

Kidney Kolleg Kompakt

Aktuelle Therapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinom (RCC)

Hamburg, 15. September 2011 – Bei mehr als 90 Prozent der Nierentumore handelt es sich um bösartige Erkrankungen. Der bei weitem häufigste bösartige Tumor der Niere ist dabei das Nierenzellkarzinom. In Deutschland ist das Nierenzellkarzinom die dritthäufigste bösartige Erkrankung des Urogenitaltrakts – mit einer steigenden Anzahl der Neuerkrankungen. Männer erkranken dabei etwa 2- bis 3-mal häufiger als Frauen. Der Tumor tritt meist zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr auf. Zu den wichtigsten allgemeinen Risikofaktoren für das Auftreten eines Nierenzellkarzinoms zählen Übergewicht und Rauchen, sowie die familiäre Vorbelastung. Ein sehr hohes Risiko besteht für Patienten mit „von-Hippel-Lindau-Syndrom“, sowie für Patienten mit einer blutwäscherpflichtigen (dialysepflichtigen) chronisch eingeschränkten Nierenfunktion.

Das fortgeschrittene Nierenzellkarzinom (RCC) galt noch bis vor wenigen Jahren als eine Erkrankung mit einer sehr schlechten Prognose, deren Verlauf im Allgemeinen weder durch die konventionelle Chemo- oder Radiotherapie noch durch Hormonmanipulation zu beeinflussen war. Lediglich die Beobachtung von Spontanremissionen legte die Annahme einer gesteigerten Tumorummunogenität nahe und führte daher zur Etablierung der Immuntherapie mit Interleukin (IL)-2 oder Interferon (IFN)- α .

Aktuelle Therapie des fortgeschrittenen RCC

Bevacizumab (Avastin[®]) plus Interferon alpha-2a (IFN) hat sich als hochwirksame und verträgliche First-Line-Therapie für Patienten mit fortgeschrittenem klarzelligen RCC bei niedrigem bis mittlerem Risiko bewährt. Aktuelle Zwischenergebnisse der einarmigen Phase-II-Studie BEVLiN zeigten nun, dass die Verträglichkeit weiter verbessert werden kann, indem das IFN als nebenwirkungsträchtiger Therapiepartner in reduzierter Dosis mit Bevacizumab kombiniert wird¹. Der klinische Nutzen der Therapie blieb dabei erhalten: Die Patienten im BEVLiN-Kollektiv erreichten ein medianes progressionsfreies Überleben (PFS) von 14,8 Monaten.

Im Rahmen der interaktiven Veranstaltung „Kidney Kolleg Kompakt“ der Roche Pharma AG anlässlich des 63. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Urologie diskutierten Experten über die aktuell verfügbaren Therapieoptionen und deren optimale Einsatzmöglichkeiten beim fortgeschrittenen Nierenzellkarzinom (RCC). Prof. Dr. Christian Doehn, Lübeck, stellte dabei den Stellenwert von Bevacizumab/IFN in der First-Line-Therapie heraus. Die Wirksamkeit von Bevacizumab plus IFN in der First-Line-Therapie wurde in der plazebokontrollierten, randomisierten Zulassungsstudie AVOREN belegt²: Die Zugabe von Bevacizumab (10 mg/kg KG alle zwei Wochen) zu Interferon (9 Mio. I.E.) verlängerte das mediane PFS signifikant von 5,4 auf 10,2 Monate (HR = 0,63; p < 0,0001). Die Gesamtansprechrate erhöhte sich von 13 auf 31 Prozent.

„Die Daten von Bevacizumab/IFN sind hinsichtlich der Effektivität äquivalent zu den Wirksamkeitsdaten der beiden ebenfalls in der First-Line zugelassenen Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI)“, fasste Prof. Doehn den aktuellen Stand zusammen. Der Experte rät, bei der Therapiewahl daher neben der Effektivität immer auch patientenindividuelle Faktoren wie Komorbiditäten zu berücksichtigen.

„Den Einsatz von Bevacizumab/IFN präferiere ich beispielsweise bei Patienten mit pulmonalen Metastasen oder bei Patienten mit Herzinsuffizienz, da Tyrosinkinase-Inhibitoren die Auswurfleistung des Herzens verschlechtern können. Zudem kann ein TKI-bedingtes Hand-Fuß-Syndrom bei Patienten, die auf eine Gehhilfe angewiesen sind, zu Immobilität führen, so dass auch hier der Einsatz von Bevacizumab/IFN besonders geeignet sein kann“, betonte Doehn.

Verbesserung der Verträglichkeit durch IFN-Reduktion bei konstanter Wirksamkeit

Das Nebenwirkungsprofil von Bevacizumab/IFN erwies sich in klinischen Studien als gut kontrollierbar. Die wesentlichen Nebenwirkungen der Therapie, wie Fatigue, Asthenie und Neutropenie, waren überwiegend auf die IFN-Gabe zurückzuführen. Eine retrospektive Subgruppenanalyse der Zulassungsstudie zeigte, dass sich die IFN-bedingten Toxizitäten bei Reduktion der IFN-Dosis von 9 Mio. I.E. auf 6 Mio. I.E. oder 3 Mio. I.E. 3-mal wöchentlich und bei konstanter Bevacizumab-Dosis deutlich reduzieren ließen^{3,4}.

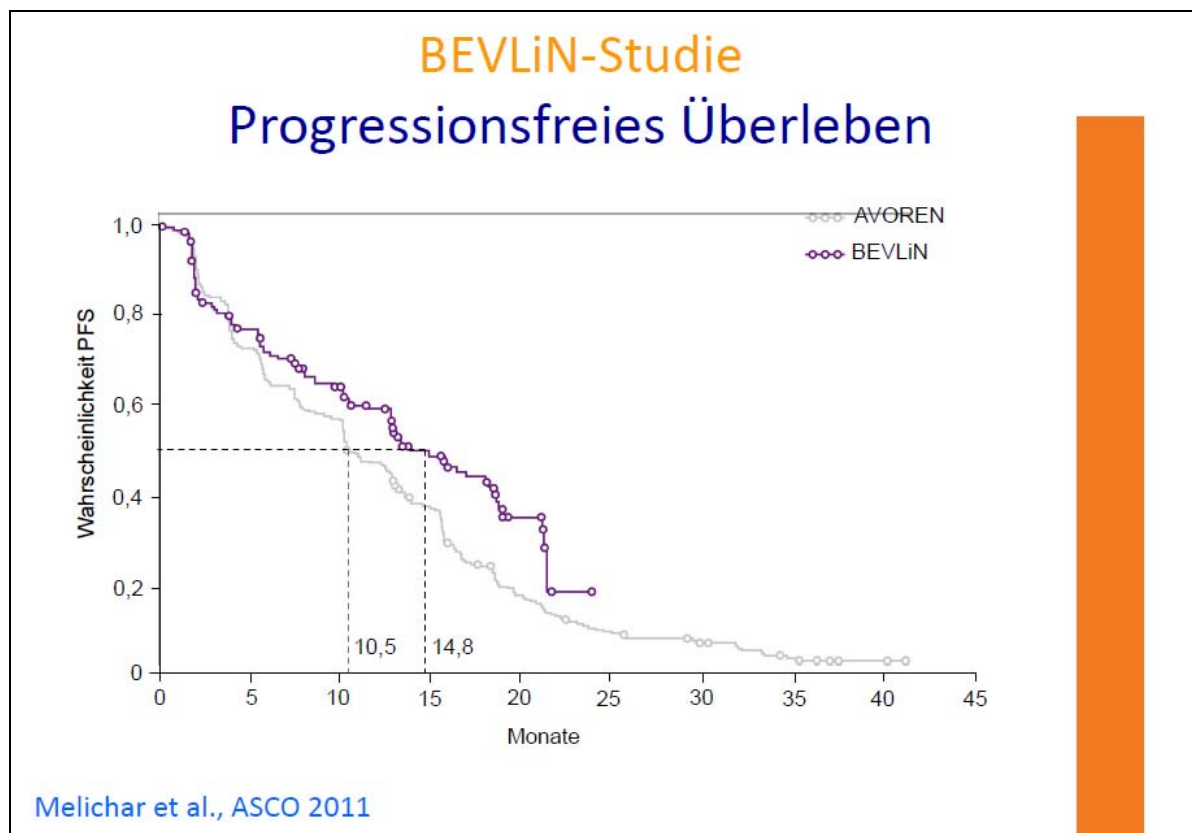
Die Wirksamkeit der Therapie blieb dagegen vollständig erhalten. Die erst kürzlich vorgestellte Zwischenanalyse der einarmigen Phase-II-Studie BEVLiN belegte den Nutzen und auch die Verträglichkeit einer Behandlung mit Bevacizumab und niedrig dosiertem IFN nun erstmals prospektiv¹. „Die aktuellen Daten bestätigen die Ergebnisse der retrospektiven Analyse der AVOREN-Studie. Auch die BEVLiN-Daten

zeigen, dass IFN-assoziierte Nebenwirkungen durch Einsatz von niedrig dosiertem IFN verringert werden bei konstant hoher Wirksamkeit der Therapie", bewertete Doehn die Ergebnisse. Die Möglichkeit, die IFN-Dosis individuell anzupassen und dadurch die Nebenwirkungen zu reduzieren, könne die Therapieakzeptanz der Patienten erhöhen und die Therapiekontinuität positiv beeinflussen. „Hier liegt ein wichtiger Vorteil der Kombinationstherapie mit Bevacizumab plus IFN.“

Sequenzbeginn mit Bevacizumab/IFN erhält Therapieoptionen

Mit etwa 70 Prozent erhält der überwiegende Teil aller Patienten eine oder mehrere Folgetherapien. Um das aktuell verfügbare therapeutische Potenzial maximal nutzen zu können, sollte die weitere Therapieabfolge bereits schon bei der Wahl der First-Line-Therapie strategisch geplant werden. „Insbesondere bei Patienten, bei denen eine Behandlung über mehrere Therapielinien erwartet wird, kann der First-Line-Einsatz von Bevacizumab/IFN vorteilhaft sein“, erläutert Doehn.

Der Behandlungsbeginn mit Bevacizumab/IFN erlaubt den anschließenden Einsatz aller Substanzklassen, so dass bei einer Sequenztherapie über mehrere Linien alle Optionen ausgeschöpft werden können. Ein Verzicht auf Bevacizumab/IFN in der First-Line bedeutet aufgrund der aktuellen Zulassungssituation dagegen den Verzicht auf eine effektive Therapieoption.



Referenzen:

- ¹ Melichar B. et al., J Clin Oncol 2011; 29 (Suppl): Abstract 4546
- ² Escudier B et al., Lancet 2007; 370: 2103-2111
- ³ Escudier B et al., J Clin Oncol 2010; 28: 2144-2150
- ⁴ Melichar B et al., Ann Oncol 2008; 8: 1470-1476

Quelle:

Meet-the-Expert Kidney Kolleg Kompakt „Fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom - Das Potenzial von Bevacizumab/IFN first-line für patientenindividuelle Sequenztherapie ausschöpfen“. Hamburg 15. September 2011 – Veranstalter: Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen.