



Metastasiertes Harnblasenkarzinom: Was kommt nach der Immuntherapie?

Immuncheckpointinhibitoren bieten Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom eine neue Therapieoption. Nicht zuletzt aufgrund der guten Verträglichkeit und hohen Akzeptanz bei den Patienten dürfte die Immuntherapie ein neuer Standard in der Zweitlinie werden.

Dennoch sind Patienten, die lange auf eine Immuntherapie ansprechen und einen Überlebensvorteil erfahren, immer noch in der Minderheit, sodass weiterhin Bedarf an neuen Therapieansätzen besteht“, betonte Martin Bögemann, Essen. Drei Strategien sind derzeit seiner Ansicht nach besonders vielversprechend: gegen FGFR („fibroblast growth factor receptor“) gerichtete Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI), die Angiogenesehemmung mit Ramucirumab sowie Antikörper-Wirkstoff-Konjugate.

Für FGFR-TKI spricht, dass etwa 10–15% der Patienten mit muskelinvasivem und 50–60% der Patienten mit nicht-muskelinvasivem Karzinom Veränderungen des Rezeptors aufweisen [Dieci

MV et al. *Cancer Discov.* 2013;3(3):264-79]. Zudem besteht keine wesentliche Überlappung zwischen FGFR-markern positiven Patienten und Patienten mit hoher PD-L1-Expression. In der laufenden, offenen Phase-II-Studie BLC2001 wurde bei Patienten mit FGFR-Veränderungen unter der gut verträglichen kontinuierlichen Therapie mit Erdafitinib (8 mg/Tag) eine objektive Ansprechrate (ORR) von 42% und in 75% der Fälle eine Tumorschrumpfung beobachtet [Loriot Y et al. *J Clin Oncol.* 2018;36(Suppl 6S):Abstr 411]. „Das Potenzial des TKI soll jetzt in der Phase-III-Studie THOR bei vorbehandelten Patienten vor und nach einer Therapie mit PD-1/PD-L1-Inhibitoren getestet werden“, so Bögemann.

Als vielversprechend erscheint auch die Angiogenesehemmung mit Ramucirumab. In der Phase-III-Studie RANGE wurde unter Docetaxel plus Ramucirumab bei Patienten mit platinrefraktärem, fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom ein signifikant längeres progressionsfreies Überleben erreicht ($p = 0,0118$) [Petrylak DP et al. *Lancet.* 2017;390(10109):2266-77].

Auch verschiedene Antikörper-Wirkstoff-Konjugate wie Enfortumab vedotin befinden sich in der klinischen Entwicklung, weisen allerdings eine relativ hohe Toxizität auf. Sie könnten aber in Zukunft zusammen mit der Kombination Docetaxel/Ramucirumab als Salvagetherapie-Optionen eingesetzt werden.

„Insgesamt ist die Pipeline gut gefüllt, und in der nahen Zukunft dürften einige vielversprechende Substanzen zugelassen werden, die auch bei mehrfach vorbehandelten Patienten und nach Immuntherapien eingesetzt werden können“, so Bögemann. *Silke Wedekind*

Bericht vom 33. Deutschen Krebskongress vom 21. bis 24. Februar 2018 in Berlin.

Nierenkrebs: Checkpointhemmer auf dem Vormarsch

Urologen setzen bei Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom (mRCC) auf einen neuen Algorithmus.

In der aktuellen S3-Leitlinie Nierenzellkarzinom von 2017 ist Nivolumab der einzige empfohlene Immuncheckpointhemmer. Die Leitlinie sieht ihn – unabhängig von der Prognose – gemeinsam mit dem Tyrosinkinasehemmer (TKI) Cabozantinib sowie Lenvatinib und Everolimus für die Zweitlinientherapie vor. In der Erstlinie sind es Sunitinib, Pazopanib, Bevacizumab plus Interferon sowie – ausschließlich bei Patienten mit schlechter Prognose – der mTOR-Hemmer Temsirolimus.

Doch aufgrund neuerer Studiendaten ändert sich der Algorithmus rasch. „Jetzt ist alles umgeworfen“, so Margitta Retz, München. Dem neuen, von Retz vorge-

stellten Algorithmus zufolge werden die Checkpointhemmer Atezolizumab und Ipilimumab das immunonkologische Arsenal ergänzen. Nach dem neuen Algorithmus ist Sunitinib bei PD-L1-negativen Patienten mit guter Prognose in der Erstlinientherapie vorgesehen, Ipilimumab und Nivolumab bei Patienten mit intermediärer oder schlechter Prognose. In der Zweitlinie richtet sich die Auswahl des Präparates nach der Vortherapie. War es eine Behandlung mit einem Checkpointhemmer, sieht der neue Algorithmus eine Behandlung mit Cabozantinib oder mit Lenvatinib und Everolimus vor. Hatte dagegen eine TKI-Behandlung versagt, ist der Checkpointhemmer Nivolumab vorgesehen. Retz: „Wir werden also die guten alten TKI nur noch in einer kleinen Ecke finden.“ Derzeit läuft eine ganze Reihe von Studien zur Erstlinientherapie, in denen die

Checkpointhemmer mit den neuesten TKI kombiniert werden, also Lenvatinib, Cabozantinib oder Axitinib. Zudem wird bei RCC-Patienten auch die Kombination eines PD-1/PD-L1-Hemmers mit dem IDO1 (Indolamin-2,3-Dioxygenase 1)-Hemmer Epacadostat in Phase-III-Studien geprüft. *Peter Leiner*

Bericht vom 33. Deutschen Krebskongress vom 21. bis 24. Februar 2018 in Berlin.

Noch mehr vom DKK

Weitere Berichte vom 33. Deutschen Krebskongress finden Sie hier: <https://www.springermedizin.de/link/15426942>

