

*M. Johannsen<sup>1</sup>, R. Schönfelder<sup>1</sup>, R. Eichenauer<sup>1</sup>, J. Klier<sup>1</sup>, F. König<sup>1</sup>, J. Schröder<sup>2</sup>, E. Hempel<sup>3</sup>, C. Doehn<sup>1</sup>. <sup>1</sup>d-uo-Vorstand (Geschäftsstelle Berlin), <sup>2</sup>d-uo-Servicegesellschaft (Berlin), <sup>3</sup>SMG Forschungsgesellschaft mbH (Berlin)*

13. Oktober 2018

---

## Herausforderungen und Chancen in der deutschen Uro-Onkologie: Auftakt einer d-uo-Fortbildungsserie

**Der Interessenverband zur Qualitätssicherung in der Uro-Onkologie Deutschland e.V. (IQUO) hat sich jüngst in d-uo (Deutsche Uro-Onkologen) umbenannt. Am 25. August 2018 fand in Berlin die Auftaktveranstaltung einer bundesweiten d-uo-initiierten Fortbildungsserie statt. Nach einer Darstellung der künftigen Herausforderungen in der ambulanten Uro-Onkologie erfolgte die Vorstellung der bisher erreichten Etappenziele durch den Vorsitzenden des d-uo-Vorstandes. In einem Dokumentationsworkshop konnten zahlreiche Interessierte dann an einer Online-Dokumentation mit der neuen Software teilnehmen. Anschließend wurden die Jahresneuheiten der Tumorentitäten Urothelkarzinom, Prostatakarzinom und Nierenzellkarzinom vorgestellt und unter Bezug auf die Leitlinien sowie mittels Fallberichten diskutiert. Nach einem Gastbeitrag des Direktors der Urologischen Klinik der Charité in Berlin, Prof. Dr. Thorsten Schlomm, zum Thema Kooperation und Netzwerk zwischen Universität und Praxis am Beispiel der genbasierten Therapie bildete die Vorstellung der d-uo-Registerstudie zur Verbesserung der urologischen Versorgungsforschung (VF) den Abschluss der gut besuchten Veranstaltung.**

### **Herausforderungen in der deutschen Uro-Onkologie**

Prof. Dr. Christian Doehn, Lübeck, gab zur Einführung in das Thema einen Überblick der derzeitigen Versorgungslandschaft der ambulanten Uro-Onkologie und zeigte die politischen Rahmenbedingungen auf, die künftig unsere Arbeit beeinflussen werden (Zentrenbildung, sektorenübergreifende Versorgung, ambulante spezialfachärztliche Versorgung (ASV)). Dabei hob er hervor, dass niedergelassene Uro-Onkologen mehr denn je aufgerufen sind, sich aktiv an der Dokumentation ihrer Tätigkeit und v.a. auch an der VF zu beteiligen. Die Deutschen Uro-Onkologen haben die Chance, innerhalb der neuen d-uo-Plattform selbst Projekte zu initiieren, in denen Forschungsbedarf besteht, und dabei die volle Datenhoheit zu behalten, anstatt die Auswahl der Themen und die Datenauswertung allein der Industrie bzw. Datenverwertungsfirmen überlassen zu müssen. Gleichwohl wird der neuen d-uo-Plattform seitens unserer Partner im Industriebeirat großes Vertrauen und Interesse entgegengebracht, was in zahlreichen bereits geplanten gemeinsamen Forschungsprojekten Ausdruck findet.

## **1 Plattform, 3 Möglichkeiten: Dokumentation, Krebsregistermeldung und Studien**

Die neue, mit der Firma ALCEDIS entwickelte Datenplattform für Dokumentation und Krebsregistermeldung wurde von Dr. Robert Schönfelder, Hamburg, vorgestellt. Das Ziel war die Umsetzung einer optimierten Dokumentationsplattform, die gleichzeitig die obligatorische Meldung an die Krebsregister ohne weiteren Aufwand erlaubt. Diese Software ist bereits operativ und wird von d-uo-Mitgliedern genutzt. In einem anschließenden Dokumentationsworkshop wurde die Software online vorgestellt und viele Interessierte konnten der Dokumentation beiwohnen und Fragen stellen. Aufgrund des sehr großen Interesses wurde für zukünftige d-uo-Veranstaltungen erwogen, diesen Programmpunkt auszudehnen und eine Hands-on-Schulung der Teilnehmer zu ermöglichen.

## **Update zur Therapie des Urothelkarzinoms**

Neue Daten von 2018 wurden von Dr. Rolf Eichenauer, Hamburg, vorgestellt. Für die klinische Praxis wird bedeutsam sein, dass vor der Anwendung von Pembrolizumab oder Atezolizumab als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden Urothelkarzinoms bei Patienten, die nicht für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind, jetzt der Nachweis einer PD-L1-Expression obligat gefordert wird. Nur Tumoren mit einem kombinierten positiven Score (CPS)  $\geq 10$  (für Pembrolizumab) bzw. PD-L1-Expression  $\geq 5$  (für Atezolizumab) dürfen mit diesen Substanzen behandelt werden. Dr. Gerson Lüdecke, Gießen, ging auf die Durchführbarkeit der Tests auf PD-L1-Expression näher ein. Für die Bestimmung benötigt der Pathologe neben Überweisungsschein und Originalbefund Formalin-fixiertes, Paraffin-eingebettetes Tumorgewebe. Geeignet sind hierfür Tumorresektate oder Biopsien von Primärtumor oder Metastasen.

Zahlreiche Fragestellungen könnten in der VF durch ein Urothelkarzinom-register bearbeitet werden:

- Erfassung von Epidemiologie, Risikofaktoren, Prävention, Früherkennung
- Auswirkung des Rauchens, Anerkennung als Berufskrankheit
- Überprüfung der Validität von Zytologie und Urin-Markern
- Durchführung von Operationen (trans-urethrale Blasenresektion (TUR B) +/- Fluoreszenz), Nachresektion
- Quantität und Qualität von Frühinstillation und Erhaltungstherapie
- Verteilung der chirurgischen Techniken der Zystektomie
- Nutzung der neoadjuvanten/adjuvanten Chemotherapie
- Überprüfung der Durchführung von Chemotherapie/Zweitlinientherapie
- Komplikationsmanagement
- Definition von Qualitätsindikatoren

## **Update zur Therapie des Prostatakarzinoms**

PD Dr. Frank König, Berlin, stellte die aktuellen Entwicklungen bei der Therapie des

Prostatakarzinoms dar. Beim nicht-metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (CRPC) stehen mit Enzalutamid (PROSPER-Studie) und Apalutamid (SPARTAN-Studie) 2 Substanzen mit neuer Indikation vor der Zulassung.

Ein Rote-Hand-Brief zu Radium-223 stoppt die in der Praxis bereits vielfach praktizierte gemeinsame Gabe von Radium-223 und Abirateron: In der ERA-223-Studie traten im Kombinationsarm aus noch ungeklärter Ursache vermehrte Knochenfrakturen und möglicherweise ein höheres Sterberisiko auf. Radium-223 wird aktuell von der europäischen Zulassungsbehörde EMA nur noch als Drittlinientherapie beim mCRPC empfohlen. Dies wird natürlich Auswirkungen auf die zukünftige Sequenztherapie in diesem Stadium haben, wie abschließend anhand eines von Dr. Jörg Klier, Köln, vorgestellten und rege diskutierten Fallberichtes deutlich wurde.

Der zunehmend frühe Einsatz dauerhafter hormonaktiver Therapien führt durch den Selektionsdruck zum vermehrten Auftreten entdifferenzierter Tumorvarianten, sodass zukünftig die Poly-(ADP-Ribose)-Polymerase (PARP)-Inhibitoren wie Olaparib an Bedeutung gewinnen werden. Die PROfound-Studie wird in einem Phase-III-Design Olaparib vs. Enzalutamid oder Abirateron bei vorbehandelten Patienten mit mCRPC prüfen, deren Tumoren BRCA1, BRCA2 oder andere DNA-Reparatur-Defekte aufweisen. Diesen Aspekt griff Schlomm in seinem Vortrag später ausführlich auf.

## **Update zur Therapie des Nierenzellkarzinoms**

Die Neuigkeiten in der systemischen Therapie des Nierenzellkarzinoms stellte Doehn vor. Für die adjuvante Therapie bei nicht-metastasierter Erkrankung gibt es trotz der formal positiven S-TRAC-Studie bislang keine Empfehlung. Derzeit laufende Studien mit Nivolumab und Atezolizumab wurden vorgestellt. Nach der von Mejean und Kollegen publizierten CARMENA-Studie wird der Nutzen der zytoreduktiven Nephrektomie bei metastasierter Erkrankung gegenüber der alleinigen Behandlung mit Sunitinib in Frage gestellt. Überraschenderweise ergab sich ein Überlebensvorteil für die nicht-operierte Gruppe.

Da 17% in der OP-Gruppe entgegen dem Protokoll kein Sunitinib erhielten und weiterhin 17% der Sunitinib-Gruppe entgegen dem Protokoll eine spätere Nephrektomie erhielten, darf ein gewisser Einfluss dieser Störfaktoren angenommen werden. Zur genaueren Analyse und Einordnung der Ergebnisse dieser Studie wird die Subgruppenanalyse erwartet. In der Erstlinientherapie wird die neue Kombination von Nivolumab/Ipilimumab bereits in den meisten Leitlinien empfohlen. Entgegen der amerikanischen (FDA) hat die europäische Zulassungsbehörde (EMA) diese Kombination jedoch mit Verweis auf den nicht bezifferbaren zusätzlichen Nutzen von Ipilimumab vorläufig noch nicht zugelassen. Somit stellt diese Kombination in Deutschland bis zur endgültigen Stellungnahme der EMA eine Off-label-Therapie dar. Da Cabozantinib trotz der Einschränkung der Phase-II-Studie ein Zusatznutzen in der Erstlinientherapie bei Patienten mit intermediärem und ungünstigem Risikoprofil bescheinigt wurde, wurde diese Substanz als neue Alternative für diese Indikation in den empfohlenen Therapiealgorithmus aufgenommen, wie PD Dr. Manfred Johannsen, Berlin, ausführte.

## **Uro-onkologische Fortbildungen und zukünftige Ziele**

Wir haben mit der Firma diaplan einen professionellen Anbieter ärztlicher Fortbildung als Kooperationspartner gewinnen können. Die weiteren für 2018 geplanten Veranstaltungen werden am 03. November in Hamburg sowie am 17. November in Düsseldorf stattfinden. Auch dort sollen wissenschaftliche Kongressberichte, Fallbesprechungen und Erfahrungen ausgetauscht sowie die Nutzung der neuen Tumordokumentationssoftware demonstriert werden.

Unser Ziel ist es, möglichst viele in der Uro-Onkologie tätige Kolleginnen und Kollegen für die aktive Dokumentation zu gewinnen, um die aktuell bereits anstehenden und noch in Planung befindlichen Studienprojekte durchführen zu können.

## **Deutsche Uro-Onkologen**

### **Interessenverband zur Qualitätssicherung in der Uro-Onkologie in Deutschland e.V.**

Geschäftsstelle

c/o SMG Forschungsgesellschaft mbH

Claire-Waldoff-Str. 3

10117 Berlin

Tel.: 030/284450-05

Fax: 030/284450-09

E-Mail: [info@smgf.de](mailto:info@smgf.de)

Internet: [www.d-uo.de](http://www.d-uo.de)