AUO-Studie zum fortgeschrittenen Nierenzellkarzinom

Neue Immuntherapie in der
Erstlinie

PD-L1-Inhibitoren sind beim lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Nierenzellkarzinom bis dato für die Zweitlinientherapie zugelassen. Ob und wie die Inhibitoren die Erstlinientherapie verbessern können, soll in einer randomisierten, offenen Phase-III-Studie überprüft werden.

Für die Therapie des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Nierenzellkarzinoms gibt es mehrere

Optionen. Dazu gehören VEGFR-Inhibitoren, Tyrosinkinaseinhibitoren, mTOR-Inhibitoren sowie Bevacizumab in Kom-

bination mit IFN α . Für die Erstlinie sind Sunitinib, Pazopanib oder die Kombination von Bevacizumab und IFN α bei niedrigem und intermediärem Risiko sowie Temsirolimus bei hohem Risiko die leitlinienkonformen Therapieoptionen. Mit den PD-L1-Inhibitoren kommt eine neue Immuntherapieoption hinzu, die bislang für die Zweitlinie zugelassen ist.

In der Studie Keynote-426 (AN 39/16 der AUO) soll geprüft werden, ob die Kombinationstherapie von Axitinib und Pembrolizumab einer Sunitinib-Monotherapie als Erstlinientherapie überlegen ist. Dazu werden die Patienten in zwei Behandlungsarme randomisiert. In der Prüfgruppe erhalten die Patienten 200 mg Pembrolizumab alle drei Wochen in Kombination mit zweimal täglich 5 mg Axitinib. Diese Therapie wird über circa zwei Jahre fortgeführt. In der Kontrollgruppe erhalten die Patienten 50 mg Sunitinib täglich über vier Wochen mit anschließender zweiwöchiger Therapiepause. In beiden Armen wird die Progression durch einen BICR (Blinded Independent Central Review) verifiziert.

Hauptziele der Studie sind das progressionsfreie Überleben nach RECIST 1.1 und das Gesamtüberleben. Als Nebenziele werden objektive Remissions- und Tumorwachstumskontrollrate sowie das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil ausgewertet.

Weltweit sollen circa 840 Patienten rekrutiert werden (Tab. 1, Tab. 2).

Tab. 1: Ein- und Ausschlusskriterien der Studie (Auswahl)

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> — schriftliches Einverständnis — Patienten ab 18 Jahre — histologisch oder zytologisch bestätigtes Nierenzellkarzinom (NZK) mit klarzelliger Komponente — lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes Stadium — messbare Erkrankung nach RECIST 1.1 — keine vorherige systemische Therapie des NZK — Tumorgewebeproben (archiviert oder neue Proben) liegen vor. — Karnofsky-Performance-Status ≥ 70 — adäquate Organfunktion 	<ul style="list-style-type: none"> — Teilnahme an einer investigationalen Studie innerhalb von 4 Wochen vor Studienbeginn — vorherige systemische Krebstherapie, Operation innerhalb von 4 Wochen oder Bestrahlung innerhalb von 2 Wochen vor Randomisation oder Nichterholung ($\leq$ Grade 1 oder Baseline-Wert) von Nebenwirkungen einer Vortherapie — vorherige Therapie mit Anti-PD-1-, Anti-PD-L1-, Anti-PD-L2-Antikörpern oder anderen Präparaten zur Hemmung des T-Zell-Rezeptors, z. B. CTLA-4, OX-40, CD137 — vorherige Therapie mit Axitinib, Sunitinib oder VEGF/VEGFR-Präparaten — bekannte Immunschwäche oder Einnahme systemischer Steroide oder anderer Immunsuppressiva innerhalb von 7 Tagen vor Therapiebeginn (Ausnahme: ZNS[zentrales Nervensystem]-Metastasen) — ZNS-Metastasen und/oder karzinogene Meningitis.

Tab. 2: Teilnehmende Studienzentren

Ort	Kontaktadressen
Berlin	PD Dr. med. Peter Reichardt, Tel.: 030/94 01-548-00, peter.reichardt@helios-kliniken.de
Dresden	Prof. Dr. med. Manfred Wirth, Tel.: 0351/458-24 47, manfred.wirth@uniklinikum-dresden.de
Düsseldorf	Prof. Dr. med. Anja Lorch, Tel.: 0211/810-81 38, Anja.Lorch@med.uni-duesseldorf.de
Hamburg	Prof. Dr. med. Christian Wülfing, Tel.: 040/18 18 81-16 60, c.wuefing@asklepios.com
Lübeck	Prof. Dr. med. Axel Merseburger, Tel.: 0451/500-43 601, axel.merseburger@uksh.de
München	Prof. Dr. med. Margitta Retz, Tel.: 089/41 40-25 22, margitta.retz@lrz.tum.de
Münster	PD Dr. med. Martin Bögemann, Tel.: 0251/834-74 47, martin.boegemann@ukmuenster.de
Tübingen	Prof. Dr. med. Jens Bedke, Tel.: 07071/29-80 349, jens.bedke@med.uni-tuebingen.de

Prof. Dr. med. Jens Bedke

Leiter der klinischen Prüfung
Klinik und Poliklinik für Urologie
Universitätsklinikum Tübingen
Hoppe-Seyler-Str. 3, 72076 Tübingen

Heidrun Rexer

Meck Evidence
Seestr. 11, 17252 Schwarz
E-Mail: AUO@MeckEvidence.de