



Urothelkarzinom: Zusätzliche Immuntherapie punktet in der Erstlinie

Für Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom (mUC) war eine Cisplatin-basierte Chemotherapie über Jahrzehnte hinweg Behandlungsstandard in der Erstlinie. Nun hält die Immuntherapie Einzug.

Da für etwa die Hälfte der Patienten eine Behandlung mit Cisplatin nicht infrage komme, wurden sehr oft auch die weniger effektiven Carboplatin-haltigen Regime eingesetzt, erklärte Enrique Grande, Madrid, im Rahmen des ESMO Congress 2019. Mittlerweile sind zwei Immuncheckpointinhibitoren – Pembrolizumab (gegen PD-1 [„programmed cell death protein 1“] gerichtet) und Atezolizumab (gegen PD-L1 [„programmed cell death-ligand 1“] gerichtet) – zur Behandlung von Patienten mit mUC zugelassen. Sie können in Monotherapie entweder nach vorheriger platinbasierter Therapie oder bei Cisplatin-ungeeigneten Patienten unter bestimmten Voraussetzungen auch in der Erstlinie eingesetzt werden.

In der multizentrischen, randomisierten, dreiarmligen Phase-III-Studie IMvigor130 wird zurzeit die Wirksamkeit und Sicherheit von Atezolizumab allein oder in Kombination mit einer platinhaltigen Chemotherapie (Gemcitabin plus Cis- oder Carboplatin) im Vergleich zu Placebo plus einer platinhaltigen Che-

motherapie bei 1.213 Patienten mit mUC untersucht. Nun wurden Daten einer Interimsanalyse der IMvigor130-Studie nach einem medianen Follow-up von 11,8 Monaten vorgestellt [Grande E et al. ESMO. 2019; Abstr LBA14_PR]. Hinsichtlich des ko-primären Endpunkts „progressionsfreies Überleben (PFS)“ war die Kombination aus Atezolizumab plus Chemotherapie gegenüber der alleinigen Chemotherapie signifikant überlegen (8,2 vs. 6,3 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,82; 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 0,70–0,96; $p = 0,007$). „In dieser ersten Analyse konnte zudem ein klinisch bedeutsamer Trend zu einem längeren Gesamtüberleben (OS) unter der Kombinationstherapie im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie beobachtet werden“, ergänzte Grande (medianes OS: 16,0 vs. 13,4 Monate; HR 0,83; 95 %-KI 0,69–1,00). Die Daten sind jedoch noch nicht reif, und das OS wird zu einem späteren Zeitpunkt erneut analysiert werden. Ausgewertet wurden auch OS-Daten zur Atezolizumab-Monotherapie. Für Pati-

ESMO Congress 2019

Auf der Jahrestagung der European Society for Medical Oncology (ESMO) in Barcelona, Spanien, wurden die neuesten Studienergebnisse aus der Uroonkologie vorgestellt.

++ ESMO 2019 ++

enten mit einer PD-L1-Expression $\geq 5\%$ wurde das mediane OS unter der Monotherapie noch nicht erreicht, im Chemotherapiearm betrug es 17,8 Monate (HR 0,68; 95 %-KI 0,43–1,08).

„Die Ergebnisse aus IMvigor130 unterstützen den Einsatz von Atezolizumab in Kombination mit platinhaltiger Chemotherapie als wichtige neue Therapieoption für Patienten mit unbehandeltem mUC“, schlussfolgerte Grande aus den Ergebnissen.

Silke Wedekind

Bericht von der 44. Jahrestagung der European Society for Medical Oncology (ESMO) vom 27. bis 1.10.2019 in Barcelona, Spanien

Erfolgreiche PARP-Inhibition beim Prostatakarzinom

Bei Anomalien in HRR („homologous recombination repair“)-Genen kann eine PARP-Inhibition den Therapieerfolg verbessern.

Zum Funktionsverlust führende Anomalien in HRR („homologous recombination repair“)-Genen gehen mit einem Ansprechen auf die PARP („poly [ADP-ribose] polymerase“)-Inhibition einher“, erläuterte Maha Hussain, von der Northwestern University in Chicago, IL/USA, die Rationale für die Phase-III-Studie PROfound.

In der Studie waren 387 Männer mit metastasiertem kastrationsresistentem

Prostatakarzinom (mCRPC) und zentral bestätigten HRR-Alterationen (in 2 Kohorten mit unterschiedlichen Alterationen) behandelt worden. In beiden Kohorten wurden die Patienten – 2:1 randomisiert – entweder mit dem PARP-Inhibitor Olaparib oder einer vom Prüfarzt gewählten Vergleichstherapie (Enzalutamid oder Abirateronacetat) behandelt.

In Kohorte A bei Patienten mit bereits gut charakterisierten Genaalterationen

war die Dauer der Olaparib-Therapie mit median 7,4 Monaten fast doppelt so lang wie im Vergleichsarm mit nur 3,9 Monaten. Patienten im Kontrollarm lebten median 3,55 Monate ohne radiologischen Progress, die mit Olaparib behandelten dagegen 7,39 Monate (Hazard Ratio 0,34; $p = 0,0001$).

Auch die Ansprechrates wurden von 2,3 % unter der Standardtherapie auf 33,3 % unter der Behandlung mit Olaparib gesteigert [Hussain M et al. ESMO. 2019; Abstr LBA12].

Katharina Arnheim

Bericht von der 44. Jahrestagung der European Society for Medical Oncology (ESMO) vom 27. bis 1.10.2019 in Barcelona, Spanien