN GIBT ES DERZEIT FÜR GIST-PATIENT:INNEN IN DEUTSCHLAND?
(MIT GRAFISCHER ÜBERSICHT.)
6. KLEINER BLICK ÜBER DEUTSCHLAND HINAUS: ES TUT SICH DERZEIT VIEL IN DER WELTWEITEN GIST-FORSCHUNG.

Wölfersheim, 2. November 2026

Bei fortgeschrittenen Gastrointestinalen Stromatumoren (GIST) gibt es viel Bewegung in der Forschung. Neue Wirkstoffe und Medikamentenkombinationen könnten die Behandlung in der Erst- und Zweitlinie verändern. Einige klinische Studien sind bereits für Patient:innen in Deutschland zugänglich. Doch wer diese Möglichkeiten nutzen möchte, sollte sich frühzeitig informieren – möglichst bevor eine neue Behandlung begonnen wird.

Klinische Studien: Eine Behandlungsoption, die man rechtzeitig kennen sollte!

Für Menschen mit fortgeschrittenen GIST stehen heute mehrere wirksame Medikamente zur Verfügung. Gleichzeitig werden neue Wirkstoffe und Medikamenten-Kombinationen entwickelt, die das bisherige Behandlungsspektrum möglicherweise erweitern. Gerade in der Erst- und Zweitlinie hat sich die GIST-Forschung in den vergangenen 2 Jahren deutlich weiterentwickelt. Das ist nicht nur eine interessante Nachricht aus der Forschung. Es kann für Betroffene auch eine unmittelbare Bedeutung haben. Denn neue Wirkstoffe werden häufig zunächst im Rahmen klinischer Studien angeboten. Dabei gelten teilweise sehr genaue Voraussetzungen für die Teilnahme.

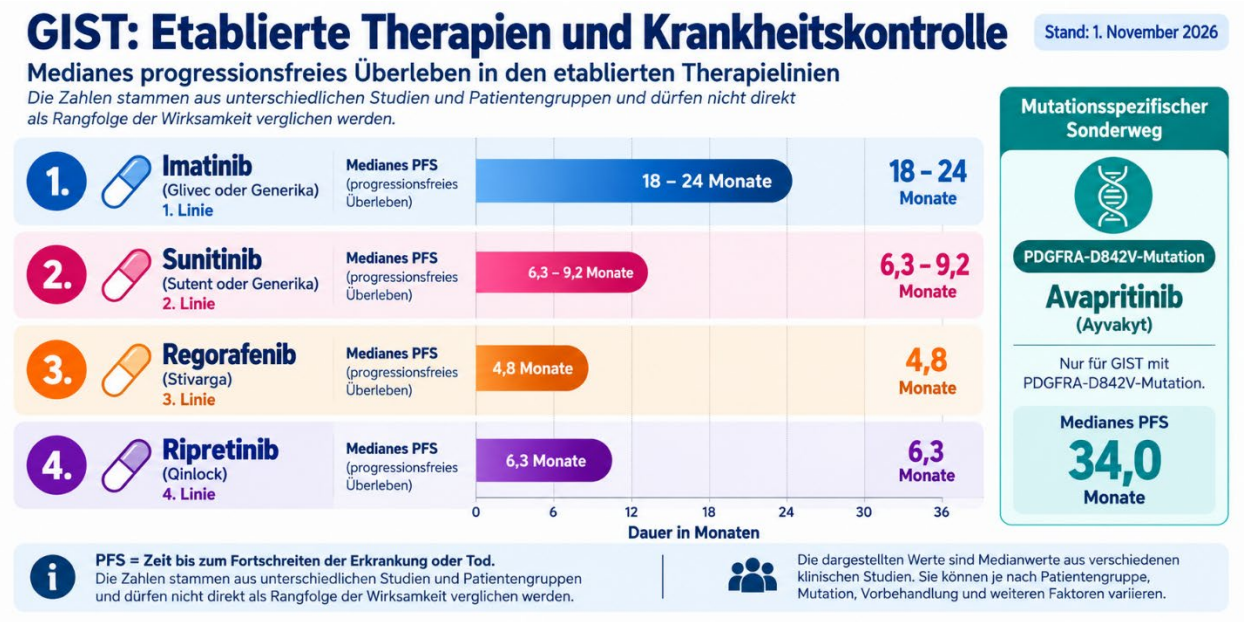
Ein besonders wichtiger Punkt ist die bisherige Behandlung.

Eine Erstlinien-Studie richtet sich an Menschen, die wegen ihres fortgeschrittenen oder metastasierten GIST noch keine medikamentöse Therapie erhalten haben. Zweitlinien-Studien beziehen sich auf Patienten, die bereits Imatinib, aber noch kein Sunitinib erhalten haben. Wer die betreffende Behandlung bereits begonnen hat, erfüllt in der Regel die Voraussetzungen einer Studie nicht mehr. Deshalb sollten klinische Studien von Anfang an in die Behandlungsplanung einbezogen werden – nicht erst, wenn alle etablierten Möglichkeiten ausgeschöpft sind. Eine Studie ist dabei nicht automatisch die bessere Behandlung. Sie bietet die Möglichkeit, neue Therapien unter kontrollierten Bedingungen zu untersuchen. Ob eine

Teilnahme sinnvoll ist, hängt von der individuellen Erkrankung, den verfügbaren Behandlungen und den konkreten Studien-Bedingungen ab.

1. WAS GILT HEUTE ALS STANDARDBEHANDLUNG?

Bei fortgeschrittenen oder metastasierten GIST mit einer dafür empfindlichen KIT- oder PDGFRA-Mutation ist die übliche Medikamentenfolge derzeit (grafische Darstellung):



Quelle: Grafik - nach fachlichen Vorgaben, mit KI generiert und geprüft.

- Bei einer KIT-Exon-9-Mutation wird Imatinib in der Erstlinie üblicherweise höher dosiert (800 mg täglich, sofern verträglich).
- Für bestimmte seltenere genetische Veränderungen gibt es besondere Behandlungswege. So wird bei einer PDGFRA-D842V-Mutation Avapritinib (Ayvakyt®) eingesetzt.
- Bei GIST mit einer äußerst seltenen NTRK-Genfusion können unter den entsprechenden Voraussetzungen Larotrectinib oder Entrectinib infrage kommen.

Die genaue molekulare Untersuchung des Tumors ist deshalb eine wichtige Grundlage für Therapieentscheidungen. (Diese Untersuchung wird Mutationsanalyse genannt. Dabei wird festgestellt, welche genetischen Veränderungen im Tumor vorliegen.)
Diese bisherige Medikamentenfolge könnte sich in den kommenden Jahren verändern.

2. ZWEITLINIE: HIER KÖNNTEN SICH BESONDERS WICHTIGE VERÄNDERUNGEN ERGEBEN.

Während in der Erstlinie noch überwiegend untersucht wird, ob neue Medikamente besser als Imatinib wirken, gibt es in der Zweitlinie bereits weiter fortgeschrittene Entwicklungen. Bislang ist Sunitinib nach Imatinib-Versagen die etablierte Standardtherapie. Neue Studien zeigen jedoch, dass sich diese Situation verändern könnte.

Dabei gibt es drei unterschiedliche Ansätze:

- **Die Kombination von Bezuclastinib und Sunitinib**
- **Den neuen KIT-Hemmer Velzatinib**
- **Den gezielten Einsatz von Ripretinib bei bestimmten Resistenzmutationen**

2.1 Bezuclastinib plus Sunitinib: Positive Ergebnisse aus der PEAK-Studie.

Besonders weit fortgeschritten ist die Entwicklung der Kombination aus Bezuclastinib und Sunitinib. Beide Medikamente greifen in den KIT-Signalweg ein, wirken jedoch gegen unterschiedliche Mutationsformen. Zusammen sollen sie deshalb ein breiteres Spektrum an Resistenz-Mutationen erfassen. In der internationalen Phase-III-Studie PEAK wurde die Kombination direkt mit Sunitinib allein verglichen. Die Ergebnisse wurden im Mai 2026 beim ASCO-Krebskongress in Chicago ausführlich vorgestellt. Die wichtigsten Ergebnisse:

- Unter Bezuclastinib plus Sunitinib blieb die Erkrankung im Median 16,5 Monate ohne Fortschreiten. Unter Sunitinib allein waren es 9,2 Monate.
- Bei 46 Prozent der Betroffenen in der Kombinationsgruppe verkleinerte sich der Tumor messbar, gegenüber 26 Prozent unter Sunitinib allein.
- Das statistische Risiko für ein Fortschreiten der Erkrankung oder Tod war unter der Kombination etwa 50 Prozent geringer.

Das ist ein deutlicher Vorteil gegenüber der bisherigen Behandlung mit Sunitinib allein. Auch Nebenwirkungen wurden untersucht. Unter der Kombination traten unter anderem erhöhte Leberwerte und Blutarmut häufiger auf. Insgesamt war die Therapie in der Studie durchführbar, erforderte jedoch bei einem Teil der Betroffenen Dosisanpassungen. Noch offen ist, ob die Kombination auch das Gesamtüberleben verlängert.

Wie steht es um die Verfügbarkeit?

Cogent hat in den USA einen Zulassungsantrag gestellt. Die US-Zulassungsbehörde FDA prüft diesen beschleunigt; eine Entscheidung wird für Ende November 2026 erwartet. Für Deutschland beziehungsweise Europa (Zulassung via EMA) wird eine Zulassung noch weit bis ins Jahr 2027 dauern. Die große randomisierte PEAK-Untersuchung nimmt keine neuen Teilnehmenden mehr auf. Auch deshalb sollte der Zugang zu Bezuclastinib nicht mit einer derzeit regulär verfügbaren Behandlungsmöglichkeit verwechselt werden. Sollte die Kombination zugelassen werden, wird sie die Zweitlinien-Behandlung künftig verändern.

Studie: PEAK, Phase III
Studien-Nummer: [NCT05208047] (https://clinicaltrials.gov/study/NCT05208047)

2.2 Velzatinib: Eine aktuell relevante Studien-Option in Deutschland.

Neben der Kombination aus Bezuclastinib und Sunitinib wird auch Velzatinib in der Zweitlinie untersucht. Erste Ergebnisse aus StrateGIST 1 zeigten bei 48 Menschen, die Velzatinib nach Imatinib erhielten, eine vorläufige Tumoransprechrate von rund 40 Prozent. Die mediane Zeit ohne Fortschreiten der Erkrankung betrug 13,7 Monate. Da diese Ergebnisse aus einer frühen Untersuchung ohne direkte Vergleichsgruppe stammen, kann daraus noch nicht geschlossen werden, dass Velzatinib besser ist als Sunitinib. Genau diese Frage soll nun die große Phase-III-Studie StrateGIST 3 beantworten. Etwa 450 Menschen mit fortgeschrittenem GIST können teilnehmen. Alle wurden zuvor mit Imatinib behandelt. Die Teilnehmenden erhalten entweder Velzatinib oder Sunitinib. Das zentrale Ziel ist der direkte Vergleich der Dauer der Krankheitskontrolle. Darüber hinaus werden unter anderem die Verträglichkeit, die Lebensqualität und das Gesamtüberleben untersucht.

Was bedeutet das für Patient:innen in Deutschland?

StrateGIST 3 ist derzeit eine besonders relevante klinische Studien-Option in der Zweitlinie. Die internationale Studie nähert sich dem Rekrutierungsziel, es sind aber noch Plätze in Deutschland verfügbar. Eine Teilnahme kommt grundsätzlich für Menschen infrage, deren fortgeschrittener GIST unter Imatinib weitergewachsen ist oder bei denen Imatinib nicht vertragen wurde. **Wichtig: Die Studie untersucht ausdrücklich die Behandlung nach Imatinib. Wer bereits mit Sunitinib begonnen hat, erfüllt die Voraussetzungen für diese Zweitlinien-Studie nicht mehr.** Deshalb sollte schon bei einem Fortschreiten unter Imatinib und vor dem nächsten Therapiebeginn geprüft werden, ob eine Teilnahme infrage kommt. Auch der Mutationsstatus spielt eine wichtige Rolle. Nicht alle genetischen GIST-Subgruppen (= bestimmte Mutationen) können eingeschlossen werden.

Studie: StrateGIST 3, Phase III
Studien-Nummer: [NCT07218926] (https://clinicaltrials.gov/study/NCT07218926)

2.3 Ripretinib: Welche Resistenzmutation liegt vor?

Eine weitere Entwicklung betrifft Ripretinib. Das Medikament ist derzeit in Europa für die Viertlinie zugelassen. In der Phase-III-Studie INTRIGUE wurde bereits untersucht, ob Ripretinib auch in der Zweitlinie eingesetzt werden könnte. Für die gesamte untersuchte Patient:innengruppe konnte ein Vorteil gegenüber Sunitinib beim progressionsfreien Überleben nicht nachgewiesen werden. Interessant wurde es jedoch bei einer nachträglichen Analyse der genetischen Veränderungen (Mutationen). Dabei zeigte sich, dass Ripretinib bei bestimmten Resistenz-Mutationen möglicherweise deutlich besser wirkt als Sunitinib. Besonders auffällig war das Ergebnis bei Betroffenen mit einer KIT-Exon-11-Mutation und zusätzlichen Mutationen in Exon 17 oder 18. In dieser Untergruppe betrug die mediane Zeit ohne Fortschreiten unter Ripretinib 14,2 Monate, unter Sunitinib nur 1,5 Monate. Bei anderen Mutationen, insbesondere zusätzlichen KIT-Exon-13/14-Mutationen, zeigte dagegen Sunitinib bessere Ergebnisse. Diese Zahlen stammen aus kleineren, nachträglich ausgewerteten Patient:innengruppen und sind deshalb noch kein ausreichender Beweis für eine veränderte Standardbehandlung. Um diese Beobachtungen zu überprüfen, wurde die internationale Phase-III-Studie INSIGHT durchgeführt. Sie vergleicht Ripretinib mit Sunitinib bei Patient:innen, die nach Imatinib bestimmte KIT-Exon-11- und Exon-17/18-Mutationen aufweisen.

Was bedeutet das für Patient:innen in Deutschland?

Die Studie verdeutlicht, dass künftig möglicherweise nicht mehr alle Patientinnen und Patienten nach Imatinib dasselbe Medikament erhalten. Stattdessen könnte die Auswahl stärker davon abhängen, welche Resistenz-Mutationen im Tumor entstanden sind. Die Rekrutierung von Patient:innen ist abgeschlossen. Die abschließenden Studien-Ergebnisse stehen noch aus.

Studie: INSIGHT, Phase III
Studien-Nummer: [NCT05734105] (https://clinicaltrials.gov/study/NCT05734105)

3. WAS TUT SICH AKTUELL IN DER ERSTLINIE?

Die Erstbehandlung mit Imatinib ist bei vielen GIST sehr wirksam. Dennoch entwickeln sich im Verlauf häufig zusätzliche Mutationen (Resistenz- oder Sekundär-Mutationen), durch die der Tumor zunehmend unempfindlich gegenüber dem Medikament wird. Die Forschung verfolgt deshalb neue Ansätze: Entweder soll Imatinib durch einen möglicherweise wirksameren KIT-Hemmer ersetzt oder seine Wirkung durch die Kombination mit einem zweiten Medikament verstärkt werden.

3.1 Velzatinib: Ein neuer KIT-Hemmer wird direkt mit Imatinib verglichen.

Einer der derzeit wichtigsten neuen Wirkstoffe ist Velzatinib, früher IDRX-42 genannt. Das Medikament wird vom Unternehmen GSK (GlaxoSmithKline) entwickelt. Velzatinib soll verschiedene KIT-Mutationen blockieren, die bei GIST für das Tumorwachstum verantwortlich sind. Erste Ergebnisse aus der frühen StrateGIST-1-Studie waren vielversprechend: Bei 23 zuvor in der fortgeschrittenen Situation unbehandelten Patient:innen wurde unter Velzatinib bei rund 65 Prozent eine Tumorverkleinerung beobachtet. Das Ansprechen war zu diesem Zeitpunkt allerdings noch nicht bei allen Betroffenen durch weitere Untersuchungen bestätigt. Auch die Beobachtungszeit war noch kurz.

Um herauszufinden, ob Velzatinib tatsächlich besser als Imatinib ist, wurde die große internationale **Phase-III-Studie StrateGIST Frontline** gestartet. Insgesamt sollen etwa 800 Patient:innen mit fortgeschrittenem, bisher nicht systemisch behandeltem GIST teilnehmen. Die Teilnehmenden erhalten nach dem Zufallsprinzip entweder Velzatinib oder Imatinib. Untersucht wird insbesondere, wie lange die Erkrankung mit beiden Medikamenten kontrolliert werden kann. Daneben werden das Tumoransprechen, Nebenwirkungen, Lebensqualität und Gesamtüberleben erfasst.

Was bedeutet das für Patient:innen in Deutschland?

Die Studie läuft international und nimmt bereits Teilnehmende auf. Sie wurde in Deutschland im August 2026 genehmigt. Die Aktivierung der ersten deutschen Studien-Zentren hat gerade begonnen. Betroffene sollten sich bereits jetzt in ihren Sarkom-/GIST-Zentren nach einer möglichen Studien-Teilnahme erkundigen oder das Studien-Register der Sarkom-Stiftung verfolgen.

Wichtig: Nach den Studien-Kriterien dürfen die Teilnehmenden grundsätzlich noch keine systemische Behandlung für ihren fortgeschrittenen oder metastasierten GIST erhalten haben. Eine frühere Behandlung rund um eine Operation kann unter bestimmten Voraussetzungen zulässig sein.

Studie: StrateGIST Frontline, Phase III
Studien-Nummer: [NCT07585266] (https://clinicaltrials.gov/study/NCT07585266)
EU-Studien-Nummer: [2025-524934-24-00] (https://euclinicaltrials.eu/ctis-public/view/2025-524934-24-00)

3.2 Bezuclastinib plus Sunitinib: Neue Erstlinien-Studie bei KIT-Exon-9-mutierten GIST.

Das US-Unternehmen Cogent Biosciences untersucht inzwischen, ob die neue Medikamenten-Kombination (Bezuclastinib plus Sunitinib) bereits in der Erstlinie eingesetzt werden könnte. Diese Kombination hat in der großen PEAK-Studie nach einer vorherigen Imatinib-Behandlung überzeugende Ergebnisse gezeigt. Im Mai 2026 kündigte Cogent zusätzlich eine neue Erstlinien-Untersuchung an. Diese richtet sich gezielt an GIST-Patient:innen mit einer primären KIT-Exon-9-Mutation. Geplant ist die Behandlung von etwa 40 Patientinnen und Patienten, die zuvor keine oder nur eine sehr kurze Imatinib-Behandlung erhalten haben. Der Grund für diese Untersuchung sind insbesondere Ergebnisse aus einer kleinen Untergruppe der PEAK-Studie. Bei 32 zuvor mit Imatinib behandelten Betroffenen mit nachweisbarer KIT-Exon-9-Mutation lag die mediane Zeit ohne Fortschreiten unter Bezuclastinib plus Sunitinib bei 25,1 Monaten. Diese Zahl stammt allerdings aus der Zweitlinie. Sie belegt noch keinen entsprechenden Vorteil in der Erstlinie. Die neue Untersuchung (Studie) soll deshalb zunächst klären, wie wirksam und verträglich die Kombination bei bisher nicht oder kaum behandelten KIT-Exon-9-mutierten GIST ist.

Was bedeutet das für Patient:innen in Deutschland?

Gerade Menschen mit einer KIT-Exon-9-Mutation könnten langfristig von diesem Forschungsansatz profitieren. Eine direkte Vergleichsstudie mit Imatinib findet hier jedoch noch nicht statt. Außerdem ist eine Teilnahme an dieser speziellen Erstlinien-Gruppe in Deutschland derzeit nicht bestätigt. Das übergeordnete PEAK-Studien-Register wird als aktiv, aber nicht rekrutierend geführt. Ob einzelne Studien-Zentren für die neue Erstlinien-Gruppe gesondert Teilnehmende aufnehmen, muss deshalb direkt geklärt werden.

Studie: PEAK-Erstlinien-Gruppe, explorative Untersuchung
Studien-Nummer: [NCT05208047] (https://clinicaltrials.gov/study/NCT05208047)

WICHTIG: Darüber hinaus laufen derzeit weitere Planungen, die klinischen Studienmöglichkeiten mit Bezuclastinib plus Sunitinib in der Erstlinie breiter anzubieten. Konkrete Informationen zu möglichen Teilnahmevoraussetzungen und Studienstandorten liegen derzeit noch nicht vor. Sobald hierzu verlässliche Details bekannt sind, wird die Deutsche Sarkom-Stiftung darüber informieren.

4. WAS SOLLTEN GIST-PATIENT:INNEN JETZT KONKRET TUN?

Die vorgestellten Entwicklungen zeigen, warum klinische Studien möglichst früh bei der Behandlungsplanung berücksichtigt werden sollten. Dabei sind vor allem zwei Zeitpunkte entscheidend.

Vor Beginn der Erstlinie

Menschen, bei denen erstmals ein fortgeschrittener oder metastasierter GIST festgestellt wird, sollten nicht nur über die etablierte Standardtherapie informiert werden. Es sollte auch geklärt werden, ob aktuell eine klinische Studie infrage kommt. Hierzu gehören die molekulare Untersuchung des Tumors, die Frage nach verfügbaren Studien-Zentren und die Prüfung der Einschlusskriterien. Gerade bei Erstlinien-Studien kann eine bereits begonnene Behandlung die Teilnahme verhindern oder erschweren.

Vor Beginn der Zweitlinie

Wenn Imatinib nicht mehr ausreichend wirkt, sollte nicht automatisch die nächste Behandlung eingeleitet werden. Zunächst sollte gemeinsam mit einem spezialisierten Sarkom- /GIST-Zentrum geprüft werden, ob eine passende Studie verfügbar ist. Dazu gehört auch die Frage, ob weitere Mutationsuntersuchungen sinnvoll sind, etwa durch eine erneute Unter-suchung von Tumorgewebe oder durch eine sogenannte Liquid Biopsy, bei der Tumor-DNA im Blut analysiert wird. Eine solche Blutuntersuchung kann hilfreiche Informationen liefern, erkennt aber nicht bei allen Betroffenen zuverlässig die vorhandenen Mutationen. Wichtig ist außerdem, ausreichend Zeit für die Prüfung einer möglichen Studien-Teilnahme einzuplanen, ohne dadurch eine medizinisch dringend notwendige Behandlung unangemessen zu verzögern.

Vier Fragen für das Gespräch mit Ihrer:m Sarkom-/GIST-Behandler:in:

1. Falls nicht bekannt: Welche KIT-, PDGFRA- oder anderen relevanten genetischen Veränderungen liegen bei meinem GIST vor?

2. Gibt es derzeit eine klinische Studie oder ist eine geplant, die zu meiner Erkrankung und bisherigen Behandlung passt?

3. Muss die Entscheidung über eine Studien-Teilnahme vor Beginn der nächsten Therapie getroffen werden?

4. Wo wird die Studie angeboten und welche Voraussetzungen muss ich für eine Teilnahme erfüllen?

Eine frühe Beratung – z.B. in einem mit Studien erfahrenen Sarkom-/GIST-Zentrum – kann helfen, diese Fragen zu beantworten.

5. ÜBERBLICK: WELCHE STUDIENMÖGLICHKEITEN GIBT ES DERZEIT FÜR GIST-PATIENT:INNEN IN DEUTSCHLAND?

Die folgende Übersicht unterscheidet bewusst zwischen tatsächlich zugänglichen Studien, noch nicht eröffneten Studien und Forschungsprojekten, die momentan keine direkte Teilnahmeoption in Deutschland bieten.

StrateGIST Frontline – Velzatinib vs. Imatinib	**Erstlinie**	**Genehmigt**
Aktivierung der deutschen Studien-Zentren startet in diesen Wochen.		
Studien-Zentren werden in Kürze bekannt gegeben.		
In der Schweiz: Clinique de Genolier (Prof. Dr. M. Montemurro)		

PEAK-Erstliniengruppe – Bezuclastinib + Sunitinib KIT-Exon 9	**Erstlinie**	**Vorbereitung**
Zentren DEU / AUT / CH derzeit noch nicht veröffentlicht.		

StrateGIST 3 – Velzatinib vs. Sunitinib	**Zweitlinie**	**Rekrutiert**
Studie läuft an folgenden deutschen Sarkom-/GIST-Zentren:		
Berlin-Buch, Dresden, Essen, Köln, Mannheim, Tübingen, München (LMU)		
Nicht in Österreich und der Schweiz.		

PEAK – Bezuclastinib + Sunitinib	**Zweitlinie**	**Geschlossen**
Rekrutierung abgeschlossen.		
Studie läuft an folgenden deutschen Sarkom-/GIST-Zentren:		
Bad Saarow, Berlin-Buch, Hamburg-Eppendorf, Hannover, Essen, Mannheim		
Nicht in Österreich und der Schweiz.		

INSIGHT – Ripretinib vs. Sunitinib	**Zweitlinie**	**Geschlossen**
Rekrutierung abgeschlossen.		
Studie läuft an folgenden deutschen Sarkom-/GIST-Zentren:		
Berlin-Buch, Essen, Heidelberg, Leipzig		
Nicht in Österreich und der Schweiz.		

Stand: 2. November 2026. Die Angaben beziehen sich auf die veröffentlichten Studien-Register. Die tatsächliche Verfügbarkeit von Studien-Plätzen und die individuellen Teilnahmevoraussetzungen müssen direkt beim Studien-Zentrum bestätigt werden.*

Fazit: Wer Studien kennt, kann Behandlungsmöglichkeiten rechtzeitig prüfen.
Die Behandlung fortgeschrittener GIST könnte sich in den kommenden Jahren deutlich verändern. Neue Wirkstoffe wie Velzatinib, die Kombination aus Bezuclastinib und Sunitinib sowie ein möglicherweise stärker mutationsabhängiger Einsatz von Ripretinib könnten zusätzliche Möglichkeiten eröffnen. Ein Teil dieser Entwicklungen ist bereits durch größere klinische Studien gestützt. Andere Ansätze befinden sich noch in einer frühen Forschungsphase. Für Betroffene ist deshalb nicht nur wichtig zu wissen, welche neuen Medikamente entwickelt werden. Mindestens genauso wichtig ist die Frage, wann und wo sich eine

Möglichkeit zur Teilnahme an einer klinischen Studie ergibt. Denn gerade in der Erst- und Zweitlinie entscheidet die bisherige Behandlung häufig darüber, ob eine Teilnahme noch möglich ist. Klinische Studien sollten deshalb als mögliche Behandlungsoption von Beginn an mitgedacht und im spezialisierten Sarkom-/GIST-Zentrum aktiv angesprochen werden.

Die wichtigste Botschaft lautet: Nicht erst nach neuen Behandlungsmöglichkeiten fragen, wenn die nächste Therapie schon begonnen wurde – sondern rechtzeitig davor.

GRAFISCHE ÜBERSICHT:



Quelle: Grafik - nach fachlichen Vorgaben, mit KI generiert und geprüft.

Wichtiger Hinweis:
Dieser Artikel behandelt die Therapie fortgeschrittener, nicht operabler oder metastasierter GIST. Klinische Studien sind freiwillige, wissenschaftlich und ärztlich begleitete Untersuchungen. Eine Teilnahme setzt voraus, dass die individuellen Einschlusskriterien erfüllt sind. Der Artikel ersetzt keine persönliche Beratung durch das behandelnde Sarkom-/GIST-Team.

6. KLEINER BLICK ÜBER DEUTSCHLAND HINAUS: ES TUT SICH DERZEIT VIEL IN DER WELTWEITEN GIST-FORSCHUNG.

Die Forschung zu GIST ist weltweit sehr aktiv. Eine aktuelle Auswertung der Daten der weltweiten Studien-Datenbank „ClinicalTrials.gov“ erfasst 57 GIST-bezogene Studien, die entweder bereits Patient:innen aufnehmen (48 Studien) oder sich gerade in Vorbereitung befinden (9 Studien). Diese Zahlen sind eine Momentaufnahme und können sich laufend verändern. Die Studien verfolgen sehr unterschiedliche Ziele und werden teilweise nur in einzelnen Ländern wie den USA, China, Japan oder Südkorea, teilweise aber auch international durchgeführt. Nicht alle untersuchen neue Medikamente oder Therapie-Konzepte. Einige beschäftigen sich beispielsweise mit Diagnostik, Operationen oder der Verbesserung bestehender Behandlungen.

Fünf wichtige Trends in der weltweiten GIST-Forschung.

Neben der Weiterentwicklung bisheriger Medikamente werden zunehmend auch neue biologische Ansätze untersucht. Dabei lassen sich fünf größere Forschungsrichtungen erkennen:

Forschungsrichtung	Beispiele	Was ist das Ziel?
Neue KIT-Hemmer	Velzatinib, DCC-3009, NB003	*Neue Medikamente sollen verschiedene KIT-Mutationen und Resistenzmutationen wirksamer blockieren.*
Neue Medikamenten-Kombinationen	z.B. Bezuclastinib + Sunitinib Ziftomenib + Imatinib KQB198 + Imatinib	*Durch die gleichzeitige Hemmung unterschiedlicher Mechanismen soll das Tumorwachstum stärker unterdrückt werden.*
Mutationsabhängige Behandlungen	POLARIS-3, PEMIGIST, SDH-defiziente GIST, ctDNA-gesteuerte Therapien	*Die Behandlung soll noch genauer an die genetischen und biologischen Eigenschaften des Tumors angepasst werden.*
Neue Behandlungs-technologien	NN3201	*Ein Antikörper soll einen Krebswirkstoff gezielt zu Tumorzellen transportieren.*
Zelluläre Immuntherapien	Tumorinfiltrierende Lymphozyten (TIL) + Interleukin-2	*Körpereigene Immunzellen sollen zur Bekämpfung des Tumors eingesetzt werden.*

Diese Entwicklungen befinden sich in sehr unterschiedlichen Forschungsstadien. Einige Wirkstoffe werden bereits in größeren klinischen Studien untersucht, andere stehen noch ganz am Anfang. Ob daraus tatsächlich bessere Behandlungsmöglichkeiten entstehen, müssen die weiteren Untersuchungen erst zeigen.

Vier weitere interessante Forschungsprojekte.

Im Zusammenhang mit den in diesem Artikel beschriebenen Entwicklungen in der Erst- und Zweitlinie könnten insbesondere vier weitere Studien interessant sein:

Phase I: Ziftomenib + Imatinib – Kura Oncology (USA)
Hier wird ein neuer Kombinationsansatz untersucht. Ziftomenib ist ein sogenannter Menin-Hemmer, der an einem anderen biologischen Mechanismus ansetzt als Imatinib. Die Forschenden möchten herausfinden, ob sich durch die Kombination bestimmte Wachstums- und Überlebensmechanismen von GIST-Zellen zusätzlich blockieren lassen.
Warum interessant? Die frühe Phase-I-Studie untersucht einen neuen Behandlungsansatz bei fortgeschrittenen KIT-mutierten GIST nach einem Fortschreiten unter Imatinib. Ziel ist es, möglicherweise bestehende Resistenzen zu überwinden.
Studie: NCT06655246 – Phase I

Phase I/II: DCC-3009 – Deciphera Pharmaceuticals (USA)
DCC-3009 ist ein neuer experimenteller KIT-/PDGFRA-Hemmer, der möglichst viele unterschiedliche Mutationen einschließlich wichtiger Resistenz-Mutationen blockieren soll. In einer Phase-I/II-Studie wird der Wirkstoff bei fortgeschrittenen GIST allein und perspektivisch auch in Kombination mit weiteren Krebsmedikamenten untersucht.
Warum interessant? Deciphera, das Unternehmen hinter Ripretinib, entwickelt damit einen weiteren Wirkstoff, der möglicherweise auch bei GIST wirksam sein könnte, die gegen bisherige KIT-Hemmer resistent geworden sind.
Studie: NCT06630234 – Phase I/II

Phase II: KQB198 + Imatinib Studie SynerGIST – Kumquat Biosciences (USA)
Eine weitere interessante Strategie für die Erstlinie: Statt Imatinib durch ein neues Medikament zu ersetzen, soll seine Wirkung durch einen zweiten Wirkstoff verstärkt werden. KQB198 ist ein sogenannter SOS1-Hemmer, der einen wichtigen Wachstumssignalweg innerhalb der Tumorzellen blockiert.
Warum interessant? Die Forschenden hoffen, durch die zusätzliche Hemmung dieses Signalwegs die Wirksamkeit von Imatinib zu verbessern und möglicherweise Resistenzen hinauszuzögern. Die Phase-II-Studie richtet sich an ausgewählte Patient:innen mit fortgeschrittenem GIST. (KIT-Exon-9- und PDGFRA-D842V-Mutationen sind ausgeschlossen.)
Studie: NCT07406633 – Phase II

Phase II/III: NB003 – GISTAR-1 (China/Südkorea)
NB003 ist ein weiterer experimenteller KIT-/PDGFRA-Hemmer, der gegen verschiedene ursprüngliche Mutationen und Resistenz-Mutationen entwickelt wird. In der Phase-II/III-Studie GISTAR-1 wird NB003 sowohl in der Zweitlinie nach Imatinib als auch in der Drittlinie nach Imatinib und Sunitinib untersucht.
Warum interessant? Besonders bemerkenswert ist der direkte Vergleich mit Regorafenib in der Drittlinie. Damit soll geprüft werden, ob NB003 gegenüber einer etablierten Behandlung Vorteile bietet. Die Zweitlinien-Gruppe wird zunächst ohne direkten Vergleich mit Sunitinib untersucht.
Studie: NCT07379047 – Phase II/III

Was bedeutet das für GIST-Patient:innen?

Die weltweiten Forschungsaktivitäten zeigen, dass bei GIST auf unterschiedlichen Wegen nach noch besseren Behandlungsmöglichkeiten gesucht wird. Neue KIT-Hemmer, innovative Medikamentenkombinationen und völlig andere Therapieansätze könnten künftig dazu beitragen, die Erkrankung noch länger und gezielter zu kontrollieren. Die vier gerade aufgezeigten Studien werden derzeit außerhalb Deutschlands durchgeführt und sind damit für Patient:innen hierzulande keine unmittelbar verfügbaren Studienoptionen. Die Entwicklungen unterstreichen jedoch, wie wichtig es ist, die internationale und eng kooperierende GIST-Forschung weiterzuverfolgen. Denn aus heutigen Forschungsprojekten könnten die Behandlungsstandards von morgen entstehen.

Prof. Dr. Peter Reichardt ist Facharzt für Innere Medizin mit Schwerpunkt Hämatologie und Onkologie und zählt zu den international ausgewiesenen Experten für GIST Gastrointestinale Stromatumoren sowie Knochen- und Weichteilsarkome. Bis Ende 2025 war er Chefarzt der Klinik für Onkologie und Palliativmedizin und Leiter des Sarkom-Zentrums am Helios Klinikum Berlin-Buch. Seit 2026 leitet er dort die Forschung Onkologie und Sarkom-Zentrum. Zudem ist er Professor für Innere Medizin/Onkologie an der Medical School Berlin und Vorstandsvorsitzender der Deutschen Sarkom-Stiftung. Er wirkt seit vielen Jahren an den europäischen ESMO-Leitlinien zu GIST und Sarkomen mit und ist Erstautor der deutschen Onkopedia-Leitlinie zu GIST.

Markus Wartenberg engagiert sich seit 24 Jahren als Patientenvertreter im Bereich Sarkome/GIST und Rare Cancers: Als stellvertretender Vorsitzender der Deutschen Sarkom-Stiftung, als Präsident des globalen Sarkom-Patientennetzwerks SPAGN und in EU-Initiativen für Rare Cancers. Im Rahmen von „Patienten als Forschungspartner“ leitet er als Sprecher den nationalen Patientenforschungsrat des erweiterten NCT (Nationales Centrum für Tumorerkrankungen).

Quellen, Studien-Register und weiterführende Informationen:

- StrateGIST Frontline – Erstlinie, NCT07585266 (https://clinicaltrials.gov/study/NCT07585266)
- StrateGIST 3 – Zweitlinie, NCT07218926 (https://www.gsk-studyregister.com/trials/300383)
- PEAK – Bezuclastinib + Sunitinib, NCT05208047 (https://clinicaltrials.gov/study/NCT05208047)
- INSIGHT – Ripretinib, NCT05734105 (https://clinicaltrials.gov/study/NCT05734105)
- SynerGIST – KQB198 + Imatinib, NCT07406633 (https://clinicaltrials.gov/study/NCT07406633)
- Europäisches Studien-Register CTIS (https://euclinicaltrials.eu/)
- Onkopedia-Leitlinie: Gastrointestinale Stromatumoren] (https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/gastrointestinale-stromatumoren-gist/@@guideline/html/index.html)
- www.clinicaltrials.gov