



## Mit Mitomycin-Gel gegen Urothelkarzinome im oberen Harntrakt

Ein Mitomycin-C-haltiges Hydrogel soll es ermöglichen, niedriggradige kleine Urothelkarzinome des oberen Harntrakts unter Erhalt der Nieren zu behandeln. Die US-Arzneimittelbehörde FDA hat die Therapie bereits zugelassen. Wie die derzeitige Praxis aussieht, ist in einer Studie untersucht worden.

Urothelkarzinome des oberen Harntrakts sind seltene Malignome. Vor allem für niedriggradige, nicht invasive Tumoren von Personen, deren Nierenfunktion durch eine Nephroureterektomie schwer beeinträchtigt würde, wird nach nierenerhaltenden Optionen gesucht. Eine solche ist UGN-101, ein Gel, das zytostatisch wirkendes Mitomycin C (4 mg/ml) enthält und in die oberen Harnwege eingebracht wird. Basis der Zulassung waren die Ergebnisse der Studie OLYMPUS, in der niedriggradige Urothelkarzinome einer Größe von 5–15 mm oberhalb des pyeloureteralen

Übergangs auf diese Weise behandelt worden waren. Ein Team aus den USA hat sich nun angesehen, wie die Therapie mit UGN-101 im klinischen Alltag praktiziert wird. 15 Zentren waren beteiligt, auswertbar waren Daten von 132 Patientinnen (30 %) und Patienten (70 %) mit 136 betroffenen Nieren.

UGN-101 wurde bei 43 % der Betroffenen antegrad über einen Nephrostomietubus instilliert. In 36 % der Fälle wurde retrograd in der Klinik, in 21 % sogar retrograd im OP instilliert. Zum Zeitpunkt der ersten Nachuntersuchung – im Median nach knapp 3 Monaten – waren 69 %

der nach vollständiger Ablation adjuvant mit UGN-101 behandelten Erkrankten endoskopisch tumorfrei. Von den chemoblativ therapierten Betroffenen mit Residualtumoren waren es 37 %. Handelte es sich um kleine Residualtumoren von weniger als 10 mm, lag die Rate des Komplettansprechens bei 70 %. Eine Erhaltungstherapie, meist monatlich, erhielten 27 %. Rezidive erlitten im weiteren Verlauf 14 % der Erkrankten, median dauerte das rezidivfreie Überleben 17,1 Monate. Bei 23 % der Patientinnen und Patienten kam es zu Ureterstenosen, weitere häufige unerwünschte Effekte waren Harnwegsinfektionen (15 %) und stationär zu behandelnde Pyelonephritis (8 %).

**Fazit:** Offenbar wird UGN-101 im klinischen Alltag in Szenarien eingesetzt, die in der Zulassungsstudie nicht evaluiert worden sind. *Robert Bublak*

Woldu SL et al. Early experience with UGN-101 for the treatment of upper tract urothelial cancer – A multicenter evaluation of practice patterns and outcomes. *Urol Oncol.* 2022; <https://doi.org/jqd3>

## Enzalutamid-Therapie nach mCRPC-Progress fortsetzen?

Nach mCRPC-Progression unter Enzalutamid mit Enzalutamid plus Docetaxel/Prednisolon zu behandeln, zögert laut PRESIDE-Studie die erneute Krankheitsprogression länger hinaus als die alleinige Chemotherapie.

Üblicherweise werden die beim metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC) nachweislich lebensverlängernden Therapien sequenziell eingesetzt. Der Phase-IIIb-Studie PRECISE zufolge könnten Patienten jedoch davon profitieren, wenn eine Therapie mit Enzalutamid trotz Krankheitsprogression fortgeführt wird. Die europäische Multicenterstudie mit deutscher Beteiligung verlief in 2 Phasen. In Phase 1 wurden 687 Patienten aufgenommen, deren Prostatakarzinom unter Androgendeprivationstherapie (ADT) fortgeschritten war, und offen mit Enzalutamid behandelt. Patienten, die in Woche 13 mit einem Rückgang des PSA-Spiegels ansprachen und danach eine biochemische oder radiologische Pro-

gression erfuhren, waren Kandidaten für die Phase 2. In dieser Phase wurden 271 Patienten randomisiert der Therapie mit Enzalutamid und Docetaxel/Prednisolon (n = 136) bzw. Placebo (n = 135) und Docetaxel/Prednisolon zugewiesen.

Primäres Studienziel war das progressionsfreie Überleben (PFS). Dieses betrug im Median 9,5 Monate mit Enzalutamid und 8,3 Monate mit Placebo. Der Unterschied war signifikant, mit einem um 28 % reduzierten Risiko für radiologische oder klinische Progression oder Tod. Die fortgesetzte Einnahme von Enzalutamid wirkte sich außerdem günstig auf den PSA-Spiegel aus. Die Gesamtansprechrate war jedoch nicht höher als ohne den Androgenrezeptorinhibitor. Unter der kombinierten Therapie kam es jedoch

signifikant häufiger zu schwerwiegenden Nebenwirkungen (49 vs. 39 %). 2 von 13 Todesfällen unter Enzalutamid wurden auf den Androgenrezeptorinhibitor zurückgeführt, 1 von 10 in der Vergleichsgruppe auf das Taxan.

**Fazit:** Durch die Kombination von Enzalutamid mit Docetaxel/Prednisolon würde bei mCRPC-Patienten, die unter Enzalutamid allein progredient waren, das Risiko einer Krankheitsprogression signifikant reduziert, sagen die Forschenden. Weil dieser Vorteil mit einem Anstieg der Toxizität erkauft wurde, seien weitere Untersuchungen nötig, vor allem um herauszufinden, welche Patienten am meisten von der Fortsetzung der Enzalutamidtherapie profitieren. *Beate Schumacher*

Merseburger AS et al. Continuous enzalutamide after progression of metastatic castration-resistant prostate cancer treated with docetaxel (PRESIDE): an international, randomised, phase 3b study. *Lancet Oncol.* 2022;23(11):1398–408