

27. Oktober 2017

---

## Pembrolizumab jetzt auch beim Urothelkarzinom

**Erwachsene Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom, bei denen der bisherige Standard nicht in Frage kommt oder versagt hat, können seit kurzem auch z.B. mit dem PD-1-Inhibitor Pembrolizumab behandelt werden.**

„Für Patienten mit metastasiertem Urothelkarzinom waren bisher nach Versagen einer Platin-basierten Therapie die Behandlungsmöglichkeiten sehr eingeschränkt“, erklärte Prof. Dr. Jürgen E. Gschwend, München. Auch die Prognose der Patienten, die nicht für eine Chemotherapie in Frage kamen, war schlecht. Die neue immunonkologische Therapieoption sei deshalb ein enormer Fortschritt bei dieser schweren Erkrankung, Pembrolizumab (Keytruda®) hatte in der randomisierten Phase-III-Studie Keynote-45 nach Versagen einer Platin-basierten Standardtherapie im Vergleich zur Prüfer-bestimmten Chemotherapie (Paclitaxel, Docetaxel, Vinflunin) einen signifikanten Überlebensvorteil gezeigt (1). Dabei betrug das mediane Gesamtüberleben in der Pembrolizumab-Gruppe 10,3 Monate (95%-KI: 8,0-11,8) gegenüber 7,4 Monate (95%-KI: 6,1-8,3) in der Chemotherapie-Gruppe. Zudem sprachen die Patienten auf den Checkpoint-Inhibitor deutlich länger als auf die Chemotherapie an. Während mit Pembrolizumab die mediane Zeit des Ansprechens bisher nicht erreicht wurde, lag sie unter der Chemotherapie bei 4,4 Monaten. Mehr als 12 Monate sprachen 69% der Patienten unter Pembrolizumab, aber nur 36% unter der Chemotherapie an.

Dass diese wirksame Therapie nun in der Erstlinie auch Cisplatin-ungeeigneten Patienten angeboten werden kann, wurde von allen Experten begrüßt. Basis für die Zulassung in dieser Indikation waren die Ergebnisse der multizentrischen, einarmigen, unverblindeten Phase-II-Studie Keynote-52 (2). Hier zeigte die Wirksamkeitsanalyse eine Gesamtansprechrates von 29% (95%-KI: 25-34), bei einer vollständigen (CR) bzw. partiellen (PR) Ansprechrates von 7% bzw. 22%. Hier wurde die mediane Dauer des Ansprechens nach > 12 Monaten bislang nicht erreicht.

Zugelassen ist Pembrolizumab in einer fixen Dosierung von 200 mg alle 3 Wochen bis zur Tumorprogression oder einer unzumutbaren Toxizität. Auch wenn es in der Zulassungsstudie verglichen mit der Chemotherapie (15,0% vs. 49,4%) weniger therapieassoziierte Nebenwirkungen vom Schweregrad 3 bis 5 gezeigt hatte, müsse mit immunvermittelten Nebenwirkungen (irAEs) gerechnet werden, so PD Dr. Martin Bögemann, Münster. Hier sei es wichtig, insbesondere Hypothyreose, Pneumonitis und Hyperthyreoidismus effektiv zu überwachen und zu erkennen. Bögemann riet, die Patienten mit einem Notfallausweis zu versorgen und bereits mit Beginn der Therapie sehr gut zu schulen.

ua

Quelle: Launch-Veranstaltung „Immunonkologische Therapie – Auch für das Urothelkarzinom?“, DGU, 22.09.2017,

Dresden; Veranstalter: MSD

*Literatur:*

(1) Bellmunt J et al. *N Engl J Med* 2017; 376(11):1015-1026. doi: 10.1056/NEJMoa1613683.

(2) O'Donnell P. *J Clin Oncol* 35, 2017 (suppl; abstr. 4502) ASCO Annual Meeting 2017.