



UC: bessere Prognose mit sequenzieller Immunchemotherapie?

Patienten mit lokal fortgeschrittenem, inoperablem oder lymphknotenpositivem Urothelkarzinom (UC) haben eine schlechte Prognose. Ob eine sequenzielle Immunchemotherapie ihre Situation verbessern kann, wird derzeit in der CHASIT-Studie untersucht.

Das langfristige Überleben bei lokal fortgeschrittenem, inoperablem oder lymphknotenpositivem UC hängt stark davon ab, ob sich ein vollständiges pathologisches Ansprechen (pCR) auf die Induktionschemotherapie erreichen lässt. Das ist derzeit jedoch nur bei 15 % der Betroffenen der Fall. 70–80 % von ihnen leben noch mindestens 5 Jahre. Besteht eine Resterkrankung oder sind bereits Knotenmetastasen nachgewiesen liegt die 5-Jahres-Überlebensrate dagegen bei nur 20 %. In der Studie JAVELIN Bladder 100 konnte nachgewiesen wer-

den, dass eine sequenzielle Immunchemotherapie das Gesamtüberleben von Patienten mit metastasiertem UC verlängern kann.

In der niederländischen prospektiven Phase-II-Studie CHASIT wird nun untersucht, ob dieses Vorgehen das pCR und das klinische Ergebnis auch bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem, inoperablem oder lymphknotenpositivem UC verbessern kann. In die Studie eingeschlossen werden Patienten mit einem histologisch bestätigten UC der Blase, der oberen Harnwege oder der Harnröhre im Stadium cT4NxM0 oder cTxN1–3M0, bei denen der Tumor nach 3–4 Zyklen einer platinbasierten Chemotherapie nicht weiter fortgeschritten ist.

Alle Teilnehmenden erhalten eine Immuntherapie mit dem Anti-PD-1-Antikörper Avelumab. Anschließend erfolgt die radikale chirurgische Resektion. Primärer Endpunkt ist die pCR-Rate,

definiert als der Anteil der Behandelten ohne Resterkrankung. Sekundäre Endpunkte sind Toxizität, postoperative Komplikationen sowie das progressionsfreie Überleben, das krebspezifische Überleben und das Gesamtüberleben nach 24 Monaten.

Fazit: Es handelt sich hierbei um die erste Studie, in der ein möglicher Nutzen einer sequenziellen Immunchemotherapie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder lymphknotenpositivem UC untersucht wird. Sollte eine pCR-Rate $\geq 30\%$ erreicht werden, ist eine randomisierte, kontrollierte Studie geplant, in der das neue Behandlungsschema mit der Standardtherapie verglichen wird. *Judith Neumaier*

Rutten VC et al. The CHASIT study: sequential chemo-immunotherapy in patients with locally advanced urothelial cancer – a non-randomized phase II clinical trial. *BMC Cancer*. 2023; 23(1):539

Avelumab plus Axitinib ist wirksam bei fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom

Der gegen PD-L1 gerichtete Antikörper Avelumab ist in Kombination mit dem VEGFR-Inhibitor Axitinib zur Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms (RCC) zugelassen. Auch die dritte Zwischenauswertung der Studie JAVELIN Renal 101 spricht für den Nutzen dieser Kombination in dieser Indikation.

JAVELIN Renal 101 ist eine offene, randomisierte Phase-III-Studie, in der die Wirksamkeit und Sicherheit von Avelumab plus Axitinib im Vergleich zu Sunitinib bei 886 therapienaiven Personen mit fortgeschrittenem RCC verglichen wird. Primäre Endpunkte sind das progressionsfreie Überleben (PFS) und das Gesamtüberleben (OS).

Wie bereits in früheren Auswertungen zeigte sich unter Avelumab plus Axitinib ein signifikant längeres medianes PFS als unter Sunitinib (13,9 vs. 8,5 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,67; 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 0,568–0,785; $p <$

0,0001). Auch in der Subgruppe der PD-L1-positiven Patienten führte die Kombinationstherapie zu einem signifikant längeren PFS (13,9 vs. 8,2 Monate; HR 0,58; 95 %-KI 0,473–0,715; $p < 0,0001$). Der Vorteil von Avelumab plus Axitinib bestand auch in den Subgruppen mit günstiger, mittlerer und schlechter Prognose. Die HR für das PFS lagen in diesen Gruppen bei jeweils 0,71, 0,71 und 0,45. Die OS-Daten konnten allerdings noch nicht endgültig ausgewertet werden. Das mediane OS wurde unter Avelumab plus Axitinib noch nicht erreicht. Unter Sunitinib betrug es 37,8 Monate (HR 0,79;

95 %-KI 0,643–0,969; $p = 0,0116$). Auch die Gesamtansprechrates, die vollständige Ansprechrates und die Dauer des Ansprechens waren mit Avelumab plus Axitinib besser als mit Sunitinib. Das galt sowohl für die Gesamtpopulation als auch für die Subgruppen mit günstiger, mittlerer und schlechter Prognose.

Unerwünschte Ereignisse (AE) vom Grad ≥ 3 traten unter Avelumab plus Axitinib bei 81,1 % der Patienten auf. Die Inzidenz für AE insgesamt und immunbedingte AE war in den ersten 6 Monaten nach der Randomisierung am höchsten.

Fazit: Avelumab plus Axitinib zeigt auch in dieser Auswertung der Studie JAVELIN Renal 101 eine bessere Wirksamkeit als Sunitinib sowie ein tolerierbares Sicherheitsprofil. *Judith Neumaier*

Haanen JBAG et al. Extended follow-up from JAVELIN Renal 101: subgroup analysis of avelumab plus axitinib versus sunitinib by the International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium risk group in patients with advanced renal cell carcinoma. *ESMO Open*. 2023;8(3):101210