

Lukas Joseph Harry Barwitz  
Dr. med.

## **Zweitlinientherapie des fortgeschrittenen Urothelkarzinoms**

Fach/Einrichtung: NCT (Nationales Centrum für Tumorerkrankungen)  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Carsten Grüllich

Die Zweitlinientherapie des fortgeschrittenen oder metastasierten Urothelkarzinoms mit progredientem Krankheitsverlauf nach Platin-basierter Erstlinientherapie bringt für selektierte Patienten mit gutem Allgemeinzustand einen Überlebensvorteil bei akzeptablen toxischen Begleitreaktionen.

Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den untersuchten Therapieschemata mit Vinflunin, Taxan-basiert und Immun-Checkpoint-Inhibitoren. Die vorliegenden Daten zeigen, dass für diese Patienten eine mittlere Überlebenszeit von über 14 Monaten erreicht werden kann. Dies setzt sich um in einer kumulativen mittleren Überlebenszeit ab der Erstlinientherapie von 28 Monaten, was die in der Literatur berichteten Daten bei Weitem übertrifft.

Bezüglich der Organmanifestation ergaben meine Auswertungen, dass eine Lymphknotenmetastasierung ohne weitere Organbeteiligung die beste und eine Leberbeteiligung die schlechteste Prognose hat.

Zusammenfassend zeigt die vorliegende Auswertung, dass in Spitzenzentren hervorragende Überlebenszeiten für metastasierte Urothelkarzinome erreicht werden können. Die Wahl der Therapie ist weniger wichtig als die Erfahrung des Zentrums und der Therapeuten.

In der Erstlinientherapie des fortgeschrittenen oder metastasierten Urothelkarzinoms ist die systemische Platinum-basierte Chemotherapie der derzeitige Standard.

In der Zweitlinientherapie waren die bisherigen Therapieerfolge trotz intensiver Bemühungen bescheiden. Nach fast 30-jährigem Stillstand haben die jüngsten Entwicklungen der Immuntherapie zu einer Verschiebung des Behandlungs-Paradigmas des metastasierten Urothelkarzinoms geführt. Mehrere Immun-Checkpoint-Inhibitoren haben den Durchbruch geschafft und die Zulassung der FDA für die Behandlung des metastasierten Urothelkarzinoms erhalten, was wiederum eine Welle klinischer Studien zur Erforschung der Rolle der Immuntherapie ausgelöst hat.

In einer Vielzahl aktueller und gerade laufender Studien haben sich signifikante Wirksamkeitsnachweise und vielversprechende Ergebnisse mit neuen Immuntherapeutika gezeigt (Gupta et al. 2017, Donin et al. 2017, Davarpanah et al. 2017, Aragon-Ching et al. 2017, Morales-Barrera et al. 2016, Sonpavde et al. 2017, Powles et al. 2014).

Mehrere Immun-Checkpoint-Inhibitoren sind mittlerweile in der zweiten Therapielinie zugelassen (Gupta et al. 2017) wie Atezolizumab, Nivolumab und Pembrolizumab. Hierbei wird der Entwicklung von zuverlässigen Biomarkern in den nächsten Jahren besondere Aufmerksamkeit zukommen.