

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Kongressbericht: Sunitib
(Stutent(R)) - Therapie des
metastasierten Nierenzellkarzinoms
- Aktuelle EAU-Leitlinien und
Ausblick. EAU-Kongress, 16.-20.
April 2010, Barcelona, Spanien**

Seidel S

*Journal für Urologie und
Urogynäkologie 2010; 17 (2)*

(Ausgabe für Österreich), 25-26

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

Sunitinib (Sutent®)

Therapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms – Aktuelle EAU-Leitlinien und Ausblick

EAU-Kongress, 16.–20. April 2010, Barcelona, Spanien

S. Seidel

■ Einleitung

Seit der Einführung der zielgerichteten Therapien hat sich die Prognose des metastasierten Nierenzellkarzinoms (metastatic renal cell cancer, mRCC) deutlich verbessert. Die soeben neu überarbeiteten Leitlinien der „European Urology Association“ (EAU) bieten einen Überblick über die derzeit vorhandenen Therapieoptionen.

■ EAU-Leitlinien 2010

Am diesjährigen EAU-Kongress, der vom 16.–20. April 2010 in Barcelona stattfand, wurden die neu überarbeiteten Therapieleitlinien vorgestellt. Fast 150 Experten sind in 18 Arbeitsgruppen zu verschiedenen urologischen Themenbereichen in die regelmäßige Überarbeitung und Aktualisierung der EAU-Leitlinien involviert. Ziel ist es, therapierenden Ärzten ein standardisiertes „Nachschlagewerk“, basierend auf der besten klinischen Evidenz, zur Verfügung zu stellen.

Die neu überarbeiteten EAU-Leitlinien 2010 haben für die mRCC-Therapie jedoch nur geringfügige Anpassungen erfahren (Tab. 1).

Für die Erstlinientherapie bei niedrigem oder mittlerem Progressionsrisiko wird der Multi-Tyrosinkinase-Inhibitor Sunitinib empfohlen. In einer Phase-III-Studie zeigte Sunitinib eine Verdoppelung im primären Studienendpunkt, dem medianen progressionsfreien Überleben (median progression-free survival, PFS) (Tab. 2). 2009 wurden auch die Daten zum Gesamtüberleben aus dieser Studie veröffentlicht. Unter Sunitinib wurde erstmals ein medianes Gesamtüberleben von > 2 Jahren erreicht; es zeigte sich ein Trend zu einem besseren medianen Gesamtüberleben (median overall survival, OS). Zensuriert man jene 25 Cross-over-Patienten, die während der Studie nach Progression unter IFN- α in den Sunitinib-Arm wechselten, so ergibt sich sogar ein signifikanter Unterschied im OS: 26,4 versus 20 Monate unter IFN- α ($p = 0,0362$).

Als mögliche Therapieoption wird bei niedrigem oder mittlerem Progressionsrisiko die Kombination aus Bevacizumab (Bev), einem monoklonalen Antikörper gegen den „vascular endothelial growth factor“ (VEGF), und IFN- α empfohlen. Die beiden Phase-III-Studien konnten ihren primären Endpunkt, das OS, zwar nicht erreichen, zeigten im Vergleich der IFN- α -Monotherapie jedoch ebenfalls eine Verlängerung des PFS.

Für die Erstlinientherapie bei Patienten mit einem hohen Progressionsrisiko wird der mTOR-Inhibitor Temsirolimus empfohlen. In dieser schwierig zu therapierenden Patientengruppe konnte Temsirolimus im Vergleich mit IFN- α sowohl das PFS als auch das OS signifikant verbessern (Tab. 2).

Eine Neuerung in den aktuellen Leitlinien ist die Erwähnung von Pazopanib, einem multi-targeted Rezeptor-Tyrosinkinase-Inhibitor, für die Erstlinientherapie bei niedrigem oder mittlerem Progressionsrisiko bzw. für die Zweitlinientherapie nach Zytokinversagen. Pazopanib wurde in einer Mischpopulation von zuvor unbehandelten und Zytokin-vorbehandelten mRCC-Patienten im Vergleich mit Placebo getestet und

Tabelle 1: Aktuelle EAU-Leitlinien zur mRCC-Therapie

Therapielinie	Risiko/Vortherapie	Empfohlene Substanz
Erstlinie	Niedriges oder mittleres Risiko	Sunitinib Bevacizumab + IFN- α Pazopanib
	Hohes Risiko	Temsirolimus
Zweitlinie	Zytokinvortherapie	Sorafenib Pazopanib
	Anti-VEGFR-Vortherapie	Everolimus
	Anti-mTOR-Vortherapie	Einschluss in klinische Studie

Tabelle 2: Aktuelle Studiendaten im mRCC

	Sun [1, 2]	IFN- α [1, 2]	Bev + IFN- α [3, 4]	IFN- α [3, 4]	Bev + IFN- α [5, 6]	IFN- α + Placebo [5, 6]	Pazopanib [7]	Placebo [7]	Temsirolimus [8]	IFN- α [8]
PFS (Monate)	11	5	8,5	5,1	10,2	5,4	9,2	4,2	5,5	3,1
p-Wert	p < 0,001		p < 0,0001		p = 0,0001		p < 0,0001		p < 0,001	
OS (Monate)	26,4	21,8	18,3	17,4	23,3	21,3	na	na	10,9	7,3
p-Wert	p = 0,051		p = 0,97		p = 0,3360		na		p = 0,008	

PFS = medianes progressionsfreies Überleben; OS = medianes Gesamtüberleben; Sun = Sunitinib; Bev = Bevacizumab; IFN- α = Interferon-alpha; na = finale OS-Daten noch nicht erhältlich.

zeigte ein signifikant besseres PFS in dieser Studienpopulation (Tab. 2). Die Substanz ist derzeit in Europa nicht zugelassen.

Im Vergleich zu den Leitlinien von 2009 blieben folgende Empfehlungen unverändert aufrecht: Sorafenib in der Zweitlinientherapie nach Zytokinversagen, Everolimus nach einer anti-VEGF-Rezeptor-Therapie mit Tyrosinkinase-Inhibitoren und Einschluss in klinische Studien nach einer anti-mTOR-Therapie.

■ mRCC – Ein Ausblick

In Barcelona wurde viel über die Zukunft der mRCC-Therapie diskutiert. Vor allem die Frage, ob die Strategie einer sequenziellen Therapie mit den zielgerichteten Substanzen oder deren Kombination den nächsten Evolutionsschritt darstellen wird, beschäftigte die Experten. Derzeit läuft eine Reihe von Studien, die diese Frage klären werden.

Im Fokus des Interesses stehen weiters die Rolle der zielgerichteten Therapien im neoadjuvanten und adjuvanten Setting sowie der Stellenwert der Nephrektomie in der Ära der neuen Substanzen. Derzeit laufen 2 Phase-III-Studien an, die

sich mit diesem Thema beschäftigen. In der Studie 30073 der EORTC (SURTIME-Studie; NCT01099423) wird Sunitinib nach Nephrektomie mit Nephrektomie nach Sunitinib-Vortherapie verglichen. In der französischen CARMENA-Studie (NCT00930033) wird Sunitinib gefolgt von Nephrektomie versus alleinige Sunitinib-Gabe getestet. Die Ergebnisse dieser Studien sind jedoch frühestens für 2014 zu erwarten!

Literatur:

1. Motzer RJ, et al. N Engl J Med 2007; 356: 115–24.
2. Motzer RJ, et al. J Clin Oncol 2009; 27: 3584–90.
3. Rini BI, et al. J Clin Oncol 2008; 26: 5422–8.
4. Rini BI, et al. J Clin Oncol 2010; DOI: 10.1200/JCO.2009.26.5561.
5. Escudier B, et al. Lancet 2007; 370: 2103–11.
6. Escudier B, et al. J Clin Oncol 2010; DOI: 10.1200/JCO.2009.26.7849.
7. Sternberg CN, et al. J Clin Oncol 2010; 28: 1061–8.
8. Hudes G, et al. N Engl J Med 2007; 356: 2271–81.

Weitere Informationen:

*Pfizer Corporation Austria
Gesellschaft m.b.H.
Dr. Susanne Seidel
A-1210 Wien
Floridsdorfer Hauptstraße 1
E-Mail: susanne.seidel@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](#)