

Urothelkarzinom

Langzeit- und Real-World-Daten zur Erhaltungstherapie mit Avelumab

In Bezug auf das lokal fortgeschrittene oder metastasierte (la/m) Urothelkarzinom (UC) gibt es zur Behandlung in der Erstlinie neben den bewährten Therapiekonzepten neue vielversprechende Optionen. So wird die platinbasierte Chemotherapie durch Checkpoint-Inhibitoren ergänzt und das Konzept der Erstlinienerhaltung erweitert. Hierzu wurden aktuelle Daten präsentiert.

Die platinbasierte Chemotherapie in der Erstlinie gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit dem Immun-Checkpoint-Inhibitor Avelumab (Bavencio®) gilt als Therapiestandard für Patientinnen und Patienten mit la/m UC, wenn es unter der Chemotherapie zu keiner Krankheitsprogression kommt.

Um ca. 9 Monate verlängertes OS

Prof. Dr. Gunhild von Amsberg, Martini-Klinik Hamburg, stellte aktuelle Daten der JAVELIN-Bladder 100-Studie vor. Die Langzeitdaten der zulassungsrelevanten Studie zeigten ein verlängertes Gesamtüberleben (OS) ab dem Beginn

der Erstlinien-Chemotherapie von 29,7 Monaten unter Avelumab plus bestmöglicher Begleitbehandlung (best supportive care, BSC) vs. 20,5 Monate unter alleiniger BSC [1]. Wichtig sei, dass primär progrediente Patientinnen und Patienten nicht Teil der Studie waren. „Wir sehen hier einen Vorteil der Avelumab-Erhaltungstherapie, egal ob Cisplatin oder Carboplatin eingesetzt wurde“, so von Amsberg.

Positive Real-World-Daten

Mit Fokus auf die Sequenztherapie seien auch die Auswertungen der Real-World-Daten der AVENANCE-Studie spannend [2]. „Die Auswertungen zeigen ein medianes

Gesamtüberleben von 40,8 Monaten unter der Sequenz von Avelumab und einer Folgetherapie mit Antikörper-Wirkstoff-Konjugaten“, so von Amsberg. Diese sehr positiven Daten sollten allerdings in prospektiven Studien überprüft werden.

Literatur

1. Sridhar SS et al., ASCO GU 2023, Poster/ Abstract 508
2. Barthélémy P et al., ASCO GU 2024, Poster/ Abstract 561

Live-Webinar „Faktencheck Urothelkarzinom – mehr Optionen, bessere Versorgung? Neue und bewährte Therapiekonzepte in der Erstlinie des Urothelkarzinoms“;
Veranstalter: Merck Healthcare Germany GmbH, Weiterstadt;
Bericht: Elke Engels, Bad Vilbel

Impressum

Redaktion:
Dr. Tobias Berenz

Leitung Corporate Publishing:
Ulrike Hafner (verantwortlich)

News & Views in „Die Urologie“
Band 63, Heft 7, Juli 2024

Die Herausgeberinnen und Herausgeber der Zeitschrift übernehmen keine Verantwortung für diese Rubrik.

Springer Medizin Verlag GmbH
Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin
Geschäftsführung: Fabian Kaufmann,
Dr. Cécile Mack, Dr. Hendrik Pügge

Die Springer Medizin Verlag GmbH ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Nature.

© Springer Medizin Verlag GmbH

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vor der Anwendung im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Behandlung bei nicht metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom

Metastasierungsrisiko durch Hormontherapie reduzieren

Eine neue Behandlungsoption steht Patienten bei frühem rezidivierendem hormonsensitivem Prostatakarzinom (nmHSPC) mit Enzalutamid zur Verfügung. Dies zeigen die Ergebnisse der EMBARK-Studie hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) erteilte im April 2024 eine Zulassungserweiterung für Enzalutamid (Xtandi®) als Monotherapie oder in Kombination mit einer Androgenentzugstherapie (ADT) zur Behandlung erwachsener Männer mit nmHSPC, die ein biochemisches Rezidiv (BCR) mit hohem Risiko aufweisen und für die eine Salvagestrahlentherapie ungeeignet ist [1]. „Mit der Zulassungserweiterung können wir für diese Patienten, für die wir nicht wussten, welche Therapieoption wir anbieten sollen, eine therapeutische Lücke schließen“, betonte Prof. Dr. Andres Jan Schrader, Direktor der Klinik für

Urologie und Kinderurologie am Universitätsklinikum Münster.

EMBARK-Studie: Enzalutamid bei hohem Rezidivrisiko

1.068 Männer mit nmHSPC und BCR mit hohem Risiko wurden im Rahmen der zulassungsrelevanten, placebokontrollierten Phase-III-Studie EMBARK untersucht [2]. Die Patienten erhielten 160 mg Enzalutamid+Leuprorelin (n=355), 160 mg Enzalutamid als Monotherapie (n=355) oder Placebo+Leuprorelin (n=358). Alle 12 Wochen wurde 22,5 mg Leuprorelin verabreicht. „Für die Enzalutamid-Kombinationstherapie zeigte sich eine deutliche Verbesse-

rung des metastasenfren Überlebens (MFS), das als primärer Endpunkt definiert war. Diese positiven Ergebnisse haben direkte Auswirkungen für unsere Patienten“, betonte Prof. Dr. Tobias Maurer, Chefarzt an der Martini-Klinik, Hamburg. Frei von Metastasen waren nach 5 Jahren in der Kombinationsgruppe noch 87,3% der nmHSPC-Patienten verglichen mit 71,4% in der Leuprorelin-Gruppe und 80% in der Gruppe mit Enzalutamid-Monotherapie (95%-Konfidenzintervall [KI] 83,0; 90,6 bzw. 65,7; 76,3 bzw. 75,0; 84,1). Auch war die Monotherapie mit Enzalutamid der alleinigen Leuprorelin-The-

rapie signifikant überlegen und führte zu einem um 63% geringeren Risiko für Metastasierung oder Tod (95%-KI: 0,46; 0,87; $p=0,005$) [2].

Laut Maurer schein die sexuelle Aktivität unter Enzalutamid-Monotherapie besser erhalten zu bleiben als unter einer ADT.

Literatur

1. EMA, Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), March 18–21, 2024
2. Freedland SJ et al., N Engl J Med 2023, 389:1453–1465

Virtuelle Pressekonferenz „XTANDI™ – die erste neuartige Hormontherapie im nmHSPC“; Veranstalter: Astellas Pharma GmbH, München; Bericht: Martina Eimer, Nürnberg

Metastasiertes Prostatakarzinom

PARP-Inhibition plus NHA als neue Option

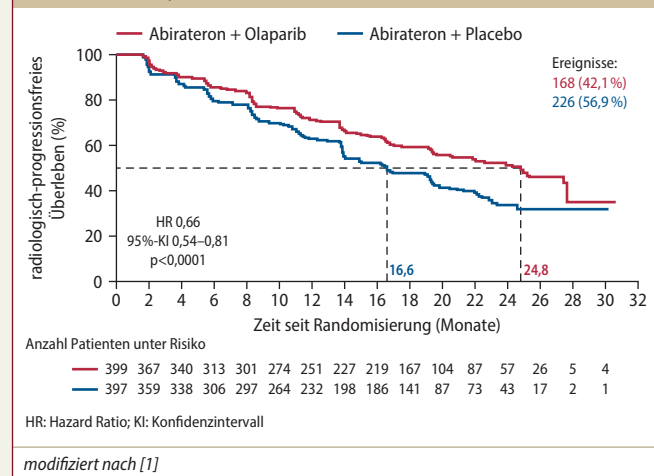
Seit Januar 2023 können in der Erstlinientherapie des metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms (mCRPC) PARP (Poly[ADP-ribose]-Polymerase)-Inhibitoren (PARPi) wie Olaparib mit neuen antihormonell wirksamen Substanzen (NHA) kombiniert werden, unabhängig von Defekten der homologen Rekombinationsreparatur (HRR).

Wie Prof. Dr. Gunhild von Amsberg, Martini-Klinik Hamburg, ausführte, haben mCRPC-Patienten mit Mutationen der Tumorsuppressorgene BRCA-1 und -2 die schlechteste Prognose. „Diese Patienten benötigen einen zielgerichteten Angriff auf die PARP-Enzyme.“ Denn die PARP-Inhibition führt vermehrt zu DNA-Doppelstrangbrüchen. In gesunden Zellen können diese durch die HRR behoben werden. Bei defizienter HRR, z.B. bei BRCA-Trägern, gelingt dies nicht mehr – es kommt zur Apoptose der Tumorzelle.

Deutlicher Benefit beim rPFS und OS

Durch Hinzunahme von Abirateron, so von Amsberg, könnten auch BRCA-negative Patienten ohne HRR-Defizienz von der PARPi profitieren. Das gegen den Androgenrezeptor gerichtete Medikament fungiere als „Türöffner“ für

Abb. PROpel-Studie: Radiologisch-progressionsfreies Überleben unter Abirateron + Olaparib vs. Abirateron + Placebo



die Wirksamkeit von Olaparib (Lynparza®).

Dies bekräftigen die Ergebnisse der Zulassungsstudie PROpel [1]. Hierin wurden genetisch unselektierte mCRPC-Patienten (n=796) unter fortgeführ-

ter Androgendeprivationstherapie 1:1 auf Olaparib oder Placebo randomisiert, jeweils kombiniert mit Abirateron und Predniso(lo)n. Ergebnis: Die Männer im Olaparib-Kombinationsarm erfuhren hinsichtlich des radiologisch-pro-

gressionsfreien Überlebens (rPFS) über alle Subgruppen hinweg einen deutlichen Benefit (24,8 vs. 16,6 Monate; Hazard Ratio 0,66) (Abb.). Am meisten profitierten die BRCA-Träger von der Kombination. Auch das Gesamtüberleben konnte im Vergleich zur Kontrolle um 7,4 Monate verlängert werden.

Die Therapie gut begleiten

Bisher gebe es keine Daten, die in der Erstlinientherapie des mCRPC ein so langes medianes Überleben gezeigt haben, betonte Dr. Jörg Klier, niedergelassener Urologe in Köln. „Für mich ist dies ein starkes Argument für die Kombination!“ Entscheidend für ihn ist eine gute Therapiebegleitung mit regelmäßigen Laborkontrollen. Die häufig auftretende Anämie sei ein klassenspezifischer Effekt der PARPi, dem durch Therapiepausen, Dosisreduktion, Folsäuregaben oder Eiseninfusionen begegnet werden könne.

Literatur

1. Clarke N et al., NEJM Evidence 2022, doi: 10.1056/EVIDoa2200043

eClassroom Prostatakarzinom „Update PARPi-NHA-Kombinationstherapie beim mCRPC und Erfahrungen aus der Praxis“; Veranstalter: MSD Sharp & Dohme GmbH, München, und AstraZeneca GmbH, Hamburg; Bericht: Dr. Martina-Jasmin Utz, Fürstenfeldbruck

Blasenentleerungsstörungen

App-basierte LUTS-Therapie reduziert Symptome signifikant

Vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) wurde kürzlich die digitale Gesundheitsanwendung (DiGA) Kranus Lutera für Patienten mit Blasenentleerungsstörungen gelistet. Wie die kontrollierte BEST-Studie gezeigt hat, können Betroffene durch Anwendung der App ihre Symptome deutlich vermindern.

Die positive Bewertung dieses Instruments durch wissenschaftliche Fachgesellschaften zeigt sich

darin, dass die erste Präsentation der Ergebnisse der BEST-Studie beim EAU-Kongress durch Prof.

Dr. Christian Gratzke, Ärztlicher Direktor der Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Freiburg,

in einer „Game-Changing-Session“ platziert wurde.

Oft sowohl obstruktive als auch irritative Störungen

Gratzke stellte die wichtigsten Grundlagen vor. Bei den Symptomen des unteren Harntrakts (LUTS) unterscheidet man zwischen Entleerungsstörungen (obstruktiv) und Speicherstörungen (irritativ). Die meisten Patienten

weisen eine Mischung aus beidem auf. Um den Schweregrad zu beurteilen, hat sich der International Prostate Symptom Score (IPSS) bewährt.

Ob eine medikamentöse Therapie eingeleitet wird und wenn ja, welche, orientiert sich unter anderem am IPSS, an der Art der vorherrschenden Symptome und am Prostatavolumen. Welche Entscheidung auch immer gefällt wird, es gibt einige Lifestyle-Maßnahmen, mit denen sich der Patient selbst helfen oder zumindest seine Beschwerden verringern kann.

DiGA unterstützt bei Lebensstiländerung

Mit der DiGA Kranus Lutera werde der Patient sozusagen an die Hand genommen und ermöglicht die Lebensstiländerung, erklärte PD Dr. Sandra Schönburg, stellv. Direktorin der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsmedizin Halle (Saale). Die DiGA vermittelt vor allem ein Blasen-Training, mit dem sich der Harndrang-Schwellenwert verändern und die Blasenkapazität verbessern lässt. Bestandteile sind Beckenbodentraining, mentales Training und ein Miktionstagebuch. Die Übungen

und Inhalte werden entsprechend Anamnese und Patientenfeedback individuell adaptiert.

Schönburg stellte die Ergebnisse der BEST-Studie vor, in die 237 Patienten eingeschlossen wurden. Die Interventionsgruppe bekam die App, die Kontrollgruppe veränderte nichts. Vorher und nach 12 Wochen wurden Symptome quantifiziert. Der IPSS ging in 12 Wochen um 7 Punkte zurück (von 17,44 auf 10,52), während in der Kontrollgruppe keine Veränderung auftrat ($p < 0,0001$). Auch beim sekundären Endpunkt, dem Wert im OAB-q SF (Over-

active Bladder Questionnaire – Short Form), zeigten sich deutliche Verbesserungen. Alle Subgruppen (Schweregrad, Alter $<$ oder > 60 Jahre, Medikamente ja oder nein) profitierten. Man beobachtete auch eine hohe Adhärenz: Knapp 90 % der Patienten waren in der App mindestens wöchentlich aktiv und über mehr als 90 % würden die App weiterempfehlen.

Virtuelle Pressekonferenz „DiGA Kranus Lutera – BEST-Studie bestätigt Wirksamkeit bei Blasenentleerungsstörungen“; Veranstalter: Kranus Health GmbH, München; Bericht: Dr. Angelika Bischoff, Planegg

Androgendeprivationstherapie (ADT) beim Prostatakarzinom

Unterschied zwischen Agonist und Antagonist hinsichtlich kardiovaskulärer Risikofaktoren

ADT ist nicht gleich ADT, so das Fazit zweier Experten. Sie zeigten klare Vorteile des GnRH (Gonadotropin Releasing Hormon)-Antagonisten Relugolix bei der Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem hormonsensitiven Prostatakarzinom in verschiedenen Therapiesituationen auf.

Die ADT ist mit einem relevanten Risiko kardiovaskulärer Ereignisse assoziiert. Es zeigte sich allerdings, dass weniger kardiovaskuläre Ereignisse auftraten, wenn bei Patienten mit kardiovaskulären Vorerkrankungen ein Antagonist eingesetzt wurde, betonte Prof. Dr. Peter Goebel von der Urologischen Klinik am Universitätsklinikum Erlangen.

Ein wichtiger Aspekt bei älteren Patienten, die aufgrund von Komorbiditäten oft mit Lipidsenkern, Blutdrucksenkern und Blutverdünnern vorbehandelt seien.

Weniger kardiovaskuläre Ereignisse unter Antagonist

Prof. Dr. Maximilian Burger, Klinikdirektor der Klinik für Urologie am Caritas-Krankenhaus St. Josef, Regensburg, präsentierte eine Metaanalyse ($n = 2.328$), in der GnRH-Blocker und Analoga miteinander verglichen wurden, und die zeigen konnte, dass Patienten mit kardiovaskulären Vorerkrankungen während des ersten Behandlungsjahres wesentlich weniger kardiovaskuläre Ereignisse als unter einem GnRH-Antagonisten als unter einem GnRH-Agonisten erleiden [1].

Überlegenheit des GnRH-Antagonisten

Der erste oral applizierbare GnRH-Antagonist Relugolix (Orgovyx®) wurde in der HERO-Studie mit dem injizierbaren GnRH-Agonisten Leuprorelin bei Erwachsenen mit fortgeschrittenem Prostatakarzinom untersucht. Relugolix führte deutlich schneller zur Testosteronsuppression auf Kastrationsniveau (Serum-Testosteronspiegel < 50 ng/dl) als der Agonist. Unter Relugolix erfuhren mehr Patienten (96,7 %) eine anhaltende Testosteronsuppression als unter Leuprorelin (88,8 %), was nicht

nur Nichtunterlegenheit, sondern Überlegenheit von Relugolix demonstrierte [2–6]. Es kam auch initial unter Relugolix zu keinem Testosteronanstieg. Überdies erholte sich nach Therapieende (49 Wochen) der Testosteronspiegel unter Relugolix deutlich rascher als unter der Vergleichssubstanz [4].

Literatur

1. Albertsen PC et al., Eur Urol 2024, 65:565–573
2. Fragkoupoli C et al., Arab J Urol 2021, 19:460–463
3. Fachinformation Orgovyx®, Stand: Juni 2023
4. Shore N et al., N Engl J Med 2020, 382:2187–2196
5. <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT03085095> (letzter Zugriff: 21.05.2024)
6. Shore ND et al., ASCO 2020, Oral presentation und Abstract 5602

Symposium „ADT als Backbone der Therapie des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms: Leitlinien vs. Real-World Anwendung“ anlässlich der 50. Tagung der Bayerischen Urologenvereinigung und der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie, Garching bei München; Veranstalter: Accord Healthcare GmbH, München; Bericht: Dr. Yvette Zwick, München

kurz notiert

Testosteronmangel

Eine Testosterontherapie (TTh) stellt für hypogonadale Männer eine wertvolle therapeutische Option dar, um den Betroffenen neben der Reduktion einer erektilen Dysfunktion und der

Libido zu mehr Antrieb zu verhelfen. So könne der Teufelskreis aus Depression, Antriebsschwäche und Übergewicht durchbrochen werden und das Wohlbefinden insgesamt gesteigert werden, erklärte Dr. Jörg Sandmann,

Travemünde, auf einem Symposium der Firma Besins Healthcare, Berlin, anlässlich des 130. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM). Prof. Dr. Michael Zitzmann, Universitätsklinikum Münster,

betonte, dass eine TTh bei Hypogonadismus effektiv sei und zusätzliche positive, z. B. metabolische Effekte, aufweise. Zudem sei die TTh in Bezug auf das Risiko eines Prostatakarzinoms unbedenklich.