

Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie (AUO)

Perioperative Pembrolizumab-Gabe beim muskelinvasiven Blasenkarzinom

Die randomisierte Phase-III-Studie „Keynote-905“ ist für Patienten geeignet, die ein Cisplatin-ungeeignetes Harnblasenkarzinom (T2-T4aN0M0) aufweisen.

Anstatt direkt – wie oft üblich – eine Zystektomie durchzuführen, erhalten die Patienten in der Studie im Prüfarm zunächst eine neoadjuvante Therapie mit 200 mg Pembrolizumab über drei Zyklen. Nach der dann folgenden Zystektomie erhalten diese Patienten die gleiche Dosis Pembrolizumab über 14 Zyklen. Im Kontrollarm erhalten die

Patienten ausschließlich die Zytectomy. Hauptziele der Studie sind die Rate kompletter pathologischer Remissionen (pCR-Rate) und das ereignisfreie Überleben (EFS). Es nehmen sechs Zentren in Deutschland teil, die sich über Patientenzuweisungen freuen: Berlin, Bonn, Dresden, Magdeburg, München und Tübingen.

Weitere Informationen zur Studie der AUO und detaillierte Kontaktdaten zu den teilnehmenden Zentren erhalten Sie bei der AUO unter www.auo-online.de und unter Tel. 0 39 827 79 677. ■

Universitätsklinikum Tübingen

Bispezifischer Antikörper ist neuer Hoffnungsträger in der PCa-Therapie

Zur Therapie des Prostatakarzinoms hat ein Forschungsteam der KKE Translationale Immunologie der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen einen bispezifischen Antikörper entwickelt. Bereits im November 2019 startete das Studienteam eine klinische Phase-I-Studie, um die maximal tolerierte Dosis des Antikörpers zu ermitteln. Bispezifische Antikörper sind Eiweißmoleküle, die zwei Antigene binden und so eine Immunantwort auslösen können. Im Fall des bispezifischen PSMAxCD3 Antikörpers CC-1 richtet sich eine Bindungsstelle gegen das Prostata-spezifi-

fische Membranantigen (PSMA) auf der Oberfläche bösartiger Zellen. CC-1 aktiviert danach die T-Zellen, die potentesten Zellen des Immunsystems. Gleichzeitig weist CC-1 die Besonderheit auf, sich auch an die Blutgefäße des Tumors zu binden und dadurch eine zweifache Antitumorwirkung zu vermitteln. Der Antikörper CC-1 wurde von Tübinger Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern um Prof. Gundram Jung (Abteilung Immunologie) und Prof. Helmut Salih (Klinische Kooperationseinheit KKE Translationale Immunologie) des Uniklinikums Tübingen entwickelt. ■

DiGAs in der Urologie – Eine Therapieform für die Zukunft?

Nabil Atassi

Digitale Anwendungen in der Medizin (DiGAs) sind im Kommen. Ihre Zahl ist aktuell nach wie vor klein, die Urologie nimmt hier allerdings eine Vorreiterrolle ein. Da DiGAs nun Eingang in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen finden, ist das Interesse an ihrer Entwicklung rasant gestiegen. Ein Beispiel für eine solche „App auf Rezept“ ist ein digitales 12-Wochen-Coaching zur Behandlung der Erektile Dysfunktion eines Münchener Start-ups.

Ende 2019 trat das Digitale Versorgungsgesetz in Deutschland in Kraft. Damit rückten die digitalen Anwendungen in der Medizin, kurz DiGAs, in den Fokus. Seit 2020 sind sie in Deutschland verschreibungsfähig – eine Weltpremiere. Dabei ist es essentiell wichtig, zwischen der riesigen Masse an erhältlichen Gesundheits-Apps und echten Medizinprodukten zu unterscheiden. 2019 wurden z. B. in Apples App-Store unter dem Such-

begriff „health“ über 100.000 Apps und in der Rubrik „health & fitness“ über 200.000 Apps angeboten [1], Tendenz steigend. In den USA wurden zahlreiche Anwendungen, z. B. im Bereich der Urolithiasis und der Therapie der Inkontinenz, bereits in Studien evaluiert – mit sehr heterogenen Ergebnissen [2–4]. Ursache dafür ist unter anderem eine bisher nur unzureichend standardisierte Qualitätskontrolle.

DiGAs müssen Standards erfüllen – und haben deshalb Potential

Echte Medizinprodukte in Form digitaler Anwendungen könnten eine innovative neue Behandlungsoption, vor allem im ambulanten Bereich, darstellen – und damit Patienten und Ärzten helfen. Allerdings passierte zunächst erst einmal nicht viel, erst im Zuge der Corona Pandemie kam es zu einer rasanten Beschleunigung der Entwicklung – einige Anwendungen werden voraussichtlich in naher Zukunft zur Marktreife geführt werden. Der Urologie kommt dabei eine Vorreiterrolle zu: Hier gibt es im informativen, diagnostischen und therapeutischen Bereich zahlreiche Fragestellungen und Möglichkeiten für digitale Anwendungen. Primus auf dem deutschen Markt der DiGAs in der Urologie ist die App Prostana®: Sie wurde vom Public Health Unternehmen GAIA als digitales Medizinprojekt eingeführt. Prostana® ist ein reines Aufklärungs-Werk-

zeug für die Therapie des Prostatakarzinoms. Als eine Art „digitaler Experte“ richtet sich die App inhaltlich nach den S3-Leitlinienempfehlungen der AWMF. Evaluiert wurde sie im Rahmen von „EasiPRO3“, einer prospektiven cluster-randomisierten, kontrollierten Studie durch das Berliner Institut für angewandte Versorgungsforschung. Im Sinne eines Begleiters soll die Kompetenz des Patienten während der laufenden Therapie gestärkt werden.

Der Nutzen der DiGAs muss sich etablieren

Doch wem nützen diese Gesundheits-Apps? Zunächst und in allererster Linie sollten sie den Patientinnen und Patienten einen Mehrwert bringen, heißt: Behandlungen vereinfachen und optimieren. Durch die tendenziell steigende Zahl an medikamentös eingestellten, älteren und multimorbiden Patienten können sie z. B. eine wichtige Stütze bei der Verbesserung der Compliance sein und Betreuungsgängen durch den ansteigenden Personalmangel im Pflegebereich zumindest ein wenig entgegenwirken. Sicher scheint, dass DiGAs neben Videosprechstunden, digitalen Gesundheitskarten, Medikationsplänen und Arbeitsunfähigkeitsbescheinigungen eine Säule der digitalisierten Medizin bilden werden. Dabei haben sie durchaus auch Potential für Ärztinnen und Ärzte. So können sie dem Therapeuten im Bereich der Uro-Onkologie wichtige aktualisierte Informationen liefern. Gerade dieser Bereich ist mit seinen zahlreichen Subspezialisierungen und einer rasant steigenden Zahl an Therapieoptionen besonders komplex und für ambulant tätige Urologinnen und Urologen kaum noch zu überblicken.

Multimodale partizipative Behandlung Erektile Dysfunktion

Bei der Entwicklung von DiGAs liegt der Fokus aktuell allerdings eher im nicht-onkologischen Bereich. Beispiel ist die App „Edera®“ des Start-Ups Kranus Health, ein digitales 12-Wochen-

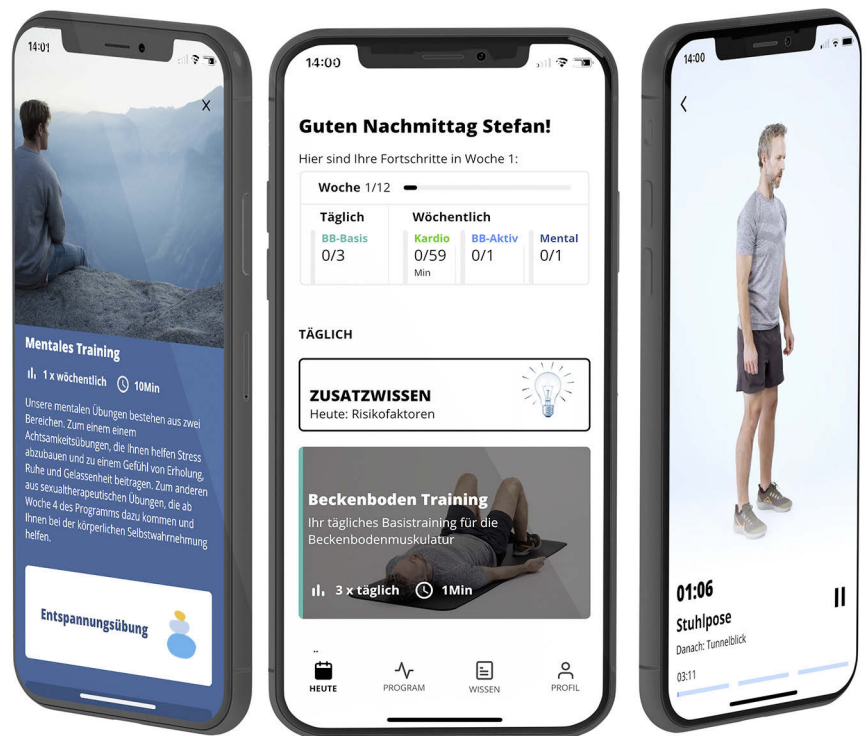


Abb. 1: Die App Edera® zur Therapie der Erektile Dysfunktion. (Foto: Kranus Health)

Coaching zur Therapie der Erektile Dysfunktion. Das Programm ist multimodal aufgebaut und besteht aus insgesamt 4 Säulen. Dabei stehen neben einem physiotherapeutischen Beckenbodentraining ein sexualtherapeutisches, mentales und kardiovaskuläres Training im Mittelpunkt. Darüber hinaus wird Wissen u. a. zum Thema Ernährung und Prävention vermittelt. „Wir wollen mit Edera die Erektionsfähigkeit, aber auch die allgemeine Lebensqualität der Patienten verbessern und sie dazu befähigen, selbstständiger zu sein und einen aktiven Part zu spielen.“ sagt die Berliner Urologin Dr. Laura Wiemer, Medical Director bei Kranus Health. Sie stellte ganz aktuell auf dem DGU 2021 in Stuttgart erste eigene Daten zur Evaluierung der Effektivität der App vor. Diese basieren auf den bekannten validierten Fragebögen (IIEF-5, QoL-Med-Score, PAM-13-Score). Die 44 Studienteilnehmer zeigten dabei in 96 % eine Verbesserung des IIEF-5-Scores um durchschnittlich 4,5 Punkte. 93 % zeigten eine Verbesserung des QoL-Med-Scores. Bei

70 % verbesserte sich auch der PAM-13-Score. Letzterer ist ein Gradmesser der Patienten-Aktivierung und souveränen Teilhabe an der Therapie. „Die Daten wurden im Rahmen einer systematischen Datenanalyse erhoben. Fragebögen wurden vor Beginn der Therapie und nach Abschluss des Programms nach 12 Wochen ausgefüllt“, erklärt Dr. Wiemer. Eine begleitende Therapie mit PDE-5-Hemmern war zugelassen, wenn diese bereits zuvor genutzt wurden. Eine Neuverordnung während des Beobachtungszeitraums war nicht zulässig.

Komplexer Zulassungsprozess, großer Entwicklungsaufwand

Diese ersten Daten lassen auf eine gute Wirksamkeit schließen, auch wenn die untersuchte Patientenkohorte noch sehr klein ist. Sie dienen nun als Basis für die Prüfung durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Hiernach könnte die Edera®-App schon in Kürze vorläufig nach dem Digitale-Versorgung-Gesetz als DiGA zugelassen und damit in den

Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen aufgenommen werden. Die Zulassung erfolgt jedoch nur vorläufig. „Der Zulassungsprozess ist komplex.“, sagt Jens Nörtershäuser, Gründer und Co-CEO von Kranus Health. Bisher war die Markteinführung einer DiGA durch eine fehlende Regulierung der Abrechnungsfähigkeit kleinteilig und komplex, hier schafft der neue gesetzliche Rahmen in Deutschland nun Klarheit. Zunächst notwendig ist die Zulassung zum Medizinprodukt nach EU-Verordnung [5]. Dabei geht es neben der klinischen Effektivität vorwiegend um die Patientensicherheit und einen ausreichenden Datenschutz. Die App Edera® ist bereits als Medizinprodukt CE-zertifiziert. Für die vorläufige Zulassung zur DiGA muss darüber hinaus sichergestellt werden, dass eine Krankheit behandelt wird, die über einen eigenen ICD-10 Code verfügt. „Zudem muss ein sogenannter „positiver Versorgungseffekt“ nachgewiesen werden, d. h. die Anwendung muss, z. B. durch vorklinische Daten, wie wir sie aktuell erhoben haben, eine Verbesserung des klinischen Bildes für den Patienten nachweisen“, so Nörtershäuser. Nach der vorläufigen Zulassung zur DiGA muss die Wirksamkeit durch eine Art Phase-III Studie bestätigt werden. Im Fall von Edera® ist eine randomisierte Studie mit 230 Patienten unter der Leitung von Prof. Dr. Sabine Kliesch vom Uniklinikum Münster geplant. „Der Entwicklungsaufwand, der in eine App investiert werden muss, ist so viel höher als die App, die man vorne sieht. Im Bereich Datensicherheit und Datenschutz stellt das BfArM schon enorm hohe Anforderungen“, erklärt Jens Nörtershäuser. Nicht zuletzt deshalb erhielt das Unternehmen Anfang des Jahres von einem Investorenkollektiv eine Finanzierung in Millionenhöhe [6].

Innovationen kommen aktuell aus Deutschland

Das Start-up Kranus Health wurde im Juni 2020 von den Unternehmern Jens

Nörtershäuser und Thilo Kleinschmidt gegründet. Beide hatten bereits einige Jahre bei einer großen Beratungsfirma gearbeitet und dort Erfahrung mit der Beratung u. a. von Pharmafirmen, aber auch im Bereich der Digitalisierung gemacht. „Ich wollte unbedingt Teil der neuen Healthcare Revolution sein, für die aus meiner Sicht in Deutschland gerade jetzt durch das Digitale-Versorgung-Gesetz hervorragende Rahmenbedingungen geschaffen wurden, die auch international beispielhaft sind.“, erzählt Nörtershäuser von seiner persönlichen Motivation zur Gründung eines Start-Ups. Zur Stärkung der urologischen Expertise konnten die beiden den ehemaligen Ordinarius der Urologischen Klinik der Charité Prof. Dr. Kurt Miller gewinnen. Er ist Mitgründer und operiert nun als „Chief Medical Officer“ bei Kranus. Im DiGA Bereich kommt der Urologie als Fachdisziplin eine Vorreiterrolle zu. Die Urologie beinhaltet zahlreiche Bereiche, die Potential für digitale Anwendungen bieten. „Gerade im Bereich der Erektionsstörungen kann man digitale Technologien wirklich gut einsetzen und hier einen Mehrwert erzeugen“, sagt Jens Nörtershäuser. Hintergrund ist die erschwerte Umsetzbarkeit der Therapieleitlinien der ED im Praxisalltag über die Einnahme von PDE-5 Inhibitoren hinaus und eine nach wie vor ausgeprägte Tabuisierung dieses Themas. „Die Grundidee der Edera App ist es, die Empfehlung der Leitlinien besser umsetzbar zu machen“, ergänzt Dr. Wiemer und betont: „Die aktuelle Versorgungssituation bei der Therapie der erektilen Dysfunktion ist ungenügend“. DiGAs könnten hier Abhilfe schaffen und schon bald als ein neues, verschreibungsfähiges Therapiewerkzeug zur Verfügung stehen, indem sie Patienten ein diskretes und niedrigschwelliges Therapie-Angebot machen. Neben der Erektile Dysfunktion kommen auch andere urologische Fragestellungen wie die Inkontinenz-Therapie oder die Metaphylaxe bei

der Urolithiasis für die Entwicklung weiterer DiGAs in Betracht.

Der Weg zum Patienten geht über die Urologinnen und Urologen

DiGAs können über die bekannten Wege über die Stores der großen Anbieter (z. B. App-Store und Google Play Store) wie jede andere App heruntergeladen werden. Sie können allerdings noch nicht vollständig genutzt werden. Die Verschreibung einer DiGA erfolgt durch den Arzt, wie bei Arzneimitteln auch, via Kassenrezept. Die Patienten schicken das Rezept an die Kassenkasse weiter und bekommen dann einen „DiGA-Code“ zurück, beides erfolgt in der Regel per Post. Die Urologinnen und Urologen werden diese Therapien also erst annehmen und in ihre Therapie-Algorithmen aufnehmen müssen. Für den Kranus Co-CEO Jens Nörtershäuser ist „dieser Prozess noch nicht so, wie wir es uns wünschen würden, im Sinne der Einfachheit für den Patienten.“ Dennoch: in Kürze werden die ersten Urologischen DiGAs auf den Markt kommen und weitere werden folgen. Es wird also spannend sein, zu sehen, wie sich das Potential dieser Apps auf Rezept und deren „positiver Versorgungseffekt“ in der urologischen Versorgungsrealität behaupten werden. ■



Literatur unter
www.uroforum.de

Korrespondenzadresse:
Dr. med. Nabil Atassi
Facharzt für Urologie
n.atassi.fm@ndr.de

Dr. med.
Nabil Atassi

