

## Urothelkarzinom

### Immuntherapie für die erste Therapielinie

**Beim metastasierten Urothelkarzinom hat sich die Immuntherapie in der zweiten Therapielinie bereits etabliert. In der Phase-III-Studie IMvigor130 wurde der PD-L1-Hemmer Atezolizumab (Tecentriq®) nun auch in der ersten Therapie mit oder ohne platinbasierte Chemotherapie untersucht. Die richtungsweisenden Ergebnisse dazu werden beim ESMO-Kongress präsentiert (1).**

In die Studie wurden Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom eingeschlossen, die nach erstem Studiendesign Cisplatin-ungeeignet und nach Studienprotokollerweiterung sowohl für die Substanz ungeeignet als auch geeignet sein konnten. Die Patienten erhielten in drei Studienarmen

- Atezolizumab plus Chemotherapie
- Atezolizumab-Monotherapie oder
- Plazebo plus Chemotherapie.

#### Deutliche Vorteile bei progressionsfreiem und Gesamtüberleben

Die ko-primären Endpunkte waren das vom Prüfarzt ermittelte PFS und OS im

Vergleich zwischen Atezolizumab plus Chemotherapie versus Plazebo plus Chemotherapie, ferner das OS im Vergleich zwischen Atezolizumab-Monotherapie versus Plazebo plus Chemotherapie.

Die Auswertung von *Atezolizumab plus Chemotherapie* versus Plazebo plus Chemotherapie bezüglich des PFS zeigte einen signifikanten Vorteil für die zusätzliche Immuntherapie. Im Median lebten die Patienten 6,3 versus 8,2 Monate progressionsfrei, die Hazard Ratio betrug 0,82 (95%-KI: 0,70–0,96;  $p = 0,007$ ).

In einer Subgruppenanalyse bestätigte sich ein signifikanter Vorteil der zusätzlichen Atezolizumab-Gabe insbesondere

für Patienten mit einem sehr guten Allgemeinzustand (ECOG-PS 0) und einer hohen PD-L1-Expression (IC2/3).

Das Gesamtüberleben wurde durch Atezolizumab von 13,4 Monate auf 16,0 Monate verlängert (HR = 0,83; 95%-KI: 0,69–1,00;  $p = 0,027$ ). Eine Interimsanalyse für den OS-Vergleich zwischen der Atezolizumab-Monotherapie gegenüber Plazebo plus Chemotherapie konnte keinen Unterschied zwischen den beiden Regimen identifizieren (HR = 1,02; 95%-KI: 0,83–1,24). Das Auftreten von Nebenwirkungen war im Atezolizumab-Monotherapie-Arm geringer als in den beiden chemotherapiehaltigen Studienarmen. Diese waren in der Summe der Toxizitäten vergleichbar. ■

*Ine Schmale*

#### Referenz:

1. Grande E et al.: IMvigor130: A phase III study of atezolizumab with or without platinum-based chemotherapy in previously untreated metastatic urothelial carcinoma. ESMO 2019, Abstr. #LBA14\_PR.