Qualitätssicherung der systemischen Therapie des gastroösophagealen Adenokarzinoms in Deutschland (**QS-GEA**)

SYNOPSIS

Principal Investigator	Prof. Dr. Marino Venerito (Magdeburg)
Scientific Committee	Prof. Dr. Florian Lordick (Leipzig), Prof. Dr. Markus Möhler (Mainz)
Title of the study	Qualitätssicherung der systemischen Therapie beim gastroösophagealen Adenokarzinom in Deutschland
Acronym	**QS-GEA**
Version	3.0 (05.08.2026)
Background	Das gastroösophageale Adenokarzinom – definiert als Adenokarzinom des Magens, des gastroösophagealen Übergangs (AEG I–III) sowie des distalen Ösophagus – stellt eine prognostisch ungünstige Tumorentität dar. In Deutschland werden jährlich etwa 15.000 Magenkarzinome diagnostiziert; hinzu kommen mehrere tausend Adenokarzinome des gastroösophagealen Übergangs und des distalen Ösophagus. Ein relevanter Anteil der Patient:innen wird im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium diagnostiziert, was die weiterhin hohe krankheitsspezifische Mortalität erklärt. Bei lokalisierten Adenokarzinomen ist ab dem Stadium IB eine perioperative Chemotherapie empfohlen, insbesondere auf Basis des FLOT-Regimes (5-FU, Leucovorin, Oxaliplatin, Docetaxel). Jüngste Studien bei lokal fortgeschrittenen Karzinomen (cT2-4a, N+ oder cT3-4a, N0) weisen darauf hin, dass die Ergänzung einer Immuncheckpoint-Inhibition (insbesondere PD-1/PD-L1-Inhibitoren) zur perioperativen Chemotherapie zu einer weiteren Verbesserung des pathologischen Ansprechens und des krankheitsfreien Überlebens führen kann. Die perioperative Chemo-Immuntherapie stellt somit ein vielversprechendes Therapiekonzept dar. Real-World Daten können aufzeigen, inwieweit diese Empfehlungen bereits frühzeitig in der klinischen Praxis umgesetzt werden. Im palliativen Setting hat sich die systemische Therapie in den vergangenen Jahren grundlegend verändert. Neben platin- und fluoropyrimidinbasierten Regimen sind heute multiple biomarkerstratifizierte Therapiestrategien etabliert, darunter HER2-gerichtete Therapien, Immuncheckpoint-Inhibitoren abhängig vom PD-L1-Status, Therapiekonzepte für MSI-H/dMMR-Tumoren sowie CLDN18.2-gerichtete Ansätze. Die Therapiewahl ist damit zunehmend molekular determiniert. Die leitliniengerechte Versorgung setzt eine vollständige und zeitgerechte Testung der therapierelevanten Biomarker vor Einleitung der Erstlinientherapie voraus. Angesichts der steigenden therapeutischen Komplexität und unterschiedlicher Versorgungsstrukturen ist jedoch von einer potenziellen Heterogenität in der Umsetzung der Leitlinienempfehlungen auszugehen.

	Bundesweit repräsentative Real-World-Daten zur leitliniengerechten, biomarkerbasierten Therapie des gastroösophagealen Adenokarzinoms liegen bislang nicht vor. Eine systematische Qualitätssicherungsanalyse ist daher erforderlich.
Primary objective	Ziel der Studie ist es, deutschlandweit repräsentativ und flächendeckend die Diagnose- und Therapiequalität in der systemischen Therapie des gastroösophagealen Adenokarzinoms zu untersuchen. Untersucht wird die Umsetzung der Kernempfehlungen der nationalen und internationalen Leitlinien (S3-Leitlinie, ESMO-Guidelines, Onkopedia) in der klinischen Routine. Im perioperativen Setting sind das gewählte Therapieregime sowie die Umsetzung leitliniengerechter systemischer Therapiestrategien von Interesse. Im metastasierten Setting liegt der Schwerpunkt auf: • Durchführung der therapierelevanten Biomarker-Testung (HER2, dMMR/MSI, PD-L1, CLDN18.2) • eingesetzte Testmethodik (IHC, ISH, CPS etc.) • zeitliche Abfolge von Diagnostik und Therapieeinleitung • Wahl der Erstlinientherapie • Therapiesequenzen in höheren Behandlungslinien
Hypothesis	Als Kernhypothese wird angenommen, dass die Versorgung von Patient:innen mit gastroösophagealem Adenokarzinom in Deutschland einer relevanten Heterogenität unterliegt. Diese Heterogenität betrifft insbesondere: • Art und Durchführung der perioperativen Systemtherapie im resektablen Setting • die Vollständigkeit und den Zeitpunkt der Biomarkertestung • die Umsetzung leitliniengerechter Erstlinientherapien • die Therapiesequenz in späteren Linien • Unterschiede zwischen verschiedenen Versorgungsstrukturen
Intervention(s)	Keine. Erfassung der klinischen Routine (nicht-interventionelles Design).
Target criteria	Zielkriterium ist der Grad der Umsetzung der Leitlinienempfehlungen in der klinischen Routine. Für die Analyse der Diagnose- und Therapiequalität werden auf Basis der aktuellen Leitlinien gemeinsam mit dem Scientific Committee konkrete, leitlinienbasierte Qualitätsindikatoren definiert. Anhand dieser wird die Leitlinienadhärenz bzw. der Grad der Abweichung gemessen.
Study design	Explorative, retrospektive Registerstudie mit nicht-interventionellem Design. **Phase 1 – Zentrumsbefragung** Alle Einrichtungen in Deutschland, die Patient:innen mit gastroösophagealem Adenokarzinom diagnostizieren und behandeln (gastroenterologische und onkologische Klinikabteilungen sowie niedergelassene Onkolog:innen und Gastroenterolog:innen mit onkologischem Schwerpunkt), werden mittels standardisiertem Erhebungsbogen kontaktiert. Hierzu

	zählen insbesondere zertifizierte Zentren (Magenkrebszentren, Speiseröhrenkrebszentren, Onkologische und Viszeralonkologische Zentren). Ziel ist die Erhebung der Versorgungsstruktur zur repräsentativen Aussteuerung der Hauptbefragung. **Phase 2 – Patientenbezogene Datenerhebung** Die Dokumentation erfolgt retrospektiv, anonymisiert und einzelfallbezogen über ein mehrseitiges Online-eCRF direkt aus der Patientenakte. Zur Minimierung eines Selektionsbias werden Patient:innen chronologisch rückwärts ab einem definierten Stichtag dokumentiert, bis die zugewiesene Fallzahl erreicht ist. Das eCRF-System ist SSL-verschlüsselt, GCP-konform und beinhaltet Vollständigkeitskontrollen sowie Plausibilitätsprüfungen. Ein Query-Management-System gewährleistet Datenkonsistenz.
Population	**Einschlusskriterien:** • Alter ≥ 18 Jahre • Histologisch gesichertes gastroösophageales Adenokarzinom (Adenokarzinom des Magens, des gastroösophagealen Übergangs [AEG I–III] oder des distalen Ösophagus) **Behandlungszeitraum** • Perioperatives Setting: Operation mit oder ohne perioperative Systemtherapie im 1. Halbjahr 2026 • Palliatives Setting: Erst-, Zweit- oder Drittlinientherapie im 1. Halbjahr 2026
Statistics	Die deskriptive Statistik umfasst absolute und relative Häufigkeiten für qualitative Merkmale. Für stetige Variablen werden Mittelwert ± Standardabweichung sowie Median und Interquartilabstand berechnet. Zur Identifikation von Faktoren, die mit Leitlinienadhärenz bzw. Abweichung assoziiert sind, werden multivariable logistische Regressionsmodelle eingesetzt. Dabei werden sowohl patientenbezogene Charakteristika als auch versorgungsstrukturelle Parameter (z. B. Zertifizierung, Fallvolumen, Versorgungsstufe) berücksichtigt. Zentrumsspezifische Effekte werden in geeigneten hierarchischen Modellen berücksichtigt.
Sample size	Geplant sind ca. 750 Patient:innen mit Diagnose eines gastroösophagealen Adenokarzinoms. Die Verteilung auf perioperatives und palliatives Setting erfolgt nach Auswertung der Phase-1-Daten zur Versorgungsstruktur.
Duration of study	Q4 2026 - Q3 2027 Start der Phase 1 in Q4/2026, Start der Patient:innendokumentation in Q1/2027. Dokumentationszeitraum ca. 3 Monate, so dass erste Ergebnisse im Sommer 2027 vorliegen.
Number of sites	≈ 300 - 400 Zentren bei der Phase 1; ≈ 75-100 Zentren für die Phase 2

STUDY MANAGEMENT

Institution	*Function*	*Contact*
AIO	Principal Investigator	**Prof. Marino Venerito**
Institute MMF	Logistic, data collections, programming, data management, analysis, and statistics	**Markus Kerkmann** **Patrik Lindenmaier** **Andreas Jaeger**