

Journal für  
**Urologie und Urogynäkologie**

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Kongressbericht: Sutent(R):  
Sunitinib - Bestmögliches Outcome  
in der klinischen Praxis.**

*Journal für Urologie und  
Urogynäkologie 2009; 16 (2)  
(Ausgabe für Österreich), 44-45*

Homepage:

**[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)**

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

Indexed in Scopus

Member of the



[www.kup.at/urologie](http://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

**Erschaffen Sie sich Ihre  
ertragreiche grüne Oase in  
Ihrem Zuhause oder in Ihrer  
Praxis**

**Mehr als nur eine Dekoration:**

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,  
Kräuter und auch Ihr Gemüse  
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller  
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz  
ohne grünen Daumen?

**Dann sind Sie hier richtig**



# Sutent®: Sunitinib – Bestmögliches Outcome in der klinischen Praxis

Ein Bericht vom Pfizer Satellitensymposium „Improving outcomes with targeted agents for advanced RCC“ vom 24. EAU-Kongreß, 19. März 2009, Stockholm, Schweden

## ■ Einleitung

Die Präsentation der Gesamtüberlebens-Daten von Sunitinib am letztjährigen ASCO zeigte erstmals beim metastasierten Nierenzellkarzinom (mRCC) ein Gesamtüberleben von über 2 Jahren. Im März 2009 wurde Sunitinib als erste und einzige zielgerichtete Therapie von dem als sehr kritisch bekannten britischen „National Institute for Health and Clinical Excellence“ (NICE) zur First-Line-Therapie des mRCC empfohlen. Über 50.000 Patienten wurden mittlerweile weltweit in Studien und in der klinischen Praxis mit Sunitinib behandelt. Es hat sich gezeigt, dass ein bestmöglicher Benefit für den Patienten von Schlüsselfaktoren wie dem optimalen Therapiemanagement, der Behandlungsdauer und natürlich der optimalen Dosierung abhängt. Diese Themen wurden unter anderem heuer auch am EAU behandelt.

Mit der Einführung von „targeted agents“ wie Sunitinib in die Therapie des mRCC konnte die Prognose der Patienten im Vergleich zu den vorherigen Standardtherapien Interferon- $\alpha$  (IFN- $\alpha$ ) oder Interleukin-2 deutlich verbessert werden. Der Multi-Tyrosinkinase-Inhibitor Sunitinib hemmt die Tumorangio-genese über eine duale Blockade der Vascular-Endothelial-Growth-Factor- (VEGF-) Rezeptor-Familie sowie der Platelet-derived-Growth-Factor- (PDGF-) Rezeptor-Familie. Sunitinib blockiert aber auch eine Reihe anderer Tyrosinkinase-Rezeptoren und übt neben der antiangiogenetischen auch eine antiproliferative und proapoptische Wirkung aus.

## ■ Überzeugende Daten von Sunitinib in der First-Line-Therapie des mRCC

In der First-Line-Zulassungsstudie wurde Sunitinib mit IFN- $\alpha$  verglichen [1]. Dabei ergaben sich eine signifikant bessere Ansprechrate (47 % vs. 12 % unter IFN- $\alpha$ ;  $p < 0,000001$ ; beurteilt durch die Prüferärzte) sowie ein signifikant besseres progressionsfreies Überleben (11 vs. 5 Monate unter IFN- $\alpha$ ,  $p < 0,000001$ ; beurteilt durch die Prüferärzte und unabhängiges Komitee) [1, 2]. Das mediane Gesamtüberleben betrug in der Gesamtstudienpopulation 26,4 Monate unter Sunitinib vs. 21,8 Monate unter IFN- $\alpha$  ( $p = 0,051$ ) [2]. Zensuriert man jene 25 Cross-over-Patienten, die nach einer Interims-Analyse in den IFN- $\alpha$ -Arm wechselten, so beträgt das mediane Gesamtüberleben 26,4 Monate unter Sunitinib vs. 20 Monate unter IFN- $\alpha$  ( $p = 0,0362$ ). Am deutlichsten zeigt sich die Wirkung von Sunitinib bei einem Vergleich jener Patienten, die nach der im Studienprotokoll definierten Behandlung keine weitere Therapie mehr erhalten hatten: 28,1 Monate unter Sunitinib vs. 14,1 Monate unter IFN- $\alpha$  ( $p = 0,0033$ ).

## ■ Bestmöglicher Benefit durch optimales Zusammenspiel dreier Schlüsselfaktoren: Dosierung, Therapiemanagement und Behandlungsdauer

Univ.-Prof. Dr. Martin Gore vom Royal Marsden Hospital in London, UK, betonte in seinem Vortrag, dass der Therapieerfolg von zielgerichteten Therapien stark davon abhängt, wie sie angewendet werden. So haben die mittlerweile zahlreichen klinischen Anwendungsberichte zu Sunitinib gezeigt, dass die optimale Dosierung, entsprechende Behandlungsdauer und effektives Therapiemanagement viel zum Therapieerfolg beitragen können.

Es wird empfohlen, Sunitinib in einer Dosierung von 50 mg einmal pro Tag einzunehmen im so genannten 4/2-Schema: 4 Wochen Einnahme gefolgt von 2 Wochen Einnahmepause. Eine Metaanalyse von vier Sunitinib-Studien hat gezeigt, dass eine höhere Exposition von Sunitinib mit einer längeren Zeit bis zur Progression und einem längeren Gesamtüberleben einhergeht [3]. Mit steigender Sunitinib-Exposition steigt auch die Wahrscheinlichkeit einer partiellen Remission und einer Tumorverkleinerung. Durch optimale Compliance könnten theoretisch 62 % der Patienten eine partielle Remission erreichen [4].

Abhängig von der individuellen Verträglichkeit kann die Dosierung von Sunitinib reduziert werden. Die Erfahrung hat jedoch gezeigt, dass dies manchmal verhindert werden kann: „Dosisanpassungen sollten vermieden werden, wenn das Therapiemanagement verbessert werden kann“, so Univ.-Prof. Dr. Martin Gore. Dies beginnt mit einer genauen Anamnese jedes Patienten einschließlich aller Komorbiditäten sowie einer Abschätzung des Performance Status und anderer relevanter Faktoren. Manche bestehende Komorbiditäten sollten stabilisiert werden, wie z. B. die Hypertonie. Andere gefährdete Stellen sollten vor Therapiebeginn saniert werden, z. B. durch eine Fußpflege zur Vorbeugung eines Hand-Fuß-Syndroms. Ebenso wichtig wie die Anamnese ist eine detaillierte Patientenaufklärung. Die Patienten sollten vom behandelnden Arzt über mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen gut informiert sein, über deren Management aufgeklärt sein und jederzeit wissen, an wen sie sich im Fall des Falles wenden können. Im Idealfall erlauben diese Maßnahmen dem Patienten, möglichst lang mit der empfohlenen Dosierung behandelt zu werden.

Die Behandlungsdauer stellt einen weiteren Schlüsselfaktor dar, denn es gibt Hinweise dafür, dass eine längere Therapie-

dauer die objektive Ansprechrates (ORR) erhöht. In der initialen Analyse eines unabhängigen Komitees der Sunitinib-Zulassungsstudie ergab sich bei einer medianen Behandlungsdauer von 6 Monaten (1–15 Monate) eine ORR von 31 % [1]. Im Follow-up betrug die ORR 39 % bei einer medianen Behandlungsdauer von mittlerweile 11 Monaten (1–41 Monate) [2].

### ■ Wo geht die Reise hin?

**Univ.-Prof. Dr. Axel Bex** vom NKI-AVL in Amsterdam, Niederlande, beleuchtete zum Abschluß des Symposiums die derzeit brennendsten Fragen in der mRCC-Therapie. Laufende Studien beschäftigen sich mit der neoadjuvanten oder adjuvanten Sunitinibanwendung, der optimalen Reihenfolge von Sunitinib und Nephrektomie, idealen Kombinationstherapien zielgerichteter Therapien sowie der weiteren Ver-

besserung des derzeitigen Therapiealgorithmus. Auf spannende Daten darf also gewartet werden.

### Literatur:

1. Motzer RJ et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007; 356: 115–24.
2. Figlin RA et al. Overall survival with Sunitinib versus interferon (IFN)-alfa as first-line treatment of metastatic renal cell carcinoma (mRCC). *J Clin Oncol* 2008; Suppl 26: Abstract 5024.
3. Houk BE et al. A population pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) analysis of exposure-response for sunitinib in metastatic renal cell carcinoma (mRCC). *Eur J Canc Suppl* 2007; 5: Abstract 4505.
4. Hutson TE et al. Sunitinib (SUTENT) for the treatment of metastatic renal cell carcinoma. *Expert Rev Anticancer Ther* 2008; 8: 1723–31.

### Weitere Information:

*Pfizer Corporation Austria GmbH*

*Dr. Susanne Maier*

*A-1210 Wien, Floridsdorfer Hauptstraße 1*

*E-Mail: susanne.maier@pfizer.com*

# 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](#)