

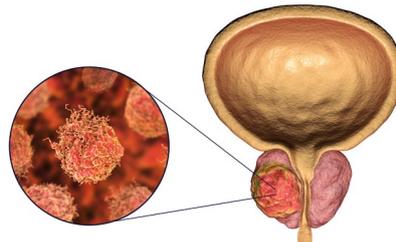
Metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom

Gutes Ansprechen auf Radioliganden

Die Radioligandentherapie (RLT) mit ^{177}Lu (Lutetium)-markiertem prostataspezifischem Membranantigen (^{177}Lu -PSMA) entwickelt sich zu einer vielversprechenden Option bei metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC). Sie führte zu einem signifikanten Ansprechen bei geringer Toxizität und könnte daher bei mCRPC nicht nur als letzte Therapieoption eingesetzt werden, sondern auch in Kombination mit systemischen Therapien. Das zeigte eine retrospektive Kohortenanalyse mit 191 Patienten. Die meisten (89,5 %) hatten sich zuvor einer systemischen Erst- und Zweitlinientherapie unterzogen. In dieser Studie bekamen sie ein bis fünf Zyklen ^{177}Lu -PSMA i. v. mit einer mittleren injizierten Aktivität von $6,1 \pm 1,0$ GBq pro Zyklus.

Zu einer Abnahme des PSA-Werts kam es bei 75 % der Patienten. Eine Abnahme des PSA-Werts um mindestens 50 % (primärer Endpunkt) wurde bei 56 % der Patienten beobachtet.

Das mediane Gesamtüberleben lag bei zwölf Monaten, das mediane Überleben



Die Therapie mit ^{177}Lu -PSMA greift die Prostatakrebszellen gezielt an.

ohne biochemische Progression bei vier Monaten und das mediane Überleben ohne Nachweis neuer Metastasen im PET/CT (Positronenemissionscomputer-tomografie) bei sechs Monaten.

Patienten, die auf die RLT ansprachen, lebten doppelt so lange wie Patienten ohne Ansprechen (18 vs. 9 Monate; $p < 0,001$). Das Überwiegen von Lymphknotenmetastasen und Chemotherapie-ineffektivität waren signifikant mit einem längeren Überleben unter RLT assoziiert. Darüber hinaus bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Ausgangs-PSA-Wert und dem Überleben: Ein niedrigerer Wert war prädiktiv für ein niedrigeres Sterberisiko und ein niedrigeres Progressionsrisiko. *Judith Neumaier*

Meyrick D et al. Real-World Data Analysis of Efficacy and Survival After Lutetium-177 Labeled PSMA Ligand Therapy in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *Target Oncol.* 2021;16(3): 369-80

Chronische lymphatische Leukämie

Verzicht auf Erhaltungstherapie möglich

Die Therapie der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) konnte durch die Kombination aus dem BTK („Bruton's tyrosine kinase“)-Inhibitor Ibrutinib und Venetoclax (Inhibitor des Proteins BCL-2) stark verbessert werden. Bei einem hohen Prozentsatz der Patienten ließ sich nach dieser Therapie keine minimale Resterkrankung (MRD) mehr nachweisen, so dass sich die Frage stellt, ob man hier auf eine Erhaltungstherapie verzichten kann.

Im ersten Teil der Phase-II-Studie CAPTIVATE führte die Erstlinientherapie der CLL mit drei Zyklen Ibrutinib gefolgt von zwölf Zyklen Ibrutinib/Venetoclax zu sehr hohen Remissionsraten von 97 %. Außerdem wurden hohe Raten von MRD-Negativität im Blut und/oder im Knochenmark erzielt.

Im zentralen doppelblinden Studienabschnitt ergab sich bei Patienten mit kompletter MRD-Negativität kein signifikanter Unterschied im krankheitsfreien 1-Jahres-Überleben zwischen der Erhaltungstherapie mit Ibrutinib und Placebo. Die hohe Rate an krankheitsfreiem Überleben bei Verzicht auf eine Erhaltungstherapie

eröffnet die Möglichkeit, bestimmten CLL-Patienten ein zeitlich begrenztes Regime in der Erstlinientherapie anzubieten, wenn die Therapie mithilfe der MRD-Diagnostik gesteuert wird.

Bei den Nebenwirkungen standen Durchfälle und Neutropenien im Vordergrund, wie sie in anderen CLL-Studien

bereits beschrieben wurden. Die Häufigkeit der Nebenwirkungen nahm im Lauf der Zeit ab. Durch die Lead-in-Phase mit drei Zyklen Ibrutinib allein konnte das Risiko für ein Tumorlysesyndrom deutlich gesenkt werden. *Brigitte Schalthorn*

Wierda WG et al. Ibrutinib plus venetoclax for first-line treatment of chronic lymphocytic leukemia: Primary analysis results from the minimal residual disease cohort of the randomized phase II CAPTIVATE study. *J Clin Oncol.* 2021(39):3853-65

kurz notiert

Vulvapräkanzerosen: Phase-III-Daten zu topischem Imiquimod versus OP

Intraepitheliale Neoplasien der Vulva (VIN) werden seit 2014 durch die WHO in Analogie zu Präkanzerosen der Zervix in drei Formen eingeteilt: LSIL („low grade squamous intraepithelial lesion“), HSIL („high grade SIL“) und einen differenzierten Typ [Hampf M. *Gynäkologe.* 2015;48:440-50]. Mit Ausnahme des differenzierten Typs sind VIN überwiegend auf HPV-Infektionen zurückzuführen, wobei hochgradige Formen in ein invasives Vulvakarzinom übergehen können. Ob eine topische Therapie mit dem Immunmodulator Imiquimod (Imiq) den derzeit gängigen chirurgischen Verfahren bei HSIL nichtunterlegen ist, wurde nun erstmals randomisiert in einer Phase-III-Studie ($n = 110$) geprüft [Trutnovsky G et al. *Lancet.* 2022; <https://doi.org/hrt2>]. Dabei ließ sich in der Per-Protocol-Analyse tatsächlich Nichtunterlegenheit nachweisen (in der Intention-to-treat-Analyse ergab sich indes nur ein entsprechender Trend). Primärer Endpunkt war das vollständige klinische Ansprechen (CCR) nach sechs Monaten (nach Imiq bzw. einer einzelnen OP). Das österreichische Studienteam plädiert nun dafür, Imiq als neuen Erstlinienstandard in Betracht zu ziehen. Ein möglicher Nachteil sei die recht lange Behandlungsdauer, die eine gute Compliance erfordere. In einem Kommentar zur Studie wird hypostasiert, dass bei multifokalen Läsionen Imiq der OP in puncto Lebensqualität sogar überlegen sein könnte [Voss OS et al. *Lancet.* 2022; <https://doi.org/hrt4>]. *Moritz Borchers*