



Uroonkologie

42 Länger progressionsfrei durch Dreierkombination mit Cabozantinib // **43** NAC auch bei Urothelkarzinom im oberen Harntrakt effektiv // **43** Radioligandentherapie des mCRPC erhöht Lebensqualität // **44** ASCO 2023: Highlights aus der Uroonkologie

Länger progressionsfrei durch Dreierkombination mit Cabozantinib

Welchen Nutzen die Hinzunahme von Cabozantinib zu Ipilimumab und Nivolumab in der Therapie von Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom hat, wird in der COSMIC-313-Studie untersucht. Nun liegen erste positive Daten zum progressionsfreien Überleben vor.

An der doppelblinden COSMIC-313-Studie der Phase III sind 855 Patientinnen (rund 25 %) und Patienten im durchschnittlichen Alter von 61 Jahren beteiligt. Ihre Diagnose lautet auf fortgeschrittenen oder bereits metastasierten Nierenzellkrebs mit intermediärem oder hohem Risiko für einen ungünstigen Verlauf. Keiner der Teilnehmenden ist vorbehandelt. In einem randomisierten Verfahren erhalten 428 Probanden

täglich 40 mg des Tyrosinkinasehemmers Cabozantinib, 427 bekommen ein Placebo, in beiden Gruppen jeweils zusätzlich zu den Immuncheckpointinhibitoren (ICI) Nivolumab und Ipilimumab in 4 dreiwöchigen Zyklen. An die Zyklen mit Nivolumab/Ipilimumab (Nivo/Ipi) schließt sich eine Erhaltungstherapie mit Nivolumab an.

Primärer Endpunkt der seit Juni 2019 laufenden Studie ist die Dauer des progressionsfreien Überlebens (PFS). Dazu liegen nun Ergebnisse vor, basierend auf den Daten der ersten 550 rekrutierten Probanden (276 in der Experimental-, 274 in der Kontrollgruppe) und nach dem Eintreten von 249 Ereignissen (Progression oder Tod) in dieser Gruppe, wie vorab aus Gründen einer ausreichenden Teststärke festgelegt. Das mediane Follow-up bis dahin betrug 14,9 Monate.

Die Wahrscheinlichkeit, die ersten 12 Monate nach Beginn der Therapie progressionsfrei zu überstehen, lag in der Cabozantinibgruppe bei 57 % und in der Kontrollgruppe bei 49 %. Das Risiko für Progression oder Tod war um 27 % niedriger (Hazard Ratio [HR] 0,73). Der Median des PFS war in der Experimentalgruppe nicht, in der Placebogruppe nach 11,3 Monaten erreicht.

Ein Ansprechen auf die Therapie war bei 43 % der Patientinnen und Patienten mit der Cabozantinib-Kombination und

bei 36 % der in der Kontrollgruppe Behandelten zu verzeichnen. Die Daten zum Gesamtüberleben waren noch nicht reif für die Auswertung.

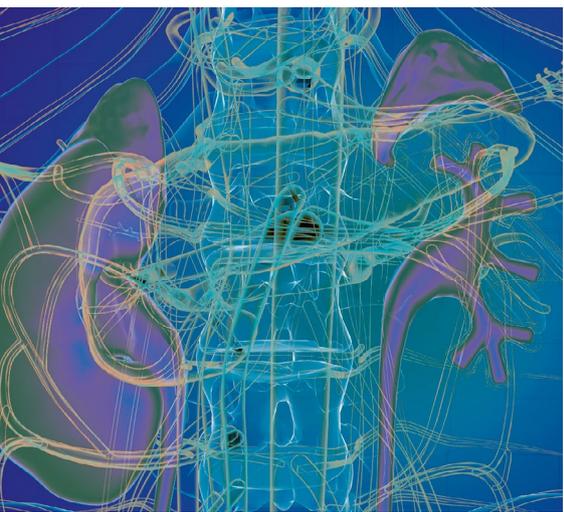
Grad-3/4-Nebenwirkungen betrafen 79 % der Teilnehmenden unter der Cabozantinib-Kombination und 56 % in der Placebo-Nivo/Ipi-Gruppe. Erhöhte Spiegel der Alanin-Aminotransferase traten dabei mit Cabozantinib plus Nivo/Ipi häufiger auf als mit Placebo plus Nivo/Ipi (27 vs. 6 %). Das galt auch für erhöhte Aspartat-Aminotransferase (20 vs. 5 %).

Ebenfalls häufiger als mit Placebo-Nivo/Ipi entwickelten Patientinnen und Patienten unter Cabozantinib-Nivo/Ipi eine Grad-3/4-Hypertonie (10 vs. 3 %). 45 % der Probanden in der Experimentalgruppe setzten eine der verordneten Substanzen nebenwirkungsbedingt ab (z. B. Cabozantinib: 28 %), in der Kontrollgruppe waren es 24 % (z. B. Placebo: 14 %).

Fazit: „Bei Patienten mit zuvor unbehandeltem fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom, die ein intermediäres oder hohes prognostisches Risiko aufwiesen, hat die Therapie mit Cabozantinib plus Nivo/Ipi, verglichen mit Nivo/Ipi allein, das progressionsfreie Überleben signifikant verlängert“, lautet das Fazit der COSMIC-313-Studiengruppe um Toni Choueiri vom Dana-Farber Cancer Institute in Boston, MA/USA. Nebenwirkungen und Therapieabbrüche seien in der Experimentalgruppe häufiger aufgetreten als bei den Kontrollen. Das Follow-up für das Gesamtüberleben laufe noch.

Robert Bublak

Choueiri TK et al. Cabozantinib plus Nivolumab and Ipilimumab in Renal-Cell Carcinoma. **N Engl J Med.** 2023; 388:1767-78



Die Kombination von Immuntherapie und Tyrosinkinaseinhibition scheint beim fortgeschrittenen Nierenzellkarzinom erfolgversprechend.