

wichtig zu wissen

## Urothelkarzinom

**Erdaftinib beim lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Urothelkarzinom nach Therapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICI) (Loriot et al., THOR Cohort 1); [ESMO Congress 2023 - Presentation Detail](#)**

### Fragestellung

Führt die Therapie mit dem FGFR-Inhibitor Erdaftinib gegenüber Chemotherapie bei Patientinnen und Patienten (Pat.) mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom und Nachweis von FGFR-Alterationen nach Vortherapie mit ICI zur Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit?

### Hintergrund

Immuncheckpoint-Inhibitoren sind wirksam bei Pat. mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom. Sie sind zugelassen in der Erstlinientherapie, der Erhaltungstherapie und im Rezidiv. Bei etwa 20% der Pat. mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom sind genetische Alterationen in den FGFR2/3 Genen nachweisbar. Sie gelten als onkogene Treibermutationen. In Phase I/II-Studien führte der FGFR-Inhibitor Erdaftinib bei etwa 40% dieser Pat. zu einer Remission. In dieser konfirmatorischen Studie wurde die Wirksamkeit von Erdaftinib nach Vortherapie mit ICI.

### Ergebnisse

Studie	Risikogruppe	Kontrolle	Neue Therapie	N <sup>1</sup>	RR <sup>2</sup>	PFÜ <sup>3</sup> (HR <sup>4</sup> )	ÜLZ <sup>5</sup> (HR <sup>4</sup> )
THOR Cohort 1	Urothel-karzinom, fortgeschritten, FGFR2/3 mutiert, nach Vorbehandlung mit ICI	Docetaxel oder Vinflunin	Erdaftinib	266	11,5 vs 45,6 <sup>6</sup>	2,7 vs 5,6 0,58 <sup>7</sup> p < 0,001	7,8 vs 12,1 0,64 <sup>7</sup> p = 0,005

<sup>1</sup> N - Anzahl Pat.; <sup>2</sup> RR - Remissionsrate in %; <sup>3</sup> PFÜ - progressionsfreie Überlebenszeit, Median in Monaten; <sup>4</sup> HR - Hazard Ratio; <sup>5</sup> ÜLZ - Gesamtüberlebenszeit, Median in Monaten; <sup>6</sup> Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie; <sup>7</sup> Hazard Ratio in grüner Farbe - Vorteil für Neue Therapie;

### Zusammenfassung der Autoren

Die Studie etabliert Erdaftinib als Standardtherapie bei Pat. mit metastasiertem Urothelkarzinom und Nachweis von FGFR2/3-Alterationen nach Vortherapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren.

### Kommentar

Die Ergebnisse sind beeindruckend. Unklar ist allerdings, wie Erdaftinib gegenüber Enfortumab Vedotin zu positionieren ist. Hier sind zunächst indirekte Vergleiche in Bezug auf die Wirksamkeit und die Nebenwirkungsraten erforderlich. Die Daten zu Erdaftinib im Vergleich gegenüber Chemotherapie wurden zeitgleich im New England Journal of Medicine publiziert, <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2308849>.