



Androgenrezeptorblocker wirkt Metastasierung des Prostatakarzinoms entgegen

Beim nicht metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom mit rasch ansteigendem PSA-Werten kann Enzalutamid das Risiko für Metastasen oder Tod gegenüber Placebo deutlich verringern.

Durch Blockierung der Androgenrezeptoren verlängert Enzalutamid beim metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (CRPC) das Gesamtüberleben. Auch beim nicht metastasierten CRPC hat Enzalutamid offenbar Vorteile, wenn das Metastasierungsrisiko wegen steigender Werte für das prostataspezifische Antigen (PSA) hoch ist.

In einer doppelblinden Phase-III-Studie wurden 1.401 Patienten mit nicht metastasiertem CRPC und PSA-Verdopplung innerhalb von 10 Monaten (median 3,7 Monate) auf Enzalutamid (160 mg täglich; n = 933) oder Placebo (n = 468) randomisiert. Primärer End-

punkt war das metastasenfremie Überleben (MFS).

Wie Maha Hussain und Kollegen vom Robert H Lurie Comprehensive Cancer Center, Chicago, IL/USA, berichten, entwickelten 23 % der Patienten unter Enzalutamid und 49 % der Patienten unter Placebo im Studienverlauf Metastasen oder starben. Das mediane MFS war unter Enzalutamid mit 36,6 Monaten mehr als doppelt so lang wie unter Placebo (14,7 Monate; Hazard Ratio [HR] für Metastasierung oder Tod 0,29; 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 0,24–0,35; p < 0,001). Nur 15 % der Patienten unter Enzalutamid (vs. 48 % unter Placebo) mussten im Studienverlauf

weitere Therapien beginnen – und das deutlich später (39,6 vs. 17,7 Monate; HR 0,21; p < 0,001).

22 % der Patienten unter Enzalutamid und 69 % der Patienten unter Placebo zeigten eine Progression im PSA-Wert (nach 37,2 bzw. 3,9 Monaten, HR 0,07; p < 0,001). Nebenwirkungen Grad 3 oder höher traten bei 31 % der Patienten unter Enzalutamid und bei 23 % der Patienten unter Placebo auf.

Fazit: Bei Patienten mit nicht metastasiertem CRPC mit rasch ansteigendem PSA kann Enzalutamid gegenüber Placebo das Risiko für Progress oder Tod um 71 % verringern.

Kathrin von Kieseritzky

Hussain M et al. Enzalutamide in Men with Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2018; 378(26): 2465-74

Erkältungsvirus lässt Blasenkrebs verschwinden

Bei einem Patienten mit Harnblasenkarzinom verschwand nach einer Behandlung mit onkolytischen Coxsackie-Viren das Malignom vollständig.

Coxsackie-Viren, die vor allem Erkältungskrankheiten auslösen, können bei Patienten mit nicht-muskelinvasivem Blasenkarzinom (NMIBC) Krebszellen gezielt infizieren und deren Abbau auslösen. In der kleinen Studie CANON (Cavatak in non-muscle invasive bladder cancer; n = 15) verschwand bei einem der Patienten nach Verabreichen onkolytischer Coxsackie-Viren (CV) das Karzinom sogar vollständig. Bei den übrigen starb ein Großteil der Krebszellen ab.

Wie die britischen Mediziner um Nicola E. Annels von der Universität of Surrey, Großbritannien, berichten, gab es bei keinem der Patienten schwere unerwünschte Wirkungen. Eingesetzt wurde das onkolytische CV vom Typ 21A (CV A21), das gezielt Krebszellen infi-

ziert. Eine Woche vor dem operativen Entfernen des NMIBC wurden den Patienten die Viren per Katheter direkt in die Harnblase verabreicht.

Nachdem das Tumorgewebe eine Woche später operativ entfernt worden war (bei einem Patienten konnte kein Tumorgewebe mehr nachgewiesen werden), untersuchten die Ärzte das entnommene Gewebe genauer. Dabei stellten sie fest, dass das Virus nur die Krebszellen infiziert und sich innerhalb dieser Zellen repliziert hatte.

„Es gibt Hinweise, dass die Infektion mit CV A21 eine Entzündungsreaktion ausgelöst hat und deshalb Immunzellen in das Tumorgewebe eingewandert sind“, heißt es in einer Nachricht der Universität. Die eingewanderten Im-

munzellen hätten die Krebszellen gezielt abgetötet. Üblicherweise seien NMIBC „immunologisch kalt“. Die Krebszellen hätten Mechanismen entwickelt, um sich gegenüber dem Immunsystem „unsichtbar“ zu machen. Die Infektion mit CV A21 mache sie „immunologisch heiß“, sodass sie vom Immunsystem attackiert und abgetötet werden.

Fazit: Das Forscherteam um Annels hoffen, mit onkolytischen Viren wie dem Coxsackie-Virus A21 die Therapie bei NMIBC revolutionieren zu können. Das vollständige Verschwinden des Tumors bei einem Patienten innerhalb von nur einer Woche zeige das Potenzial dieser Therapieoption.

Anne Bäurle

Annels NE et al. Phase I trial of an ICAM-1-targeted immunotherapeutics-Coxsackievirus A 21 (CVA21) as an oncolytic agent against non muscle-invasive bladder cancer. *Clin Cancer Res.* 2019; 25(19):5818-31.