Urothelkarzinom: Immunonkologie an allen Fronten

Das Urothelkarzinom gehört zu den häufigen Tumorerkrankungen mit schlechter Prognose. Häufig haben die Patienten Komorbiditäten und tolerieren aggressive Systemtherapien schlecht. Nachdem fast 3 Jahrzehnte lang die onkologische Systemtherapie im Wesentlichen auf der Säule der Platin-basierten Chemotherapie ruhte, hat in den letzten Jahren nahezu ein Paradigmenwechsel mit der Einführung der Immuntherapien stattgefunden. Als Monotherapien haben die Checkpoint-Inhibitoren (CPI) einen festen Platz in der Zweitlinie nach Versagen einer Platin-basierten Chemotherapie erobert. Sie sind hier effektiver und verträglicher als der vormalige Standard bestehend aus Vinflunin oder Taxanen. Auch in der Erstlinie spielen sie mittlerweile eine wichtige Rolle bei selektionierten Patientenkollektiven. Darüber hinaus drängen die CPI auch in das perioperative Setting und die Therapie des nicht-muskelinvasiven Urothelkarzinoms.

Gakis und Kramer diskutieren die Studienlage beim nicht-muskelinvasivem Urothelkarzinom. Hier ist heute noch die BCG-Instillation „standard of care“. Bereits abgeschlossene Studien haben allerdings schon eine große Effektivität von CPI nach dem Versagen einer BCG-Installation gezeigt. Dies könnte die therapeutischen Optionen für einen Organerhalt erhöhen und möglicherweise werden CPI in Zukunft BCG ganz ersetzen können.

Schmid et al. präsentieren die aktuelle Datenlage im perioperativen Setting des muskelinvasiven Urothelkarzinoms. Sowohl neoadjuvante als auch adjuvante

Ansätze mit CPI alleine oder in Kombination mit entweder Chemotherapie oder Strahlentherapie werden derzeit in Studien untersucht.

Zacharis und Grüllich ordnen den Stellenwert der Immuntherapie in der ersten Therapielinie beim lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Urothelkarzinom ein. Hier ist gegenwärtig für Cisplatin-fähige Patienten die Chemotherapie noch der Standard und der Biomarker PD-L1 (Programmed Death Ligand-1) entscheidend für den Einsatz von CPI bei Cisplatin-unfähigen Patienten. In Zukunft könnte sich in diesem Setting aber eine Kombinationsstrategie aus CPI plus Chemotherapie etablieren.

Zschäbitz und Niegisch zeigen die Daten, die zur Zulassung von CPI in der zweiten Therapielinie nach Versagen einer Platin-basierten Therapie geführt haben. Aber auch das jetzt offene therapeutische Feld nach Versagen einer Immuntherapie in der Erstlinie. Hierzu existieren bisher keine prospektiv randomisierten Daten. Außerdem geben sie einen Ausblick auf neue nicht-immuntherapeutische Ansätze.

Todenhöfer und Bögemann schließlich präsentieren die aktuell laufenden Studien zur weiteren Optimierung der Immuntherapien, wobei hier am Erfolg versprechendsten die Kombinationen aus konventioneller Chemotherapie und Immuntherapie erscheinen.

Zusammenfassend kann man sagen, dass sich die Immuntherapie fest in Behandlung des Urothelkarzinoms etabliert hat. Die aktuelle Datenlage deutet schon darauf hin, dass die CPI in Zukunft auch

im kurativen Setting eine wichtige Rolle spielen werden. Eine entscheidende Frage für die Systemtherapie wird in Zukunft sein, welchem Patienten eine Monotherapie ausreicht und welche möglicherweise eine Kombination von CPI und Chemotherapie benötigen. Der Biomarker PD-L1 scheint hier relevant für die Diskriminierung zu sein.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Carsten Grüllich
 Uniklinik Dresden, Klinik für Urologie
 Haus 27, Fetscherstr. 74,
 01307 Dresden, Deutschland
 Carsten.Gruellich@uniklinikum-dresden.de

Prof. Dr. Hubert Kübler
 Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum Würzburg
 Oberdürrbacher Str. 6,
 97080 Würzburg, Deutschland
 Kuebler_H@ukw.de

Interessenkonflikt. C. Grüllich und H. Kübler geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.