

18. April 2019

---

## Uroonkologie: Neue Daten zu Checkpoint-Inhibitoren in der Erstlinientherapie

**In der Uroonkologie gewinnen Checkpoint-Inhibitoren wie Pembrolizumab immer mehr an Bedeutung. Neue Daten gibt es zur Erstlinientherapie des fortgeschrittenen oder metastasierten Blasenkarzinoms und zur Kombinationstherapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms. Blasenkarzinome haben i.d.R. eine hohe Mutationslast und erscheinen daher besonders für eine Immuntherapie geeignet. Nachdem Pembrolizumab bereits in der Zweitlinie nach Cisplatin-basierter Chemotherapie ohne weitere Bedingungen zugelassen ist, erfolgte auch die Zulassung in der Erstlinientherapie, wenn bestimmte Voraussetzungen erfüllt sind.**

## **Pembrolizumab als Erstlinientherapie bei Blasenkrebs**

Eine wichtige Voraussetzung ist, dass die Patienten nicht für eine Therapie mit Cisplatin geeignet sind. Dies trifft in der Praxis auf mindestens ein Drittel der Patienten mit Blasenkarzinom zu, sagte Dr. Kathrin Stein, Rostock. Nicht Cisplatin-geeignet sind z.B. Patienten mit einem schlechten Performance-Zustand (2 nach WHO/ECOC), eingeschränkter Nierenfunktion (eGFR < 60 ml/min), Schwerhörigkeit  $\geq$  Grad 2, peripherer Neuropathie oder Herzinsuffizienz (Klasse 3). Die zweite Voraussetzung ist eine PD-L1-CPS  $\geq$  10%.

## **Gutes Ansprechen bei Cisplatin-ungeeigneten Patienten**

Grundlage der Zulassung ist die Studie Keynote-052, in der unter Pembrolizumab ein deutlich verlängertes Gesamtüberleben bei Cisplatin-ungeeigneten Patienten gezeigt wurde (1). Besonders ausgeprägt war der Effekt bei höherer PD-L1-Expression, sodass die Zulassung auf diese Patienten beschränkt wurde. Für die Praxis bedeutet dies, dass bei allen Patienten, die für eine Cisplatin-Therapie nicht in Frage kommen, heute eine PD-L1-Testung erfolgen sollte, betonte die Referentin.

## **Längeres Überleben beim RCC mit Pembrolizumab plus Axitinib**

Auch in die Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms (RCC) ist Bewegung gekommen, wie Prof. Dr. Jan Roigas, Berlin, berichtete. In der zulassungsrelevanten Phase-III-Studie KEYNOTE 426 wurde in der Erstlinientherapie die Kombination von Pembrolizumab (Keytruda<sup>®</sup>) + Axitinib (Inlyta<sup>®</sup>) mit dem schon lange beim RCC eingesetzten Tyrosinkinase-Hemmer Sunitinib in Monotherapie verglichen. Bei den primären Endpunkten Gesamtüberleben (OS) und progressionsfreies Überleben (PFS) erwies sich die Kombination als klar überlegen (2). Die Sterblichkeit war im Vergleich zur Sunitinib-Monotherapie um 47% reduziert (HR 0,53, p<0,0001), berichtet der Urologe. Auch das PFS war länger (median 15,1 vs. 11,1 Monate) und die Ansprechrage deutlich höher (59,3 vs. 35,7%). Nur 10,9% der Patienten zeigten unter der Kombinationstherapie eine primäre Progression, berichtete Roigas. Die positiven Ergebnisse waren in allen Subgruppen einschließlich der Gruppen mit günstigem, intermediärem oder ungünstigem Risikoprofil nachweisbar und unabhängig von der PD-L1-Expression.

Die Gesamtrate an schweren Nebenwirkungen (Grad 3-5) unterschied sich unter der Kombination nicht wesentlich von Sunitinib, die Abbruchrate war etwas höher. Insgesamt ließen sich die Nebenwirkungen der Kombinationstherapie aber gut managen, meinte der Experte.

Maria Weiß

Quelle: Symposium „MSD-Immunonkologie – Immunonkologische Therapie bei urologischen Tumoren“, 05.04.2019, Berlin; Veranstalter: MSD

### **Literatur:**

(1) Balar AV et al. First-line pembrolizumab in cisplatin-ineligible patients with locally advanced and unresectable or metastatic urothelial cancer (KEYNOTE-052): a multicentre, single-arm, phase 2 study; *Lancet Oncology* (2018); 18 (11): 1483-1492.

(2) Rini BI et al. Pembrolizumab plus Axitinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma; *N Engl J Med* 2019; 380: 1116-1127.