



„Checkpointinhibitoren können Komplettremissionen in bisher unerreichter Zahl erzielen. Und Remissionen können von bislang ebenso unerreichter Dauer sein.“

Prof. Dr. med. Christian Doehn
Urologikum Lübeck

Was sind eigentlich Checkpoints?

Seit fünf Jahren sind die Checkpointinhibitoren (CPI) zur Behandlung uroonkologischer Erkrankungen da. Und wie sie da sind! Ihre Einführung war eine weitere Revolution in der Systemtherapie von Tumorerkrankungen. Aber halt – was sind eigentlich diese Checkpoints?

Checkpoints kontrollieren die Interaktion von Zellen – innerhalb des Immunsystems steuern sie so die Aktivierung oder Inhibierung einer Immunantwort. Derzeit arbeiten wir mit Antikörpern gegen die Checkpoints PD-1 („programmed cell death protein 1“), PD-L1 („PD-1 ligand 1“) und CTLA-4 („cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4“). Die Achse PD-1/PD-L1 bremsst die Erkennung von Tumorzellen durch bestimmte T-Zellen und ist ein Weg für die Tumorzelle, sich der Erkennung durch das Immunsystem zu entziehen („tumor escape“). CPI – in diesem Fall Antikörper gegen PD-1 oder PD-L1 – können diese Bremse lösen und schon legen die T-Zellen los. Dafür müssen CPI intravenös in mehrwöchigen Abständen gegeben werden – Antikörper eben. Seit der Zulassung des ersten CPI in der Uroonkologie (Nivolumab zur Zweitlinientherapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms) sind insgesamt je vier CPI für das Nierenzellkarzinom und das Urothelkarzinom zugelassen worden. Prostatakarzinom, Hodentumor und Peniskarzinom sind noch nicht so weit.

Dabei ist es so gelaufen, wie es bei neuen Medikamenten eben oft läuft: Die ersten Phase-II-/III-Studien wurden bevorzugt in den hinteren Therapielinien vorgenommen, bei Erfolg geht es weiter nach vorne. Gern werden dann auch Kombinationen probiert und parallel sowieso die Adjuvanz/Neoadjuvanz. Zudem wird beim Urothelkarzinom mit dem nicht muskelinvasiven Tumor in einem Stadium „gewildert“, das eigentlich dauerhaft für die endoskopische Therapie mit anschließender intravesikaler Metaphylaxe gebucht schien.

Einige Erkenntnisse aus den Erfolgen einer CPI-Therapie des Urothel- oder Nierenzellkarzinoms sind tatsächlich neu: CPI können Komplettremissionen in bisher unerreichter Zahl erzielen. Und Remis-

sionen können von bislang ebenso unerreichter Dauer sein. Es sind durchschnittlich zwei Jahre (!) und das selbst nach Absetzen der Therapie.

In dieser Ausgabe von URO-NEWS werden zentrale Fragen rund um eine Therapie mit CPI beantwortet. Dazu gehört das laborchemische und radiologische Monitoring einer Therapie mit CPI. Oder mit anderen Worten: Wann soll ich welche Untersuchung machen und welche Konsequenz hat das Ergebnis dieser Untersuchung?

Neben der Wirkung gegen Tumorzellen kann es bei der Therapie mit CPI aber auch zu immunvermittelten Nebenwirkungen kommen. Sie sind häufiger schwierig zu erkennen, oft leicht zu behandeln und selten dramatisch im Verlauf. Und so schwer ist das gar nicht mit der Kortisonbehandlung und anschließendem Ausschleichen. Hier geht es darum, Prinzipien zu verstehen, im richtigen Moment das „Lehrbuch der Nebenwirkungen“ aufzuschlagen und auch interdisziplinär zu werden.

Kombinationstherapien unter Verwendung von CPI – das Thema unseres CME-Beitrags – sind gerade „in“. Das liegt auch daran, dass sich die CPI ziemlich gut als Kombinationspartner eignen. Beim Nierenzellkarzinom ist diese Vorgehensweise bereits Standard, beim Urothelkarzinom stehen wir vielleicht kurz davor.

Die wirtschaftliche Betrachtung der Systemtherapie uroonkologischer Erkrankungen ist eigentlich ein eigenständiges Thema. Im vorliegenden Beitrag werden die verschiedenen Abrechnungsmöglichkeiten der Therapie mit CPI dargestellt. Das tiefer liegende Problem ist allerdings, dass viele Leistungen der Onkologie-Vereinbarung schlichtweg schlecht verhandelt sind – gemeint ist, schlecht für den Leistungserbringer. Die Lösung liegt somit klar auf der Hand: besseres Verhandeln!

Viel Spaß beim Lesen, Verstehen und Anwenden!
Ihr