Immuntherapie

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

erinnern Sie sich noch an die Zeiten der unspezifischen Immuntherapie? Beim metastasierten Nierenzellkarzinom gab es mit Interferon- α bzw. Interleukin-2 nur selten Remissionen und das zu einem hohen Preis: Grippeähnliche Symptome, u. a. Fieber und Abgeschlagenheit beeinträchtigen die Lebensqualität der Patienten meist erheblich. Niemals hätten wir damals geglaubt, dass mit einer Immuntherapie noch einmal höhere Remissionsraten bzw. ein längeres Gesamtüberleben im Vergleich zu einer wirksamen Chemotherapie oder Target-Therapie erzielt werden könnten.

Aktuell müssen wir uns eines Besseren belehren lassen. Die „neue“ Immuntherapie schickt sich an, die Standardtherapie (oder zumindest ein Teil davon) bei einem immer breiteren Spektrum maligner Tumoren zu werden. Immun-Checkpoint-Inhibitoren sind mittlerweile beim Melanom, nichtkleinzelligen Bronchialkarzinomen, Kopf-Hals-Tumoren, Merkel-Zell-Tumoren und last but not least, dem Nierenzell- und Urothelkarzinom zugelassen. Das ist der Anlass, in dieser Ausgabe von *Der Urologe* den aktuellen Stand dieser Therapie darzustellen.

J. Bedke *et al.* erläutern für uns Urologen verständlich die Grundlagen der Immun-Checkpoint-Inhibition (ICI). Die Autoren gehen auch auf ein derzeit ungelöstes Problem der Immuntherapie ein, die hohe Rate immunologisch „kalter“ Tumoren. Im Fokus aktueller Forschungsaktivitäten stehen hier einerseits Biomarker zur Therapieselektion, andererseits neue Substanzen, die „kalte“ in immunologisch „heiße“ Tumoren wandeln sollen.

Im Gegensatz zur Chemotherapie, bei der die Therapie unmittelbar auf die Tumorzellen abzielt, wird bei der ICI das Immunsystem des Patienten behandelt und in die Lage versetzt, den Tumor zu „attackieren“. Es ist insofern nicht verwunderlich, dass andere Ansprechmuster als mit einer zytotoxischen Therapie beobachtet werden. S. Foller *et al.* geben mit charakteristischen Beispielen einen Überblick über „unkonventionelle“ Ansprechmuster und wie man im klinischen Alltag damit umgehen sollte.

Bei einer Strahlentherapie finden sich selten „abscopal effects“, ein Ansprechen von Metastasen, die außerhalb der bestrahlten Tumormanifestation liegen. Dieses sehr seltene Phänomen wird durch immunmodulierende (hier stimulierende) Eigenschaften der Photonenbestrahlung erklärt. S. Rieken und R. El Shafie beschäftigen sich daher in Ihrem Beitrag mit der Frage, ob von der Kombination aus ICI und Strahlenbehandlung eine Effektivitätssteigerung zu erwarten ist; hier gibt es u. a. große Studien beim Prostatakarzinom.

Einen Überblick über den aktuellen Stand beim metastasierten Nierenzellkarzinom gibt V. Grünwald. Hier ist der PD-1-Antikörper Nivolumab als Zweitlinientherapie fest in Leitlinie und klinischem Alltag verankert. Demnächst (in 2019) ist damit zu rechnen, dass die PD-1-ICI in Kombination mit dem CTLA-4-Antikörper Ipilimumab oder/und einem Angiogenesehemmstoff (VEGFR-TKI oder Bevacizumab) in die erste Therapielinie kommen.

Beim Urothelkarzinom (dargestellt von W. Loidl & F. Luger) ist die PD-1-ICI in der zweiten Therapielinie ebenfalls fest etabliert. Dagegen wurde für die Erstlinie (bei Cisplatin-ungeeigneten Patienten) gerade eine Einschränkung in

der Zulassung für die PD-1/PD-L1-ICI vorgenommen worden: erstmals in der Urologie muss mit der PD-L1-Immunhistochemie jetzt ein Biomarker verwendet werden. Auch beim Urothelkarzinom werden neue Daten zu Kombinationen aus PD-L1-/CTLA-4-Antikörpern bzw. Chemotherapie/PD-1-ICI in der Erstlinie erwartet. Nachdem Wirksamkeit und günstiges Toxizitätsprofil der Immuntherapie im metastasierten Setting nachgewiesen sind, wird die PD-1-ICI darüber hinaus auch im (neo)adjuvanten Setting sowohl beim Nierenzell- als auch beim Urothelkarzinom untersucht.

Vergleichsweise wenig Erfolge konnten bisher beim Prostatakarzinom mit ICI erzielt werden. Dagegen spielten hier Vakzinierungsstrategien – zumindest vorübergehend – eine Rolle beim mCRPC. *M. DeSantis* gibt hier einen umfassenden Überblick und zeigt auf, bei welchen Patienten die Immuntherapie bereits jetzt eine Rolle spielen kann und welche Strategien aktuell verfolgt werden.

Die Immuntherapie bietet neue Chancen für unsere Patienten, aber auch für

uns Urologen. Gerade die derzeit beim Nierenzell- und Urothelkarzinom zugelassene PD-1-ICI ist in der Regel nebenwirkungsarm und kann auch in der Praxis appliziert werden. Es lohnt sich jedenfalls, sich damit zu beschäftigen!

M.-O. Grimm

W. Loidl

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Marc-Oliver Grimm

Urologische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Jena
Am Klinikum 1, 07747 Jena, Deutschland
marc-oliver.grimm@med.uni-jena.de

Prim. Dr. Wolfgang Loidl

Barmherzige Schwestern, Ordensklinikum Linz GmbH
Seilerstätte 4, 4010 Linz, Österreich
wolfgang.loidl@ordensklinikum.at

Interessenkonflikt. M.-O. Grimm ist als Referent und Berater für folgende Firmen tätig gewesen: AstraZeneca, Bayer Health Care, Bristol-Myers Squibb, GlaxoSmithKline, Ipsen, MSD, Novartis, Ono Pharma, Pfizer; Forschungsunterstützung wurde von Novartis und Bristol-Myers Squibb gewährt.

Immer aktuell: Ihre Online-Bibliothek Gynäkologie & Urologie

Effizient fortbilden, gezielt recherchieren, schnell und aktuell informieren: Mit e.Med Gynäkologie & Urologie erhalten Sie Zugriff auf die gynäkologischen und urologischen Fachzeitschriften und die dazugehörigen Fortbildungen.

Zeitschriftenauswahl Gynäkologie & Urologie

► Internationale Titel

Archives of Gynecology and Obstetrics
Breast Cancer
Breast Cancer Research and Treatment
Current Bladder Dysfunction Reports
International Urogynecology Journal
Journal of Bone and Mineral Metabolism
Maternal and Child Health Journal
Reproductive Medicine and Biology

► Deutschsprachige Titel

Der Gynäkologe
gynäkologie + geburtshilfe
Gynäkologische Endokrinologie
Der Urologe
Uro-News
Der Onkologe
InFo Onkologie

**Testen Sie e.Med Gynäkologie & Urologie
kostenlos und unverbindlich!**

Jetzt informieren unter
www.springermedizin.de ⇒ „Abo-Shop“
oder telefonisch unter 0800-77 80 777
(Montag bis Freitag, 10 bis 17 Uhr)