

Adjuvante Immuntherapien beim Nierenzell- und Urothelkarzinom

Laura-Maria Krabbe

Adjuvante Therapien sollen in Situationen von Tumorerkrankungen nach kurativ intendierter Resektion potenziell vorhandene residuelle Tumorzellen behandeln, um die Rezidivrate zu senken, das Überleben zu verlängern und die Lebensqualität zu verbessern. In den letzten Jahren ist in der Urologie die Checkpoint-Inhibition beim Nierenzell- (NZK) und Urothelkarzinom (UC) auch im adjuvanten Setting eine wichtige Therapieoption geworden.

Adjuvante Therapie beim NZK

Seit 2022 ist in Europa der Checkpoint-Inhibitor Pembrolizumab für Patienten mit reseziertem NZK und hohem Rezidivrisiko zugelassen. Dieses ist auf die KN 564 Studie zurückzuführen, die initial 2021 präsentiert wurde [1]. Diese Phase-III-Studie zeigte, dass die Rezidivrate von Patienten, die in o. g. Situation für 1 Jahr Pembrolizumab erhalten haben, signifikant geringer ist als bei Patienten, die mit Placebo behandelt wurden. Dabei hatten Patienten mit einer pathologisch nachgewiesenen lymphogenen Metastasierung, Patienten mit einem pT4 Befund, Patienten mit sarkomatoiden NZKs sowie Patienten in einer M1-NED Situation (Z. n. Resektion aller sichtbaren Metastasen, die simultan oder während eines Jahres nach initialer Erkrankung aufgetreten sind) die größte Risikoreduktion durch die Checkpoint-Inhibition. Daten zum Gesamtüberleben sind noch ausstehend. Trotz dieser noch ausstehenden Daten ist die Zulassung von Pembrolizumab in o. g. Indikation aufgrund der signifikanten Verbesserung des primären Endpunktes des rezidivfreien Überlebens erfolgt und die Anwendung wird in der aktuellen Version der S3-Leitlinie Nierenzellkarzinom empfohlen [2].

Adjuvante Therapie beim UC

Auch beim UC hat die Checkpoint-Inhibition in der adjuvanten Therapie Eingang gefunden. Nach der

CheckMate 274 Studie, die bei Patienten mit hohem Rezidivrisiko nach Zystektomie oder Nephroureterektomie die Anwendung von Nivolumab für 1 Jahr vs. Placebo bzgl. des Endpunktes „Rezidivfreies Überleben“ geprüft hat, erfolgte die Zulassung von Nivolumab bei o. g. Patienten, sofern die Tumoren einen positiven Biomarker (Tumor-positive Score (TPS) von $\geq 1\%$) aufweisen [3]. Zwar hatte auch die Gesamtkohorte in der Studie ein signifikant verbessertes rezidivfreies Überleben, aber der Effekt war in der Subgruppe von Patienten mit positivem TPS betont, sodass die Zulassung in Europa auf diese Patientengruppe begrenzt ist. Ergebnisse zum Gesamtüberleben sind auch hier noch ausstehend. Eine besonders große Risikoreduktion bzgl. eines Rezidives zeigte sich bei Patienten mit Z. n. neoadjuvanter Chemotherapie und relevantem Tumorrest im Zystektomiepräparat (ypT2–4 oder ypN+). Ein eher nachteiliger Effekt zeigte sich bei Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen Urothelkarzinom des oberen Harntraktes, sodass für diese Patienten weiterhin – wann immer möglich – eine adjuvante platinhaltige Chemotherapie indiziert ist. Patienten mit UC, die eine adjuvante cisplatinhaltige Chemotherapie erhalten können und wollen, wurden nicht in die Studie eingeschlossen und müssen bzgl. der Therapieoptionen individuell beraten werden. Die EAU-Leitlinie geht sogar so

weit, dass die adjuvante Immuntherapie nur mit Patienten zu besprechen sei, die keine adjuvante Chemotherapie bekommen können oder wollen [4].

Sicherheit

Neue Sicherheits- oder Toxizitätsaspekte haben sich zu beiden Medikationen nicht ergeben, allerdings ist zu bedenken, dass in der adjuvanten Therapiesituation potenziell gesunde Patienten mit einer Immuntherapie dem Risiko von lebenslang fortbestehenden Nebenwirkungen ausgesetzt sind, sodass das Risiko durch den Tumor und ein etwaiges Rezidiv gut mit den potenziellen Risiken der Checkpoint-Inhibitoren abgewogen werden muss [1, 3]. ■



Literatur unter
www.uroforum.de

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Laura-Maria Krabbe
Oberärztin der Klinik für Urologie und Kinderurologie
Universitätsklinikum Münster
Albert-Schweitzer-Campus 1
48149 Münster

Prof. Dr. med.
Laura-Maria
Krabbe

