



Erfolg mit Immuntherapiekombination bei Nierenkrebs

Patienten mit klarzelligem Nierenzellkarzinom (RCC) profitieren mehr von einer Kombinationstherapie mit Checkpointhemmern als von einer Tyrosinkinasehemmertherapie.

Bereits in einer Pilotstudie zeichnete sich der Nutzen einer Immuntherapie mit Ipilimumab plus Nivolumab für Patienten mit RCC ab. Die Wirksamkeit der Immuntherapie wurde nun in der Phase-III-Studie CheckMate-214 überprüft, in der 550 Patienten Ipilimumab plus Nivolumab erhielten und 546 Patienten den Tyrosinkinasehemmer Sunitinib. Die meisten Studienteilnehmer gehörten zur Gruppe der Patienten mit intermediärem bzw. hohem Risiko. Nach 18 Monaten lebten noch 75 % der Patienten

unter der Immuntherapie, unter der Sunitinib-Therapie 60 %. Das Follow-up betrug mindestens 17,5 Monate.

Bei Patienten mit der Kombinationstherapie wurde der Median für das Gesamtüberleben im Studienzeitraum nicht erreicht, in der Vergleichsgruppe lag er bei 26 Monaten (Hazard Ratio [HR] 0,63; $p < 0,001$). Auch das mediane progressionsfreie Überleben war in der Gruppe mit Checkpointblockade länger (11,6 vs. 8,4 Monate; HR 0,82; $p = 0,03$). Dieser Unterschied war den Studiendefinitionen nach jedoch nicht signifikant.

Die objektive Ansprechrates (42 vs. 27 %) sowie die Rate für eine komplette Remission nach RECIST-Kriterien (9 vs. 1 %) waren unter der Immuntherapie höher.

Allgemein wurden unter der Immuntherapie bei 93 % der Patienten unerwünschte Wirkungen dokumentiert, unter Sunitinib bei 97 %. Nebenwirkungen von Grad 3/4 traten bei 46 bzw. 63 % der Patienten auf. Bei 22 bzw. 12 % musste die Therapie aufgrund der unerwünschten Wirkungen abgebrochen werden.

Fazit: Die RCC-Patienten der Studie CheckMate-214 profitierten mehr von einer Kombination aus Ipilimumab plus Nivolumab als von einer Sunitinib-Monotherapie. *Peter Leiner*

Motzer RJ et al. Nivolumab Plus Ipilimumab versus Sunitinib in Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med.* 2018;378(14):1277-90.

RCC: Lebensqualität unter Cabozantinib und Everolimus second line vergleichbar

Bei Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Nierenzellkarzinom (RCC) kann die Zweitlinientherapie mit Cabozantinib das Überleben gegenüber Everolimus deutlich verbessern. Die Lebensqualität ist vergleichbar.

Das zeigt eine explorative Analyse der Lebensqualität (QoL) im Rahmen der Phase-III-Studie METEOR. In dieser hatte Cabozantinib bei vorbehandelten

Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem RCC im Vergleich zu Everolimus u. a. zu einem deutlich längeren Gesamtüberleben geführt. Mehr als 75 % der

Studienteilnehmer hatten zu Beginn und im Verlauf die Fragebögen FKSI-19 und EQ-5D-5L ausgefüllt. Im Verlauf ergab sich kein signifikanter Unterschied im FKSI-19-Gesamtwert (**Abb. 1**) oder dem Wert für Subskalen zu krankheitsbedingten Symptomen (FKSI-DRS) zwischen den Zweitlinientherapien. Auch die Werte des EQ-5D unterschieden sich nicht signifikant über die Zeit. Cabozantinib war nach dem FKSI-19 mit einer stärkeren Diarrhöe und mehr Übelkeit assoziiert, Everolimus mit einer ausgeprägteren Kurzatmigkeit.

Cabozantinib verbesserte insgesamt die Zeit bis zur Verschlechterung, definiert als ein vorzeitiger Tod, ein Progress in der Bildgebung oder einen mindestens 4 Punkte umfassenden Abfall im FKSI-DRS-Wert gegenüber Studienbeginn.

Fazit: Die Lebensqualität von Patienten mit fortgeschrittenem RCC nimmt unter der Therapie von Cabozantinib und Everolimus vergleichbar ab und bleibt dann über die Zeit stabil. *Friederike Klein*

Cella D et al. Quality of Life Outcomes for Cabozantinib Versus Everolimus in Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma: METEOR Phase III Randomized Trial. *J Clin Oncol.* 2018; 36(8):757-64.

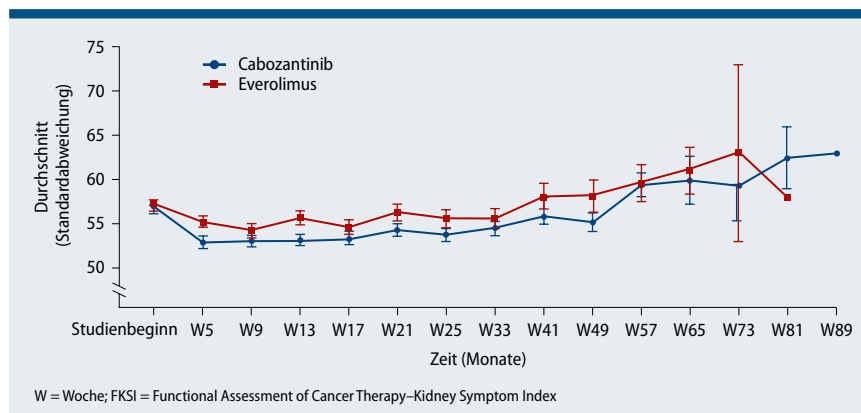


Abb. 1: Im Hinblick auf die FKSI-19-Gesamtwerte als Maß für die Lebensqualität zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Intention-to-Treat-Population.