

**Erkennung und Behandlung
unerwünschter Ereignisse bei lokal
fortgeschrittenem/metastasiertem
Urothelzellkarzinom**

Haftungsausschluss

- *Nicht zugelassene Produkte oder nicht zugelassene Verwendungen von zugelassenen Produkten können von der Fakultät diskutiert werden; diese Situationen können den Zulassungsstatus in einer oder mehreren Rechtsordnungen widerspiegeln*
- *Die präsentierende Fakultät wurde von USF Health und touchIME beraten, um sicherzustellen, dass sie alle Hinweise auf eine nicht gekennzeichnete oder nicht zugelassene Verwendung offenlegt*
- *Durch die Erwähnung nicht zugelassener Produkte oder nicht zugelassener Anwendungen oder deren Verwendung bei Aktivitäten von touchIME und USF Health erfolgt keine Billigung dieser Produkte durch touchIME und USF Health und eine solche Billigung wird auch nicht impliziert*
- *USF Health und touchIME lehnen jegliche Verantwortung für Fehler oder Auslassungen ab*

Expertenpodium



Dr. Axel Merseburger

Urologe und Professor der Urologie
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Campus Lübeck, Deutschland



Dr. André Fay

Professor der Medizin
PUCRS School of Medicine
Porto Alegre, Brasilien



Frau Maria Lapuente

Leitende Krankenschwester
der Krebsforschung
St Bartholomew's Hospital
London, Vereinigtes Königreich

Tagesordnung

Erkennen und behandeln eventuell auftretender unerwünschter Ereignisse in Verbindung mit:

Antikörper-Wirkstoff-Konjugaten

FGFR-Inhibitoren

Immun-Checkpoint-Inhibitoren

ESMO- und NCCN-Richtlinien: Zielgerichtete Wirkstoffe und Immuntherapie bei LA/m Urothelzellkarzinom^{1,2}

Antikörper-Wirkstoff-Konjugate

Enfortumab Vedotin Zweitlinie

Sacituzumab Govitecan Nachfolgende Therapielinien (NCCN)

FGFR-Inhibitoren

Erdafitinib Zweitlinie

PD-1/PD-L1-Inhibitoren

Atezolizumab Erstlinie (NCCN/ESMO); Zweitlinie (ESMO)

Avelumab Aufrechterhaltung



Nivolumab Zweitlinie (NCCN)

Pembrolizumab Erst- und Zweitlinie

ESMO, European Society for Medical Oncology; FGFR, Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor; LA/m, lokal fortgeschritten oder metastasiert;

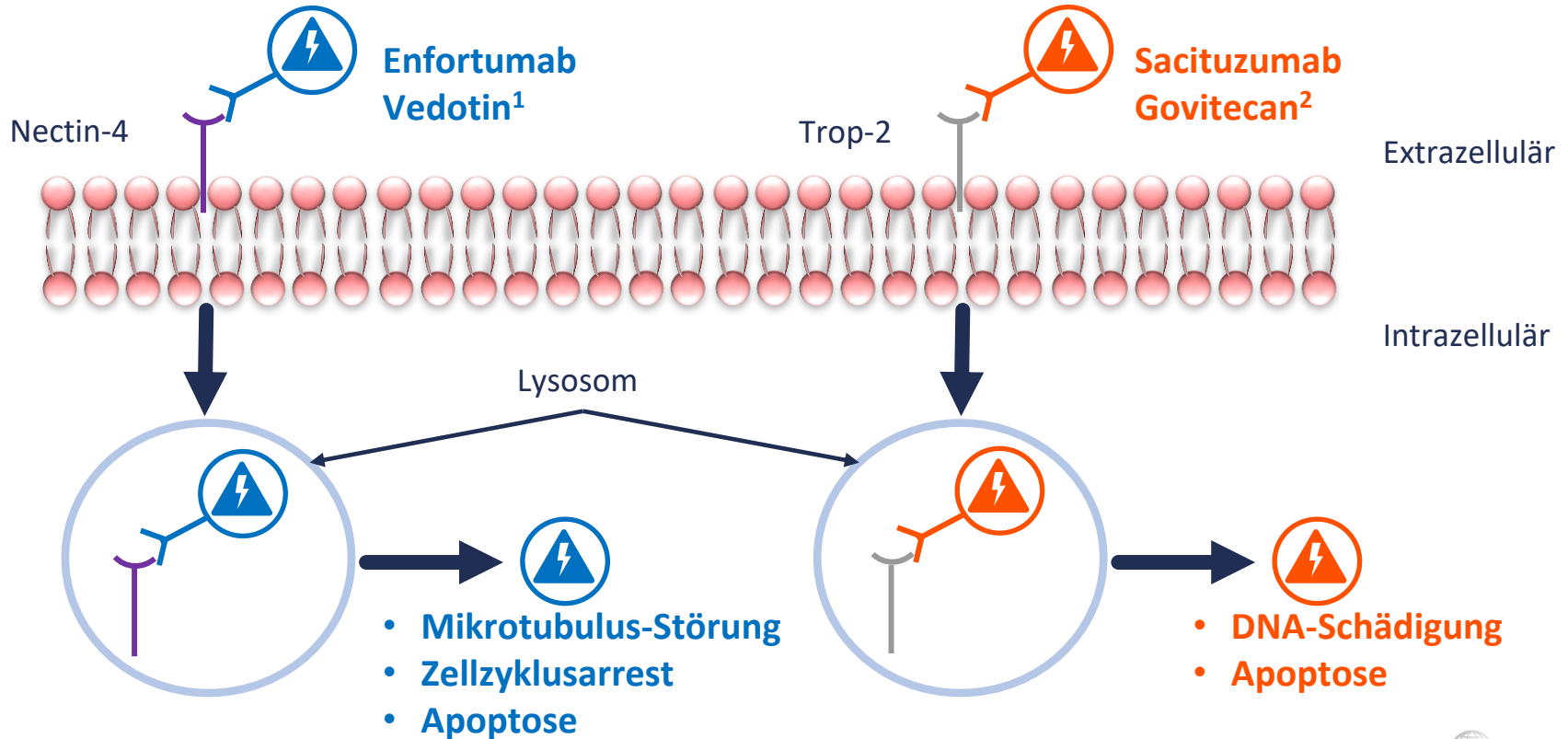
NCCN, National Comprehensive Cancer Network; PD-1, PD-1-Rezeptor 1; PD-L1, Programmed Death-Ligand 1.

1. Powles T, et al. *Ann Oncol.* 2022;33:244–58; 2. NCCN. Bladder Cancer V2.2023. Verfügbar unter: www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/bladder.pdf (abgerufen am 10. Mai 2023).



**Erkennen und behandeln eventuell
auftretender unerwünschter Ereignisse
in Verbindung mit Antikörper-
Wirkstoff-Konjugaten**

Wirkungsmechanismus der Antikörper–Wirkstoff-Konjugate

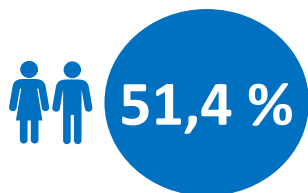


Trop-2, Trophoblastenzell-Oberflächenantigen-2.

1. Stecca C, et al. *Ther Adv Med Oncol.* 2021;13:1–18; 2. Hayashi T, Hinata N. *Int J Urol.* 2022;29:1100–8.

Enfortumab Vedotin - Profil unerwünschter Ereignisse

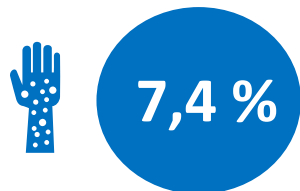
Häufige UE Grad ≥ 3 ¹



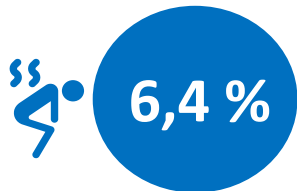
Jegliches UE



Neutropenie*



Makulopapulöser
Ausschlag



Erschöpfung

Zusätzliche UE von besonderem Interesse²



Periphere
Neuropathie



Hautreaktionen



Okular



Hyperglykämie

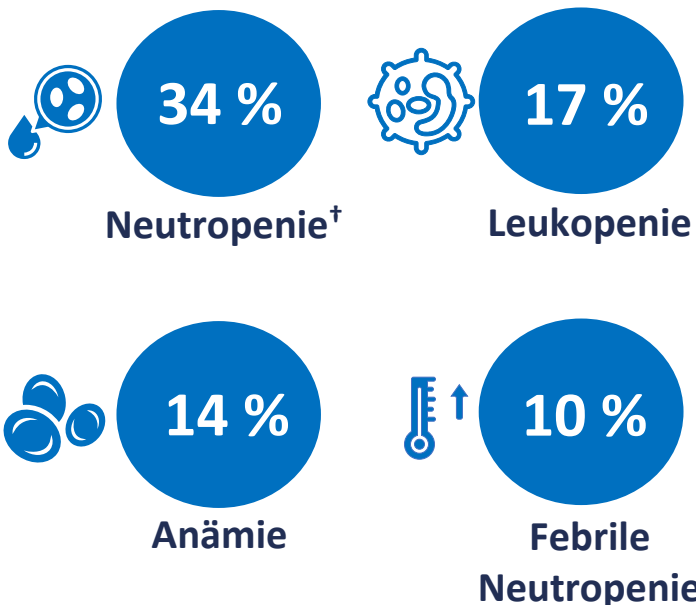
*Ein verringerter Neutrophilen-Wert wurde zur Neutropenie umkodiert.

UE, unerwünschtes Ereignis.

1. Powles T, et al. *N Engl J Med.* 2021;384:1125–35; 2. EMA. Enfortumab Vedotin SmPC. Verfügbar unter: www.ema.europa.eu/en (abgerufen am 10. Mai 2023).

Sacituzumab Govitecan - Profil unerwünschter Ereignisse*

Häufige UE Grad ≥ 3 ¹



Zusätzliche UE von besonderem Interesse²



Diarrhö



Übelkeit
und
Erbrechen



Hypersensibilität


*Sacituzumab Govitecan wird in den gegenwärtigen ESMO-Richtlinien nicht aufgeführt, wird jedoch als Behandlungsregime für nachfolgende Therapielinien in den NCCN-Richtlinien empfohlen;³

[†]Ein verringerter Neutrophilen-Wert wurde zur Neutropenie umkodiert.

ESMO, European Society for Medical Oncology; NCCN, National Comprehensive Cancer Network; UE, unerwünschtes Ereignis.

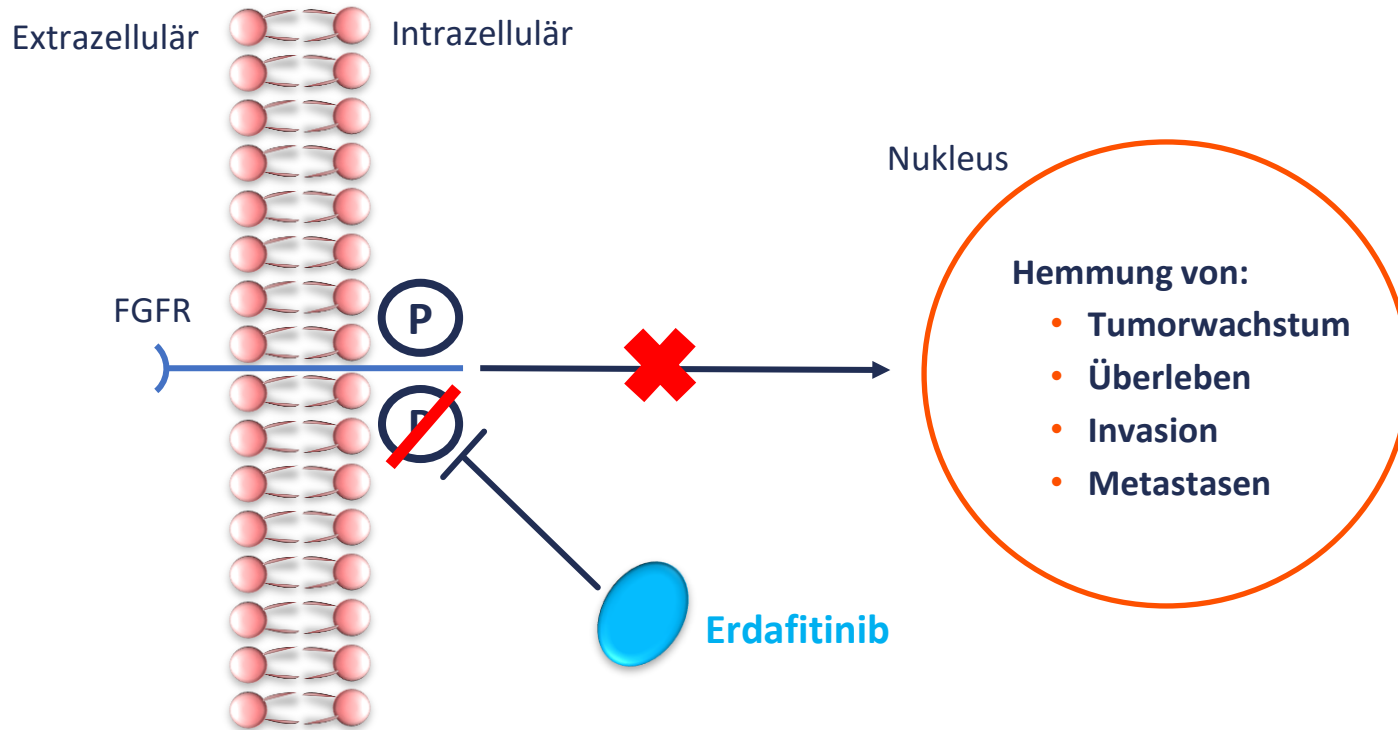
1. Tagawa ST, et al. *J Clin Oncol.* 2021;39:2474–85; 2. FDA. Sacituzumab Govitecan PI. Verfügbar unter: www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/761115s035lbl.pdf (abgerufen am 10. Mai 2023);

3. NCCN. Bladder Cancer V2.2023. Verfügbar unter: www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/bladder.pdf (abgerufen am 10. Mai 2023).



**Erkennen und behandeln
eventuell auftretender unerwünschter
Ereignisse in Verbindung
mit FGFR-Inhibitoren**

Wirkungsmechanismus von Erdafitinib



Erdafitinib - Profil unerwünschter Ereignisse

Häufige UE Grad ≥ 3 ¹



46 %

Jegliches



11 %

Hyponaträmie



10 %

Entzündung der
Mundschleimhaut



7 %

Asthenie

Zusätzliche UE von besonderem Interesse²



CSR/RPED



Nagel- und
Hautreaktionen



Hyperphosphatämie

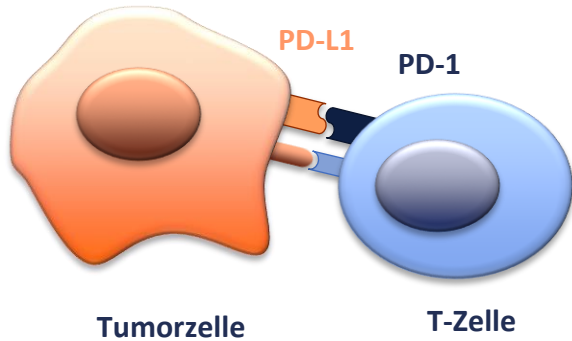
CSR/RPED, Retinopathia centralis serosa/retinale Pigmentepithelablösung; UE, unerwünschtes Ereignis.

1. Liorit Y, et al. *N Engl J Med*. 2019;381:338–48; 2. FDA. Erdafitinib PI. Verfügbar unter: www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/212018s000lbl.pdf (abgerufen am 10. Mai 2023).

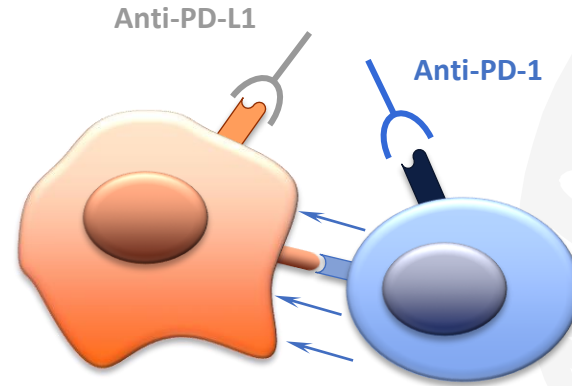


Erkennen und behandeln möglicher unerwünschter Ereignisse in Verbindung mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren

Wirkmechanismus von PD-1/PD-L1-Inhibitoren



Hemmung der
Antitumor-T-Zellenantwort



Wiederhergestellte
Antitumor-T-Zellenantwort

Atezolizumab und Pembrolizumab - Profil unerwünschter Ereignisse

Häufige UE
Grad 3 bis 4



Jegliches

16 %



Erschöpfung

3 %



↑ ALT

3 %



↑ AST

3 %

Atezolizumab¹

Pembrolizumab²

15 %

2 %

1 %

1 %

Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse sind u. a.:^{3,4}

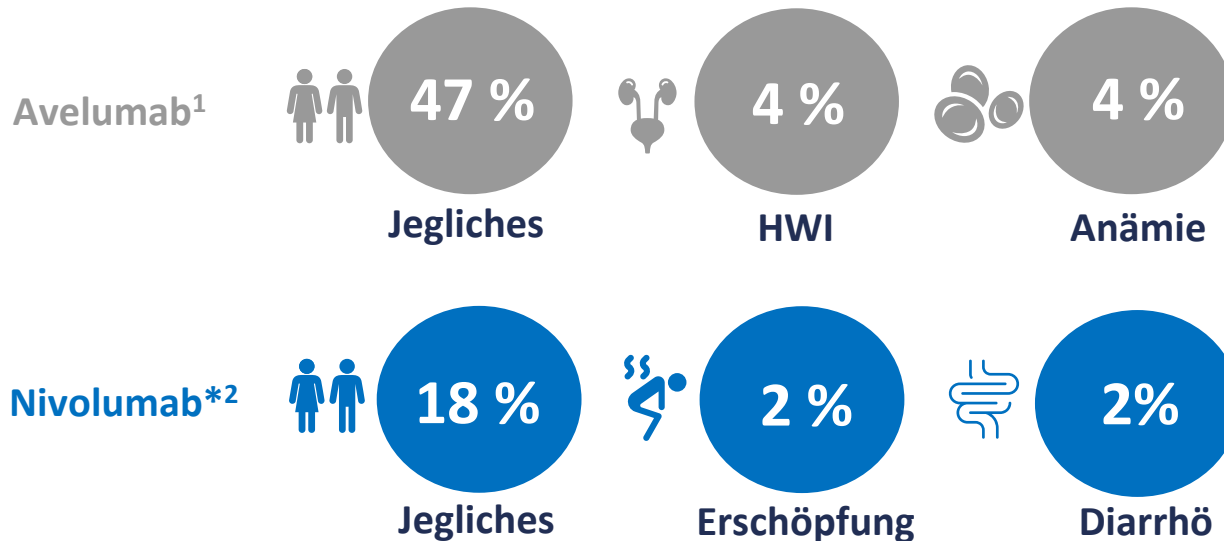
- Pneumonie
- Kolitis
- Hepatitis
- Nephritis
- Hyperthyreose
- Hypothyreose

ALT, Alanin Transaminase; AST, Aspartat Aminotransferase; UE, unerwünschtes Ereignis.

1. Balar AV et al. *Lancet*. 2017;389:67–76; 2. Balar AV et al. *Lancet Oncol*. 2017;18:1483–92; 3. EMA. Atezolizumab SmPC. Verfügbar unter: www.ema.europa.eu/en (abgerufen am 10. Mai 2023); 4. EMA. Pembrolizumab SmPC. Verfügbar unter: www.ema.europa.eu/en (abgerufen am 10. Mai 2023).

Avelumab und Nivolumab - Profil unerwünschter Ereignisse

Häufige UE Grad 3 bis 4



Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse sind u. a.:³

- Pneumonitis
- Kolitis
- Hepatische Komplikationen
- Hypothyreose

*Nivolumab wird in den gegenwärtigen ESMO-Richtlinien nicht erwähnt, wird jedoch als alternatives Behandlungsregime als Sekundärlinientherapie in den NCCN-Richtlinien empfohlen.⁴

ESMO, European Society for Medical Oncology; HWI, Harnwegsinfektion; NCCN, National Comprehensive Cancer Network; UE, unerwünschtes Ereignis.

1. Powles T et al. *N Engl J Med.* 2020;383:1218–30; 2. Sharma P, et al. *Lancet Oncol.* 2017;18:312–22; 3. Wang Y et al. *JAMA Oncol.* 2019;5:1008–19;

4. NCCN. Bladder Cancer V2.2023. Verfügbar unter: www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/bladder.pdf (abgerufen am 10. Mai 2023).