

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Nierenzellkarzinom: Das Wichtigste
aus 2015**

Zigeuner R

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2015; 22 (Sonderheft

9) (Ausgabe für Österreich), 7

Homepage:

www.kup.at/urologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Nierenzellkarzinom: Das Wichtigste aus 2015

R. Zigeuner

■ Zusammenfassung

Im folgenden Abstract werden 3 der bedeutendsten Arbeiten, die im Jahr 2015 publiziert wurden, zusammenfassend präsentiert. Es handelt sich jeweils um Phase-III-Studien zur medikamentösen Therapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms. Die erste Studie ist die in Deutschland, Österreich und den Niederlanden durchgeführte SWITCH-Studie, die heuer online in *European Urology* publiziert wurde. Die beiden weiteren Studien sind brandneu, wurden beim „European Cancer Congress“ (ECC) in Wien Ende September 2015 präsentiert und zeitgleich online im *New England Journal of Medicine* publiziert: einerseits der Vergleich des PD-1-Checkpoint-Inhibitors Nivolumab mit dem mTOR-Inhibitor Everolimus als Kontrollarm als Folgetherapie nach antiangiogenetischer Vorbehandlung, andererseits die METEOR-Studie, in welcher der Tyrosinkinase-Inhibitor Cabozantinib wiederum als Zweitlinie und wiederum gegen Everolimus als Kontrollsubstanz evaluiert wurde.

■ Studienergebnisse

Die erste hier behandelte Studie ist SWITCH, eine prospektiv randomisierte Phase-III-Studie mit „Open-label“-Design [1]. Hier wurde die Sequenz der beiden „TKI-Pioniere“ Sorafenib und Sunitinib überprüft. Hintergrund der Studie war die Beobachtung in mehreren kleineren retrospektiven Serien, dass Sorafenib als Erstlinie gefolgt von Sunitinib als Zweitlinie (abgekürzt: So-Su) bessere progressionsfreie Überlebensdaten (PFS) zeigte als die umgekehrte Sequenz Su-So. Primärer Endpunkt der SWITCH-Studie war das PFS. Die Studie war auf Überlegenheit der Sequenz So-Su gegenüber Su-So konzipiert. Es wurden in Deutschland, Österreich und den Niederlanden 365 Patienten mit zuvor unbehandeltem metastasiertem Nierenzellkarzinom randomisiert. Der primäre Endpunkt einer Überlegenheit von So-Su konnte nicht erreicht werden. Das gesamte PFS betrug 12,5 (So-Su) versus 14,9 (Su-So) Monate, der Unterschied

war mit einer Hazard-Ratio von 1,01 und einem Konfidenzintervall (CI) von 0,81–1,27 nicht statistisch signifikant. Auch für das Gesamtüberleben, welches im Median 31,5 Monate für So-Su und 30,2 Monate für Su-So betrug, konnte keinerlei Unterschied gezeigt werden.

Nach ermutigenden Daten aus der Phase II wurde beim ECC in Wien die Phase-III-Studie Nivolumab versus Everolimus (Studienbezeichnung: CheckMate 025) präsentiert [2]. Nivolumab ist ein monoklonaler Antikörper, welcher, vereinfacht ausgedrückt, durch Blockade des PD1-PDL1-Pathway die versperrte Tür für die Immunantwort öffnet und damit die antitumorale Immunität wiederherstellt. Bei dieser Studie wurden 821 Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom und einer oder zwei vorangegangenen antiangiogenetischen Therapielinien 1:1 randomisiert. Der primäre Endpunkt war das Gesamtüberleben, die Studie war auf Überlegenheit von Nivolumab gegenüber der etablierten Standardtherapie Everolimus ausgelegt. Das mediane Gesamtüberleben betrug 25 Monate in der Nivolumab- und 19,6 Monate in der Everolimus-Gruppe, die Hazard-Ratio betrug 0,73 und war mit einem Konfidenzintervall von 0,57–0,93 hochsignifikant. Der primäre Endpunkt wurde damit erreicht. Interessanterweise zeigte sich im medianen PFS (4,4 bzw. 4,6 Monate) zwischen beiden Substanzen kein Unterschied, dennoch ergab sich ein auch klinisch relevanter Vorteil im Gesamtüberleben von einem halben Jahr. Therapienebenwirkungen der Grade 3 und 4 traten bei 19 % im Nivolumab-, verglichen mit 37 % im Everolimus-Arm auf, auch in diesem Aspekt ein deutlicher und klinisch relevanter Vorteil für Nivolumab.

In der dritten hier vorgestellten Studie (Studienbezeichnung: METEOR) wurde der Tyrosinkinase-Inhibitor Cabozantinib wiederum im Vergleich zu Everolimus und wieder nach Vorbehandlung mit einem Anti-VEGFR-Therapie regime getestet [3]. Cabozantinib richtet sich gegen VEGFR sowie gegen MET und AXL. Der primäre Stu-

dienendpunkt war hier das PFS, sekundärer Endpunkt war das Gesamtüberleben. Die Studie war auf Überlegenheit von Cabozantinib ausgelegt. 658 Patienten wurden für Cabozantinib 60 mg oder Everolimus 10 mg randomisiert. Das mediane PFS betrug 7,4 Monate für Cabozantinib und 3,8 Monate für Everolimus. Die Hazard-Ratio betrug 0,58 mit einem hochsignifikanten 95-%-Konfidenzintervall von 0,45–0,75. Das Gesamtüberleben ist derzeit nur als Interimsanalyse verfügbar und zeigt einen Vorteil für Cabozantinib mit einer Hazard-Ratio von 0,67. Auch hier zeigt sich ein signifikantes Konfidenzintervall von 0,51–0,89. Der Median des Gesamtüberlebens war noch nicht erreicht, nach 12 Monaten überlebten im Cabozantinib-Arm ca. 70 %, im Everolimus-Arm ca. 60 %. Im Gegensatz zu Nivolumab zeigte sich hier allerdings eine deutlich höhere Toxizität für die Prüfsubstanz im Vergleich zu Everolimus: Im Prüfarm erforderten die Nebenwirkungen bei 60 % der Studienteilnehmer eine Dosisreduktion, während dies im Kontrollarm mit Everolimus nur bei 25 % notwendig war.

Zusammenfassend brachte das Jahr 2015 eine Negativstudie bezüglich der Sequenz Sunitinib-Sorafenib, jedoch kürzlich 2 positive Phase-III-Studien für die Zweit- bis Drittlinie, die jeweils deutliche Vorteile im Vergleich zur bisherigen Standardtherapie Everolimus zeigten.

Literatur:

1. Eichelberg C, Vervenne WL, De Santis M, et al. SWITCH: A randomised, sequential, open-label study to evaluate the efficacy and safety of sorafenib-sunitinib versus sunitinib-sorafenib in the treatment of metastatic renal cell cancer. *Eur Urol* 2015; 68: 837–47.
2. Motzer RJ, Escudier B, McDermott DF, et al.; CheckMate 025 Investigators. Nivolumab versus everolimus in advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2015 [Epub ahead of print].
3. Choueiri TK, Escudier B, Powles T, et al.; METEOR Investigators. Cabozantinib versus everolimus in advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2015 [Epub ahead of print].

Korrespondenzadresse:

Ao. Univ.-Prof. Dr. Richard Zigeuner
Universitätsklinik für Urologie
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 5/6
E-Mail:
richard.zigeuner@meduni-graz.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)