

Therapiesequenz beim mRCC

Sunitinib und Temsirolimus weiterhin Standards in der Erstlinie

München, 4. Juli 2011 – „Beim metastasierten Nierenzellkarzinom (mRCC) stehen uns heute aktuell sechs zielgerichtete Medikamente zur Verfügung, die von nationalen und internationalen Fachgesellschaften in zwei Behandlungslinien empfohlen werden¹“, sagte Professor Dr. Jürgen Gschwend* (München) auf einer Presseveranstaltung von Pfizer Oncology Deutschland². Durch das breite Therapiespektrum hat sich die Prognose der Patienten erheblich verbessert. Zugleich steht damit im Praxisalltag die Frage nach der richtigen Therapiesequenz im Vordergrund. Ein zentrales Entscheidungskriterium, vor allem bei Behandlungsbeginn, sei die Wirksamkeit eines Präparats, ergänzte Professor Dr. Manuela Schmidinger* (Wien). „Mit einer objektiven Ansprechrate von 47 %, einem medianen Gesamtüberleben von 26,4 Monaten und inzwischen fünf Jahren Anwendungserfahrung ist Sunitinib (Sutent[®]) deshalb ein Referenzstandard in der mRCC-Erstlinientherapie“, wie die Onkologin betonte^{3,4,5}. Daran habe sich nach dem ASCO 2011 nichts geändert. Ebenfalls ein Standard in der Erstlinie sei nach wie vor Temsirolimus (Torisel[®]) bei mRCC-Hochrisikopatienten, bei denen der mTOR-Inhibitor im Vergleich zu IFN- α eine signifikante Verlängerung des medianen Gesamtüberlebens (OS) zeigen konnte⁶. „Trotz der großen Fortschritte in der mRCC-Therapie gibt es weiterhin viel zu tun“, ergänzte Prof. Gschwend. Besonders wichtig seien die Erforschung prädiktiver Marker sowie die Entwicklung weiterer wirksamer Therapieoptionen, wie zum Beispiel der Wirkstoff Axitinib, verwies der Urologe auf neue Phase-III-Daten zur mRCC-Zweitlinientherapie, die auf dem ASCO 2011 diskutiert wurden.

Viel erreicht: Aktuelle Standards in der mRCC-Erstlinientherapie



Prof. Manuela Schmidinger

Bei der Behandlung des mRCC kommt es darauf an, sich bei der Therapieentscheidung am einzelnen Patienten und an der Datenlage zur Wirksamkeit der Medikamente zu orientieren. Zugleich ist angezeigt, „eigene Erfahrungen bei der Wahl des Präparats heranzuziehen und von Beginn an die wirksamste Therapie einzusetzen“, so Prof. Schmidinger. Von besonderer klinischer Relevanz seien dabei neben den Überlebensdaten vor allem die Ansprechraten eines Medikaments. „Für den Patienten macht es sehr wohl einen Unterschied, ob die Erkrankung – gerade am Anfang der Therapie - stabil ist oder ob eine Tumorverkleinerung erreicht wird“, sagte Prof. Schmidinger.

Mit Sunitinib und Temsirolimus stehen heute effektive Erstlinientherapien beim mRCC zur Verfügung: Mit Temsirolimus konnte bei mRCC-Hochrisikopatienten im Vergleich zu Interferon-alpha (IFN- α) eine signifikante Verlängerung des Gesamtüberlebens (OS) erreicht werden (10,9 vs. 7,3 Monate; $p=0,008$)⁶. In der Sunitinib-Zulassungsstudie konnte die objektive Ansprechrate im Vergleich zu IFN- α vervierfacht (47 vs. 12 %; $p<0,001$) und das progressionsfreie Überleben (PFS) verdoppelt (median 11 vs. 5 Monate; $p<0,001$) werden.

Das Gesamtüberleben (OS) betrug 26,4 Monate (IFN- α 21,8 Monate; $p=0,051$)². Aktuelle Studienergebnisse, die auf dem ASCO 2011 präsentiert wurden, belegten die Effektivität und Verträglichkeit von Sunitinib außerdem in schwierig zu behandelnden Kollektiven wie älteren Patienten oder Dialyse-Patienten.^{7,8}

Darüber hinaus stellte Prof. Schmidinger heraus, dass es sich bei Sunitinib um ein Medikament handelt, mit dem mittlerweile fünf Jahre Erfahrung im klinischen Alltag gesammelt wurden. Insgesamt wurden mit Sunitinib bisher in den zugelassenen Indikationen und in klinischen Studien bereits mehr als 130.000 Patienten weltweit behandelt⁹. Entsprechend umfangreich sind die Erfahrungen auch in der Langzeit-Therapie im Umgang mit der Substanz.

Dabei haben sich Effektivität und Verträglichkeit des Medikaments im klinischen Alltag bestätigt, wie das Expanded-Access-Programm und das Tumorregister „Fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom“ belegen^{4,5}.

Noch viel zu tun – Forschung für den weiteren Fortschritt in der mRCC-Therapie

Die Studiendaten zu Sunitinib weisen darauf hin, dass das Nierenzellkarzinom auf eine Angiogenesehemmung gut anspricht. „Die Wirksamkeit von VEGF-Inhibitoren beim mRCC ist in Phase-III-Studien eindeutig gezeigt“, die Angiogenesehemmung sei damit „ein sehr etabliertes Therapieprinzip“, sagte Prof. Gschwend.



Prof. Jürgen Gschwend

Interessant seien in diesem Zusammenhang die beim ASCO vorgestellten Daten zu Axitinib¹⁰, einem oralen, selektiv wirkenden Inhibitor der bisher bekannten VEGF-Rezeptoren 1,2 und 3. Die Phase-III-Studie mit 723 mRCC-Patienten untersuchte die Wirksamkeit der Pfizer-Entwicklungssubstanz Axitinib vs. Sorafenib als Zweitlinien-Therapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms.

Die auf dem ASCO präsentierten Daten wiesen darauf hin, dass die Therapiesequenz VEGF-Inhibitor gefolgt von VEGF-Inhibitor in Zukunft eine Option sein könnte „und Axitinib das Spektrum der mRCC-Zweitlinientherapien erweitern könnte“, sagte der Urologe.

„Das Nierenzellkarzinom bleibt ein Forschungsschwerpunkt bei Pfizer Oncology“, sagte Dr. Daniel Kalanovic, medizinischer Direktor von Pfizer Oncology Deutschland. Dazu gehört die Erforschung von verlässlichen Biomarkern und die Beteiligung an einer Reihe von RCC-Studien in der neoadjuvanten, adjuvanten und palliativen Situation ebenso wie das Engagement für die weitere Verbesserung des Therapiemanagements.

„Im Fokus unserer Anstrengungen liegt natürlich weiterhin die Entwicklung neuer Wirkstoffe“, betont der Mediziner. Er freue sich deshalb, dass Pfizer Inc. auf Basis der auf dem ASCO 2011 präsentierten Phase-III-Daten die Zulassung für Axitinib bei Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom nach Progress unter einer systemischen Therapie in Europa und in den USA beantragt hat.

Die Zulassungsanträge wurden sowohl von der europäischen Arzneimittelbehörde EMA als auch von der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA angenommen¹¹.

Referenzen:

- 1 Escudier B et al. On behalf of the ESMO Guidelines Working Group: ESMO Clinical Practice Guidelines. Renal cell carcinoma: for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2010;21 (Supplement 5):v137-v139. Ljungberg B et al.: Guidelines on renal cell carcinoma. Update 2010, www.uroweb.org/professional-resources/guidelines/online
- 2 *Post-ASCO-Pressegespräch der Pfizer Pharma GmbH: „ASCO 2011: Viel erreicht, noch viel zu tun – Therapiestandards und Perspektiven beim metastasierten Nierenzellkarzinom (mRCC)“.* München, 4. Juli 2011
- 3 Motzer RJ et al.: Overall survival and updated results for sunitinib compared with Interferon alfa in patients with metastatic renal cell carcinoma. J Clin Oncol. 2009;27:3584-3590
- 4 Gore ME et al. Safety and efficacy of sunitinib for metastatic renal-cell carcinoma: an expanded access trial. Lancet Oncol. 2009;10:757-763
- 5 Müller L et al. Tumorregister Fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom – Zugang zur Behandlungsrealität von Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom in Deutschland, DGU 2010, oral presentation
- 6 Hudes G et al.: Temsirolimus, interferon alfa, or both for advanced renal cell carcinoma. N Engl J Med. 2007;356:2271-2781
- 7 Casper J et al.: Efficacy and safety of sunitinib in patients with metastatic renal cell carcinoma on hemodialysis. J Clin Oncol. 2011;29 (suppl; abstr. 4646)
- 8 Hutson TE et al.: A pooled analysis of the efficacy and safety of sunitinib in elderly patients (pts) with metastatic renal cell carcinoma (mRCC). J Clin Oncol. 2011;29 (suppl; abstr. 4604)
- 9 Pfizer, data on file
- 10 Rini BI et al.: Axitinib versus sorafenib as second-line therapy for metastatic renal cell carcinoma (mRCC): Results of phase III AXIS trial. J Clin Oncol .2011;29 (suppl; abstr. 4503)
- 11 Pfizer Files For European Regulatory Review Of Axitinib For Patients With Advanced Renal Cell Carcinoma. Pressemitteilung von Pfizer Inc. vom 1.6.2011, www.pfizer.com

* Referenten:

Prof. Dr. Jürgen E. Gschwend, Direktor der Urologischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München

Prof. Dr. Manuela Schmidinger, Oberärztin der Klinik für Innere Medizin I der Abteilung für Onkologie an der Medizinischen Universität Wien

Quelle:

Post-ASCO-Pressegespräch „ASCO 2011: Viel erreicht, noch viel zu tun – Therapiestandards und Perspektiven beim metastasierten Nierenzellkarzinom (mRCC)“.
München, 4. Juli 2011 – Veranstalter: Pfizer Pharma GmbH, Berlin.