

Genitourinary Cancers Symposium Neuigkeiten zur Behandlung des Nierenzellkarzinoms

Wir erleben derzeit eine spannende Phase der Erweiterung von Therapieoptionen über nahezu alle Tumorentitäten. Auch bei den urologischen Tumoren werden, insbesondere durch die Immuntherapien, neue Therapieoptionen und Therapiealgorithmen diskutiert. Beim Genitourinary Cancers Symposium (ASCO GU) in San Francisco wurden neben interessanten Keynote-Lectures und Diskussionen zu den derzeitigen Therapiestandards auch viele wissenswerte Ergebnisse aus aktuellen klinischen Studien präsentiert.

Immuntherapien beim nicht-klarzelligen Nierenzellkarzinom

Bei der Behandlung des metastasierten Nierenzellkarzinoms hat mit der Zulassung von Nivolumab plus Ipilimumab die Immuntherapie Einzug in die Erstlinientherapie gehalten. In der randomisierten Phase-III-Studie CheckMate 214 wurde die Überlegenheit der Immunkombination versus Sunitinib bezüglich des Gesamtüberlebens (OS) bei Patienten mit mittlerem oder hohem Risiko gezeigt. Beim ASCO GU wurde nun die erweiterte Wirksamkeits- und Sicherheitsanalyse für die 1.096 Patienten der ITT-Population mit einer verlängerten Nachbeobachtungszeit von median 32,4 Monaten präsentiert [1]. Es konnte eine konsistente Verbesserung der Wirksamkeit unter der Immun-Kombination gegenüber Sunitinib

bei Patienten mit mittlerem/hohem Risiko auch nach 30 Monaten festgestellt werden. Nach 30 Monaten waren 60% der Patienten unter der Immun-Kombinationstherapie versus 47% der Patienten unter Sunitinib am Leben (HR 0,66; $p < 0,0001$) (Abb. 1), 28% versus 12% der Patienten waren ohne Progress (HR 0,77; $p = 0,0014$) und es sprachen 42% versus 29% der Patienten auf die beiden Studienmedikationen an ($p = 0,0001$). Ein komplettes Ansprechen zeigten 11% versus 1% der Patienten mit mittlerem/hohem Risiko. Für die Subgruppe der Patienten mit geringem Risiko wurden keine signifikanten Unterschiede für OS, progressionsfreies Überleben (PFS) und Ansprechen ermittelt. Mit der längeren Nachbeobachtungszeit wurden keine neuen Sicherheitssignale beobachtet. Therapieassoziierte unerwünschte Ereignisse waren mit 94% versus 97% ähnlich häufig, Therapie-assoziierte Grad 3–4-Nebenwirkungen traten unter der Immun-Kombination mit 47% versus 64% seltener auf als unter Sunitinib-Therapie und dann vorwiegend in den ersten 2 Monaten der Behandlung.

In einer ebenfalls beim ASCO GU präsentierten Studie wurden die Daten des IMDC-Registers verwendet, um die kombinierte Checkpoint-Inhibition (Nivolumab plus Ipilimumab) gegen diverse Kombinationen von PD-(L)1-Inhibitoren plus TKIs in der ersten Therapielinie zu vergleichen [2]. Zusätzlich

wurde untersucht, wie effektiv die Zweitlinientherapie war. 164 RCC-Patienten wurden zur Untersuchung der Erstlinientherapie eingeschlossen. Es zeigte sich im Vergleich der beiden Strategien kein Unterschied bezüglich des Ansprechens, der Zeit bis zum Therapieversagen (TTF) oder dem Gesamtüberleben. In der zweiten Therapielinie aber wurde ein Ansprechen auf die TKI-Monotherapie bei nur 13% der Patienten nach PD-(L)1-Inhibitor plus TKI-Erstlinientherapie versus 45% nach Nivolumab plus Ipilimumab in der ersten Therapielinie beobachtet ($p = 0,07$).

Behandlung des klarzelligen Nierenzellkarzinoms mit PD-1-Inhibitor

Auch zur Monotherapie mit dem PD-1-Inhibitor Pembrolizumab wurden beim ASCO GU Studienergebnisse präsentiert [3]. Untersucht wurden in der Keynote-427-Studie sowohl therapienaive Patienten mit klarzelliger Histologie (Kohorte A) als auch nicht-klarzelligem Nierenzellkarzinom (Kohorte B). 165 Patienten konnten in die Kohorte B eingeschlossen und bis zum bestätigten Tumorprogress mit Pembrolizumab behandelt werden. Die Patienten waren im Median 62 Jahre alt und wiesen in 62% der Fälle einen positiven PD-L1-Status auf. 24,8% der Patienten sprachen auf die Therapie an (PD-L1-positive: 33,3%), 8% mit einem kompletten Ansprechen. Weitere 32,1% der Patienten erreichten eine Stabilisierung der Erkrankung. Die mediane Zeit bis zum Ansprechen betrug 2,8 Monate, die mediane Dauer des Ansprechens war noch nicht erreicht. Bei 81,5% der ansprechenden Patienten hielt die Remission ≥ 6 Monate an. 10 Patienten brachen die Therapie aufgrund therapieassoziiertter Nebenwirkungen ab, 6 Patienten verstarben an Nebenwirkungen, von denen 2 der Therapie zugesprochen wurden.

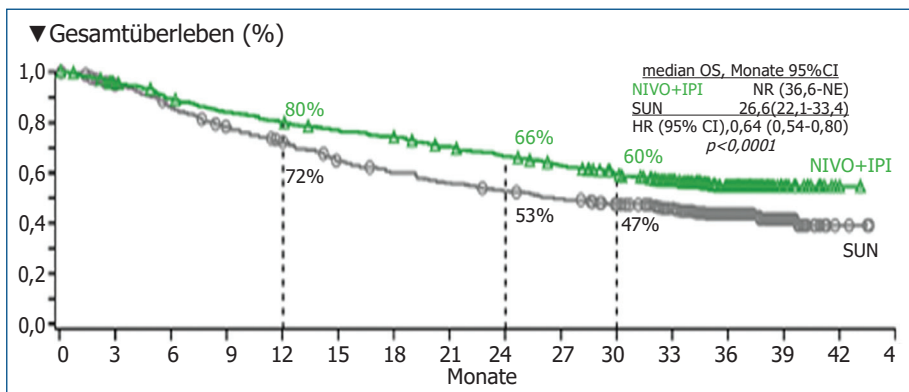


Abb. 1: Gesamtüberleben (OS) von RCC-Patienten mit mittlerem oder hohem Risiko unter Nivolumab plus Ipilimumab versus Sunitinib (mod. nach [1]).

Bericht: Dr. Ine Schmale, Westerburg