



Uroonkologie

52 Neuer Standard bei fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom? // 53 Androgenrezeptorblocker wirkt Metastasierung des Prostatakarzinoms entgegen // 53 Erkältungsvirus lässt Blasenkrebs verschwinden // 54 Im Wandel der wissenschaftlichen Entwicklung: Aktive Überwachung des Prostatakarzinoms // 59 Berichte vom ESMO Congress 2019 // 60 DGH0-Jahrestagung 2019

Neuer Standard bei fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom?

Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom haben eine bessere Prognose, wenn sie als Erstlinientherapie nicht Sunitinib, sondern einen VEGF- und einen Checkpointinhibitor erhalten. Entsprechende Ergebnisse von zwei Phase-III-Studien könnten die Standardtherapie verändern.

Im New England Journal of Medicine veröffentlichte Studien wurden zwei Kombinationen getestet: der VEGF-Hemmer Axitinib mit dem PD-L1 („programmed cell death-ligand 1“)-Inhibitor Avelumab (JAVELIN-Renal-10-Studie) bzw. Axitinib mit dem PD-1 („programmed cell death protein 1“)-Inhibitor Pembrolizumab (KEYNOTE-426-Studie). Beide Kombinationstherapien führten bei Patienten mit unbehandeltem fortgeschrittenem Nierenzellkarzinomen (RCC) im Vergleich zu Sunitinib zu einem längeren progressionsfreien Überleben (PFS) und einem besseren objektiven Ansprechen (ORR). Mit der Pembrolizumab

(Pem)-Kombination wurde außerdem das Gesamtüberleben (OS) verlängert.

Längeres PFS mit Avelumab/Axitinib

An der JAVELIN-Renal-101-Studie wurden 886 Patienten 1:1 randomisiert der Behandlung mit Avelumab plus Axitinib oder Sunitinib zugeteilt. Primäre Endpunkte waren PFS und OS, jedoch nur bei Patienten mit PD-L1-positiven Tumoren. Das PFS betrug im Median 13,8 bzw. 7,2 Monate. Damit wurde das Risiko für Progression oder Tod durch Avelumab/Axitinib um 39 % gesenkt. Das Sterberisiko insgesamt war mit der Kombination aber nicht signifikant niedriger als mit Sunitinib (13,7 % bzw. 15,2 % nach 11,6 bzw. 10,7 Monaten).

Vergleichbare Resultate wurden mit Avelumab/Axitinib in der gesamten Studiengruppe erreicht: eine Risikoreduktion um 31 % beim PFS (median 13,8 vs. 8,4 Monate), kein Unterschied beim OS. Durch die kombinierte Therapie wurde außerdem der Anteil der Patienten mit ORR in etwa verdoppelt, in der Gruppe mit PD-L1-positiven Tumoren auf 55,2 %. Für den Nutzen von Avelumab/Axitinib war es unerheblich, wie die Prognose der Patienten gemäß IMDC (International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium) beurteilt wurde.

Pem/Axitinib verlängert auch OS

In der KEYNOTE-426-Studie bezogen sich die primären Endpunkte OS und PFS

auf alle Studienteilnehmer. Dies waren 861 Patienten mit ebenfalls noch unbehandeltem RCC im Stadium IV, 432 mit Pem/Axitinib, 429 mit Sunitinib.

Die 12-Monats-Überlebensraten betrugen 89,9 % und 78,3 %, damit war das Sterberisiko unter der Kombinationstherapie um 47 % niedriger als mit der Monotherapie. Das mediane OS war nach gut einjährigem Follow-up noch in keiner der beiden Gruppen erreicht. Das PFS lag im Median bei 15,1 bzw. 11,1 Monaten, entsprechend einer Risikoreduktion um 31 % durch Pem/Axitinib. Die überlegene Wirkung der Kombination auf OS und PFS erwies sich als unabhängig von IMDC-Prognosegruppe und PD-L1-Expression. Das ORR wurde mit Pem/Axitinib ebenfalls signifikant verbessert (59,3 vs. 35,7 %).

Fazit: Der Überlebensvorteil durch Pem/Axitinib ist laut Forscher „besonders bemerkenswert“, weil dies bislang mit keiner Erstlinientherapie beim RCC mit einem VEGF-Hemmer erreicht worden sei. Eine offene Frage betrifft noch den Beitrag von Axitinib zum besseren Therapieergebnis. Laut Motzer et al. könnte der Zusatznutzen auf eine höhere Aktivität von Axitinib zurückgehen. Das Ausmaß der Verbesserung spreche zumindest für additive, wenn nicht synergistische Effekte von VEGF- und Checkpointhemmung. *Beate Schumacher*

Motzer RJ et al. Avelumab plus Axitinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma (JAVELIN-Renal-101). **N Engl J Med.** 2019;380(12):1103-15

Rini B et al. Pembrolizumab plus Axitinib vs. Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma (KEYNOTE-426). **N Engl J Med.** 2019;380(12):1116-27



Patienten mit RCC können von einer Therapie mit einem VEGF- und Checkpointhemmer profitieren.