



FALLBEISPIEL
zur Immuntherapie des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Urothelkarzinoms mit Avelumab

AVELUMAB:

Langanhaltende Wirksamkeit und Verträglichkeit bei 32-jährigem männlichen Patienten

Hossein Taghizadeh, MD-PhD, MSc



FALLBEISPIEL ZUR IMMUNTHERAPIE

des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Urothelkarzinoms mit Avelumab.

Anamnese & Befunde

Ein 32-jähriger Patient stellte sich im Jänner 2025 mit seit rund drei Monaten bestehender wässriger Diarrhö vor, charakterisiert durch fünf bis sechs Stuhlgänge täglich und phasenweise krampfartige abdominelle Schmerzen. Der Verlauf wurde als schubweise beschrieben. Eine persönliche oder familiäre Vorgeschichte hinsichtlich chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen (CED) lag nicht vor. Begleitend berichtete der Patient über einen Gewichtsverlust von etwa 4 kg, welcher initial vor dem Hintergrund der onkologischen Grunderkrankung eingeordnet wurde.

Im Vorfeld der Diagnose war der Patient bei Verdacht auf rezidivierender Harnwegsinfekte über mehrere Monate mit unterschiedlichen Antibiotika behandelt worden. Bei Erstvorstellung zeigte sich eine Makrohämaturie, die mittels einer Zystoskopie abgeklärt wurde.

Schließlich ergab die Histopathologie der zystoskopischen Biopsien ein Urothelkarzinom G3 der Blase mit squamöser Differenzierung mit einem basal/squamösen molekularen Subtyp. Die bildgebende Diagnostik ergab multiple Lymphknotenmetastasen sowie eine diffuse hepatische Metastasierung. Eine Leberbiopsie bestätigte die Metastasierung des Blasenkarzinoms. Somit bestand ein metastasiertes Urothelkarzinom mit erheblichem Therapiedruck bedingt durch die hohe Tumorlast und durch die ungünstigere Tumorbiologie aufgrund der squamösen Differenzierung.¹ Der Allgemeinzustand war trotz der Tumorlast sehr gut (ECOG 0).

Gastroenterologisch lag eine extramural durchgeführte Koloskopie vor, die eine CED nicht sicher ausschließen konnte.

Therapieentscheidung und Verlauf

Aufgrund der metastasierten urologischen Erkrankung war eine systemische Therapie erforderlich. Aufgrund des klinischen Verdachts einer gleichzeitigen CED wurde die Immuntherapiehaltige Kombinationstherapie aus Enfortumab vedotin + Pembrolizumab in der Erstlinie kritisch bewertet, da befürchtet wurde, dass der Checkpoint-Inhibitor zu einer Verschärfung der möglichen CED beitragen könnte. Dieser Fall wurde ausführlich in der interdisziplinären Tumorkonferenz gemeinsam mit Urologie, Onkologie und Gastroenterologie besprochen und letztlich wurde aufgrund des hohen Therapiedrucks eine palliative Erstlinientherapie mit Gemcitabin+Cisplatin bei normaler Nierenfunktion und unter Berücksichtigung der Galsky-Kriterien beschlossen.² Der erste Zyklus wurde im Februar 2025 verabreicht.

Nach vier Zyklen Gemcitabin+Cisplatin zeigte der Tumor in der Restaging CT eine deutliche Verkleinerung im Sinne einer Partial Response. Der Patient tolerierte bis auf eine moderate Fatigue die Chemotherapie gut.

In der Zwischenzeit hatte sich die Darmfunktion gebessert und der Patient hatte keine krampfartigen Schmerzen mehr. Es wurde eine erneute Koloskopie durch-

geführt und eine CED ausgeschlossen. Somit wurde die Diarrhö auf die Einnahme der Antibiotika und die gestörte Darmflora zurückgeführt.

Da eine Partial Response vorlag und die CED ausgeschlossen werden konnte, fiel die Entscheidung, eine Erhaltungstherapie mit Avelumab (monoklonaler Anti-PD-L1-Antikörper) anzuschließen basierend auf der Phase-III-Studie JAVELIN Bladder 100: In dieser Studie wurde gezeigt, dass bei Patient:innen mit zumindest stabiler Erkrankung nach Erstlinien-Platintherapie eine Erhaltung mit Avelumab gegenüber alleiniger bester unterstützender Versorgung einen signifikanten Überlebensvorteil brachte (medianes OS 23,8 vs. 15,0 Monate; HR 0,76).^{3,4} Zudem wurde rezent gezeigt, dass Avelumab bei allen molekularen Subtypen, inklusive basal/squamös, wirkt.⁵

Der Patient ist somit seit Mai 2025 unter der Erhaltungstherapie mit Avelumab und trägt die Therapie exzellent bei sehr guter Lebensqualität. Die Restaging CT-Kontrollen vom August und November 2025 zeigten weiterhin eine Krankheitskontrolle unter Avelumab. Die Restaging CT Thorax/Abdomen/Pelvis Kontrollen laufen weiterhin alle 3 Monate.

Einordnung/Fazit

- **In diesem Fall konnte bei einem 32-jährigen Patienten mit metastasiertem Urothelkarzinom, ungünstiger Tumorbiologie und hohem Therapie- druck zügig eine wirksame Erstlinientherapie mit Gemcitabin/Cisplatin eingeleitet werden, ohne durch den initialen Verdacht auf eine chronisch- entzündliche Darmerkrankung wertvolle Zeit zu verlieren.**
- **Parallel zur Therapie** wurde die weiterfüh- rende gastroenterologische Diagnostik fortgesetzt, welche schließlich eine CED sicher ausschloss. Dadurch war es möglich, nach erfolgreicher Krank- heitskontrolle eine Erhaltungstherapie mit der Immuntherapie Avelumab zu beginnen, die der Patient bis jetzt ausgezeichnet toleriert.
- **Der konsequent interdisziplinäre Ansatz** (Onko- logie, Urologie, Gastroenterologie) hatte für das optimale Management dieses jungen Patienten einen zentralen Stellenwert.



Diffuse Lebermetastasierung als Ausdruck eines hohen Therapie- drucks vor Einleitung der palliativen Erstlinientherapie mit Gemcitabin/Cisplatin.

Autor

Hossein Taghizadeh, MD-PhD, MSc

Onkologie – Abteilung für Innere Medizin I
Arbeitsgruppe Gastrointestinale und
Urogenitale Onkologie
Universitätsklinikum St. Pölten



Referenzen

- 1 Lin, X., et al., The clinicopathological characteristics and prognostic value of squamous differentiation in patients with bladder urothelial carcinoma: a meta-analysis. *World J Urol*, 2020. 38(2): p. 323-333.
- 2 Galsky, M.D., et al., Treatment of patients with metastatic urothelial cancer "unfit" for Cisplatin-based chemotherapy. *J Clin Oncol*, 2011. 29(17): p. 2432-8.
- 3 Powles, T., et al., Avelumab Maintenance Therapy for Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. *N Engl J Med*, 2020. 383(13): p. 1218-1230.
- 4 Powles, T., et al., Avelumab First-Line Maintenance for Advanced Urothelial Carcinoma: Results From the JAVELIN Bladder 100 Trial After >=2 Years of Follow-Up. *J Clin Oncol*, 2023. 41(19): p. 3486-3492.
- 5 Eckstein, M., et al., Molecular subtypes, expression, and clinical outcomes in patients (pts) with advanced urothelial carcinoma (aUC) or muscle invasive bladder cancer (MIBC): Exploratory analyses from JAVELIN Bladder 100 and the Tempus database. *Journal of Clinical Oncology*, 2025. 43(5_suppl): p. 828-828.

STRATEGIZE FOR QUALITY SURVIVAL

ÜBERLEBENSQUALITÄT MIT BAVENCIO® 1L-ERHALTUNGSTHERAPIE^{1-3,*}

Nachträgliche Auswertungen
der JB100-Studie ergaben:



Ab Beginn der
platinbasierten
Erstlinien-Chemo-
therapie bei
Patient:innen ohne
Krankheitsprogression¹

Patient:innen, die BAVENCIO®
als 1L-Erhaltungstherapie
erhielten, zeigten im Vergleich
zur BSC (Best Supportive
Care) **eine doppelt so lange
Zeit ohne Toxizitäten
und Symptome einer
Krankheitsprogression**
(11,98 Monate versus
5,52 Monate)^{3,‡}

* BAVENCIO® wird als Monotherapie zur 1L-Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patient:innen mit aUC angewendet, die nach platinbasierter CT progressionsfrei sind.

‡ Die Q-TWIST-Analyse (Quality-Adjusted Time Without Symptoms of Disease and Toxicity of Treatment) ist ein integriertes Maß, das Wirksamkeit (OS, PFS), Sicherheit (Toxizität) und Nutzwertschätzungen (allgemeiner Gesundheitszustand) in einem einzigen Wert zusammenfasst, um sowohl die Qualität als auch die Quantität der beobachteten Überlebenszeit darzustellen.

1L=Erstlinie; aUC=fortgeschrittenes Urothelkarzinom (einschließlich lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes UC); BSC=Best Supportive Care; CT=Chemotherapie; JB100=JAVELIN Bladder 100; mOS=medianes Gesamtüberleben; PFS=progressionsfreies Überleben; Q-TWIST=qualitätsadjustierte Zeit ohne Krebs Symptome oder Toxizität.

1. Sridhar SS, et al. Abstract 508. Presented at the 2023 ASCO GU Cancers Symposium, February 16 -18, 2023; San Francisco, CA, USA. 2. Powles T, et al. J Clin Oncol. 2023;41(19):3486-3492. 3. Powles T, et al. J Clin Oncol. 2023;41(19):3486-3492. [Supplementary appendix].

