

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Kongressbericht: Sunitinib
(Student(R)). Optimales Outcome mit
zielgerichteten Therapien beim
Nierenzellkarzinom: Gegenwart und
Zukunft**

Seidel D

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2010; 17 (4)

(Ausgabe für Österreich), 36-37

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®)*

Optimales Outcome mit zielgerichteten Therapien beim Nierenzellkarzinom: Gegenwart und Zukunft

S. Seidel

■ Leitlinien zur Wahl der Erstlinientherapie

Die erklärten Ziele einer Therapie mit zielgerichteten Substanzen beim metastasierten Nierenzellkarzinom (mRCC) sind eine möglichst effiziente Tumorkontrolle und die Verlängerung des Überlebens für die Patienten, so **Prof. Dr. Joaquim Bellmunt** von der UPF Universität/Hospital del Mar in Barcelona, Spanien. Weitere wichtige Faktoren mit Einfluss auf die Therapiewahl sind umfassende Erfahrung aus klinischen Studien, das Sicherheitsprofil der Substanz, die Lebensqualität während der Therapie sowie die Kosteneffizienz der Substanz.

Derzeit empfehlen die aktuellen EAU-, ESMO- und NCCN-Leitlinien zur Erstlinientherapie bei günstigem und intermediärem Risikoprofil nach MSKCC Sunitinib, Bevacizumab und Interferon alfa oder Pazopanib, das jedoch derzeit nur eine konditionelle Zulassung von der EMA erhalten hat. Bei Patienten mit einem ungünstigen Risikoprofil empfehlen alle Leitlinien Temsirolimus als Erstlinientherapie.

Mittlerweile wurden weltweit > 91.000 Patienten mit Sunitinib behandelt. Zusätzlich zur Zulassungsstudie lieferte auch das „Expanded Access Programm (EAP)“ mit > 4500 mRCC-Patienten wertvolle Daten zur Anwendung von Sunitinib in einem breiten Patientenkollektiv. Hier wurden auch Patienten eingeschlossen, die aufgrund gewisser Faktoren, wie z. B. Alter und Gehirnmastasierung, nicht an der Zulassungsstudie teilnehmen konnten. Die EAP-Daten bestätigten die ausgezeichnete Wirksamkeit von Sunitinib auch außerhalb einer vorselektierten Patientenpopulation [1]: Das mediane progressionsfreie Überleben betrug 10,9 Monate, das mediane Gesamtüberleben 18,4 Monate.

■ Therapieentscheidungen in der klinischen Praxis

Durch die breite Verfügbarkeit von Sunitinib in der klinischen Praxis konnten mittlerweile viele Ärzte einen großen Erfahrungsschatz mit der Substanz aufbauen, fasste **Prof. Manuela Schmidinger**, Programmdirektorin für das Nierenzellkarzinom an der Medizinischen Universität Wien, zusammen. Aber hat sich diese Tatsache in einer Verbesserung der Therapie beim Patienten niedergeschlagen? Erste Erfahrungsberichte, die derzeit an der Medizinischen Universität Wien in der Grup-

pe von Frau Prof. Schmidinger analysiert werden, deuten jedenfalls darauf hin. Drei Faktoren tragen hier entscheidend zum Erfolg bei: die Behandlungsdauer, die Dosierung der Therapie sowie prophylaktische und während der Therapie angewendete Maßnahmen zum optimalen Therapiemanagement.

Dafür, dass eine ausreichende Therapiedauer zum Therapieerfolg beiträgt, gab es bereits erste Hinweise in der Zulassungsstudie. In der ersten Analyse nach 6 Monaten zeigte sich hier eine Ansprechrate von 31 %. Nach 11 Monaten lag diese jedoch bereits bei 47 % [2, 3]. Wie wichtig die optimale Dosierung von Sunitinib ist, wurde anhand einer Metaanalyse der Sunitinib-Studiendaten zur Beziehung zwischen der Dosisexposition und dem klinischen Benefit erläutert [4]. Patienten mit höherer Dosisexposition – gemessen als „Area under the curve“ – hatten ein besseres Ansprechen, eine längere Zeit bis zur Progression sowie ein längeres Gesamtüberleben.

Der Schlüsselfaktor für den optimalen Therapieerfolg in der klinischen Praxis ist das Therapiemanagement durch den behandelnden Arzt. Die mittlerweile mehrjährige Erfahrung mit Sunitinib hat gezeigt, dass ein proaktiver Ansatz mehr Erfolg bringt als eine reaktive Vorgehensweise. Am Anfang steht immer ein ehrliches und umfassendes Informationsgespräch mit dem Patienten, in dem dieser auf den möglichen Therapieverlauf vorbereitet wird. Mittlerweile gibt es aus der klinischen Praxis auch viele Empfehlungen zur Prävention mancher Nebenwirkungen [5]. Zum Therapiemanagement gehört auch, den Patienten darüber aufzuklären, dass manche, sehr belastende Nebenwirkungen wie z. B. die Fatigue als eigentlich ungefährlich eingestuft, und eventuell durch selbst durchzuführende Maßnahmen, wie z. B. ein moderates Trainingsprogramm, gelindert werden können.

■ Kombination oder Sequenz zielgerichteter Therapien

Die derzeit wichtigsten Ansätze zur Überwindung von Resistenzen sind zeitliche Änderungen oder Dosisänderungen bei der TKI-Gabe, „Switch“ von einem TKI zu einem anderen bzw. zu einer Substanz mit einem anderen Wirkmechanismus (z. B. mTOR-Inhibitor), erneute Gabe einer Substanz nach früherem Versagen derselben Substanz und Versagen anderer Folgetherapie („Re-challenge“) sowie neue Substanzen, so **Prof. Dr. Alain Ravaud** von der Universität Victor Segalen und der Universitätsklinik in Bordeaux, Frankreich. Die Strategie einer Kombination zweier TKI scheint derzeit aufgrund von Toxizitäten eine weniger vielversprechende Strategie zu sein. Grundsätzlich wird jedoch in der Zukunft ein besseres

* Zusammenfassung des Satellitensymposiums der Firma Pfizer im Rahmen des 35. Kongresses der European Society for Medical Oncology, 8. Oktober 2010, Mailand, Italien.

Verständnis der Resistenzmechanismen entscheidend zur Identifikation neuer Behandlungsstrategien beitragen.

■ Laufende Sunitinib-Studien

Abschließend fasste **Prof. Dr. Nicholas Vogelzang** (US Oncology Research, Houston, Comprehensive Cancer Centers of Nevada und University of Nevada School of Medicine, Las Vegas/Reno, United States) die derzeit laufenden Phase-III-Studien im neoadjuvanten (SURTIME und CARMENA) und adjuvanten (S-TRAC und ASSURE) Setting zusammen. Außerdem verwies er auf die beiden derzeit laufenden direkten Vergleichsstudien mit Sunitinib, die versus Pazopanib (COMPARZ) und versus Everolimus (RECORD-3) geführt werden. Im Sinne einer Evidence-based Medicine sprechen jedenfalls die Daten derzeit für die Sequenz Sunitinib, gefolgt von Everolimus, schloss Prof. Vogelzang.

Literatur:

1. Gore ME, Szczylik C, Porta C, et al. Safety and efficacy of sunitinib for metastatic renal-cell carcinoma: an expanded-access trial. *Lancet Oncol* 2009; 10: 757–63.
2. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007; 356: 115–24.
3. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, et al. Overall survival and updated results for sunitinib compared with interferon alfa in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2009; 27: 3584–90.
4. Houk BE, Bello CL, Poland B, et al. Relationship between exposure to sunitinib and efficacy and tolerability endpoints in patients with cancer: results of a pharmacokinetic/pharmacodynamic meta-analysis. *Cancer Chemother Pharmacol* 2010; 66: 357–71.
5. Schmidinger M, Arnold D, Szczylik C, et al. Optimizing the use of sunitinib in metastatic renal cell carcinoma: an update from clinical practice. *Cancer Invest* 2010; 28: 856–64.

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](#)