mRCC: unter Pazopanib länger ohne Symptome und Nebenwirkungen

Krankheitssymptome und Therapienebenwirkungen beeinflussen die Lebensqualität von Krebspatienten. Im Hinblick auf diese Aspekte wurden nun die beiden Angiogenesehemmer Pazopanib und Sunitinib bei Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Nierenzellkarzinom verglichen.

In der Phase-III-Studie COMPARZ lieferten Pazopanib und Sunitinib vergleichbare Ergebnisse zum progressionsfreien Überleben (PFS) von Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom ohne Vortherapie. Bei Sicherheitsprofil und Lebensqualität war Pazopanib dagegen überlegen.

In einer Post-hoc-Analyse wurden nun die Unterschiede zwischen beiden Substanzen erneut analysiert, und zwar anhand der qualitätsadjustierten Zeit ohne Symptome oder Toxizität. Diese Methode schließt Gesamtüberleben, Fortschreiten des Tumors, Toxizitäten sowie gesundheitsbezogene Lebensqualität ein. Dabei wird die Überlebenszeit jedes Patienten in 3 Stufen eingeteilt:

Zeit mit Toxizitäten vom Grad 3/4 (TOX), Zeit ohne Krankheitssymptome oder Toxizitäten vom Grad 3/4 und Zeit nach Tumorprogression oder -rezidiv. Die Summe der Zeiten aus den 3 Stufen (gewichtet nach Qualität) ergab die qualitätsadjustierte Zeit ohne Symptome oder Toxizität. Dieser Wert wurde in mehreren Analysen berechnet, wobei jeweils unterschiedliche Nutzwerte für die Zeiten mit Toxizitäten vom Grad 3/4 und die Zeiten nach Tumorprogression oder -rezidiv miteinander kombiniert wurden.

Die mediane Zeit mit Toxizitäten vom Grad 3/4 war unter Sunitinib im Vergleich zu Pazopanib um 31 Tage länger. Dieser Unterschied wurde jedoch durch die Reduktion der Zeit ohne Krankheits-

symptome oder Toxizitäten vom Grad 3/4 und die Zeit nach Tumorprogression oder -rezidiv wieder aufgehoben. Der Unterschied in der qualitätsadjustierten Zeit ohne Symptome oder Toxizität belief sich auf -11 Tage bis +43 Tage, fast immer zugunsten von Pazopanib. Typischerweise wurde ein signifikanter Unterschied dann beobachtet, wenn die Zeit ohne Krankheitssymptome oder Toxizitäten niedriger gewichtet wurde als die Zeit nach Progression oder Rezidiv.

Fazit: Die Patienten unter Pazopanib hatten eine etwas längere qualitätsadjustierte Zeit ohne Symptome oder Toxizität im Vergleich zu denen unter Sunitinib. Der Unterschied ging vor allem auf die kürzere Zeit mit Toxizitäten vom Grad 3/4 zurück.

Judith Neumaier

Beaumont JL et al. Quality-Adjusted Time Without Symptoms or Toxicity Analysis of Pazopanib Versus Sunitinib in Patients With Renal Cell Carcinoma. *Cancer*. 2016;122(7):1108–15.

RCC: individuelle Beobachtungsdauer nach der Nephrektomie

In einer aktuellen Studie wurde ein Modell untersucht, nach dem die Beobachtungsdauer von Patienten mit Nierenzellkarzinom (RCC) individuell in Abhängigkeit von verschiedenen Risikofaktoren berechnet wird.

Derzeit gibt es nur wenig Evidenz für die Leitlinien des National Comprehensive Cancer Network (NCCN) und der American Urological Association (AUA) zur Beobachtung von Patienten mit RCC nach radikaler oder partieller Nephrektomie. Den Ergebnissen einer großen Kohortenstudie zufolge bleibt sogar ein Drittel aller Rezidive unentdeckt, wenn die Leitlinien strikt befolgt werden, u. a. aufgrund einer zu kurzen Beobachtung. Individualisierte, risikoadaptierte Strategien sind daher erforderlich.

Die 2.511 Patienten aus dem Nephrektomie-Register der Mayo-Clinic mit nicht metastasiertem RCC hatten sich einer Operation unterzogen und wurden eingeteilt nach dem pathologischen Sta-

dium (pT1Nx-0, pT2Nx-0, pT3/4Nx-0, pTjeglichesN1), der Rezidivlokalisierung (Abdomen, Thorax, Knochen, andere), dem Alter (< 50, 50–59, 60–69, 70–79, ≥ 80 Jahre) und dem Charlson-Komorbidityindex (CCI; ≤ 1 und ≥ 2).

676 Patienten hatten nach median 1,6 Jahren ein Rezidiv entwickelt, 435 waren nach median 1,1 Jahren an ihrem RCC gestorben. Nicht RCC-bedingte Todesfälle traten bei 615 Patienten nach median 6,1 Jahren auf. Anhand des Zeitpunkts, zu dem das Risiko für einen nicht RCC-bedingten Tod das Rezidivrisiko überstieg, wurden alters-, CCI-, stadien- und rezidivspezifische Beobachtungsdauern errechnet. Dabei ergaben sich stark unterschiedliche Zeiten:

Das Risiko für einen nicht RCC-bedingten Tod überstieg das für ein abdominelles Rezidiv bei Patienten, die einen Tumor im Stadium pT1Nx-0 und einen CCI ≤ 1 hatten, ab einem Alter von ≥ 80 Jahren nach 6 Monaten, im Alter von 50–59 Jahren erst nach 7 Jahren, bei Patienten unter 50 Jahren dagegen in mehr als 20 Jahren nie. Bei Patienten mit einem Tumor im Stadium pT1Nx-0 und einem CCI ≥ 2 überstieg das Risiko für einen nicht RCC-bedingten Tod das Risiko für ein abdominelles Rezidiv bereits 30 Tage nach der Operation.

Fazit: Der individuelle Ansatz berücksichtigt für die Entscheidung über die Beobachtungsdauer das Rezidivrisiko wie auch das Risiko für einen nicht RCC-bedingten Tod. Die Strategie könnte die Balance zwischen Nutzen der Nachbeobachtung und Verteilung medizinischer Ressourcen verbessern.

Judith Neumaier

Stewart-Merrill SB et al. Oncologic Surveillance After Surgical Resection for Renal Cell Carcinoma: A Novel Risk-Based Approach. *J Clin Oncol*. 2016;33(35):4151–7.