

Management der Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom (RCC)

Details zur Online-Aktivität



Diese Ressource wurde von einem touchEXPERT BRIEFING heruntergeladen, das auf touchONCOLOGY bereitgestellt wird. Die vollständige Aktivität, darunter auch Video-Ressourcen, können Sie hier abrufen:

www.touchoncologytmc.com/renal-cancer/learning-zone/managing-treatment-of-patients-with-advanced-renal-cell-carcinoma

Diese Inhalte sind nur für Angehörige der Fachkreise in Europa (ohne Vereinigtes Königreich) bestimmt.

Lernziele



Nachdem Sie die Aktivität touchEXPERT BRIEFING gesehen haben, sollten Sie in der Lage sein:

- ✓ Einen Überblick über die Entwicklung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms, die Behandlungsmöglichkeiten und die Ergebnisse der Erkrankung zu geben.
- ✓ Die Standardbehandlungsoptionen für fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom und die damit verbundenen Ergebnisse der Erkrankung zu beschreiben.
- ✓ Häufige UE mit Standardbehandlungs- und Standardmanagementstrategien zu erörtern, um gute Behandlungsergebnisse zu erzielen.



Referenten

Prof. Dr. med. Michael Staehler

Urologische Onkologie, LMU Klinikum der
Universität München, Deutschland



Prof. Dr. med. Viktor Grünwald

Klinik und Poliklinik für Urologie,
Kinderurologie und Uroonkologie,
Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

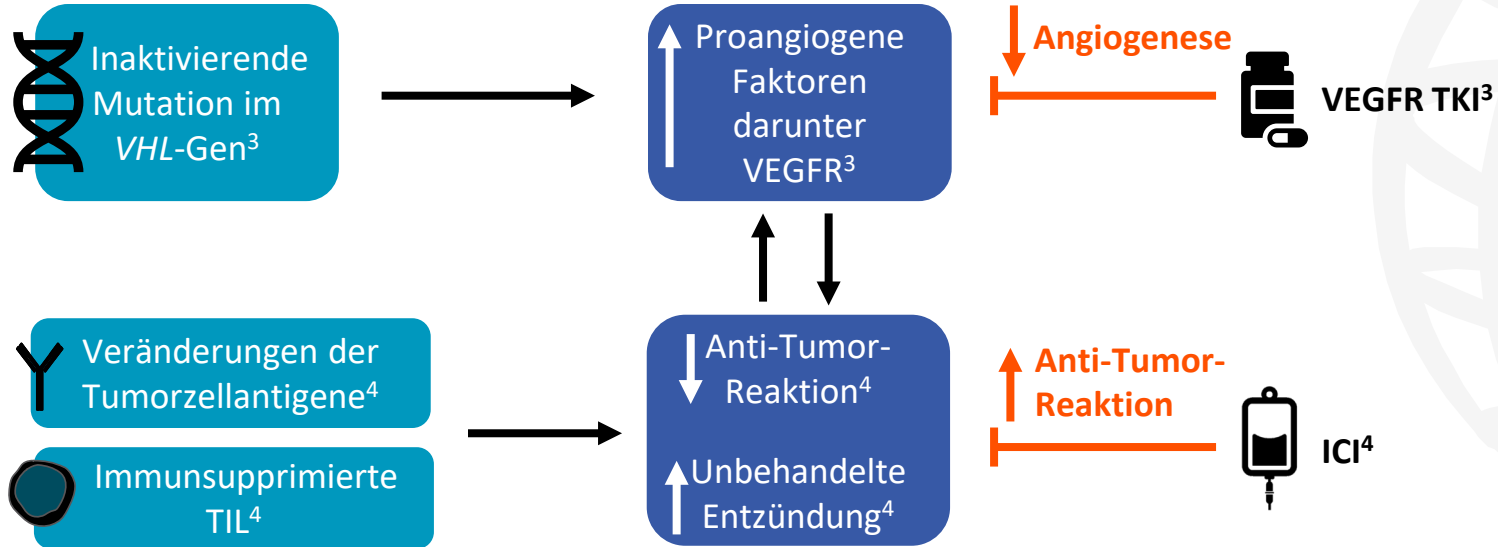




Pathologische Merkmale des fortgeschrittenen RCC und Behandlungsoptionen

Pathologie des fortgeschrittenen RCC

Klarzelliges RCC ist der häufigste (70 %) Subtyp¹ des RCC und wird häufig mit Mutationen im *VHL*-Gen in Verbindung gebracht.²



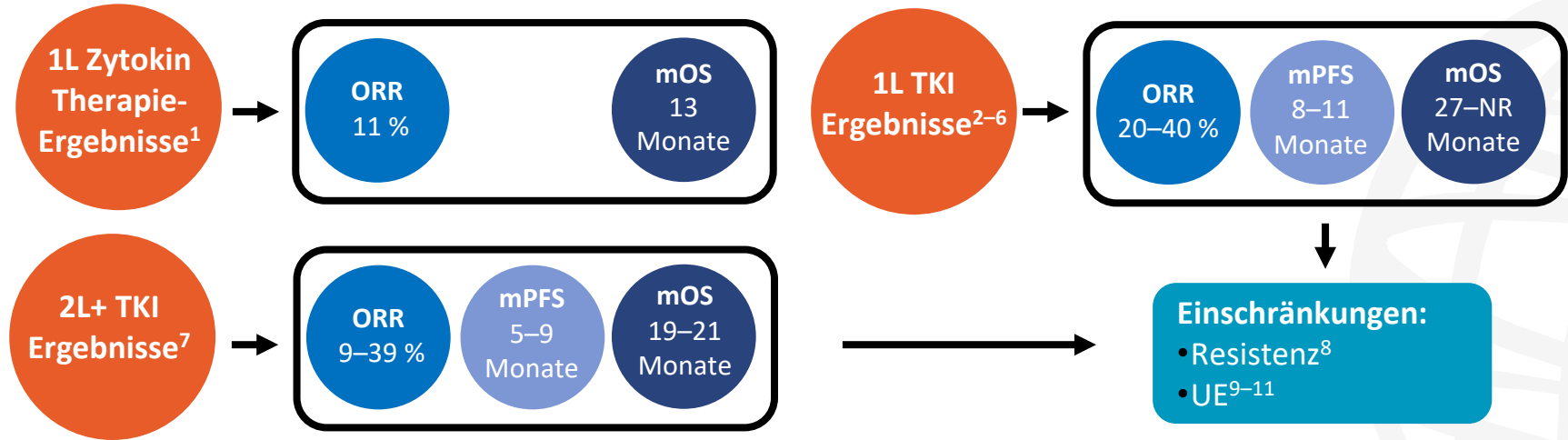
1. American Cancer Society. Was ist Nierenkrebs? Verfügbar unter: <https://www.cancer.org/cancer/kidney-cancer/about/what-is-kidney-cancer.html> (abgerufen im Juli 2022);

2. Cancer Genome Atlas Research Network. *Nature*. 2013;499(7456):43-9; 3 Tannir NM, et al. *Oncologist*. 2018;23(5):540-555; 4. Díaz-Montero CM, et al. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16(12):721-735.

ICI, Immun-Checkpoint-Inhibitor; RCC, Nierenzellkarzinom; TIL, tumorinfiltrierende Lymphozyten; TKI, Tyrosinkinaseinhibitor; VEGFR, Rezeptor des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors.

VHL, von Hippel-Lindau.

Fortgeschrittenes RCC: Einfluss von VEGFR-TKI



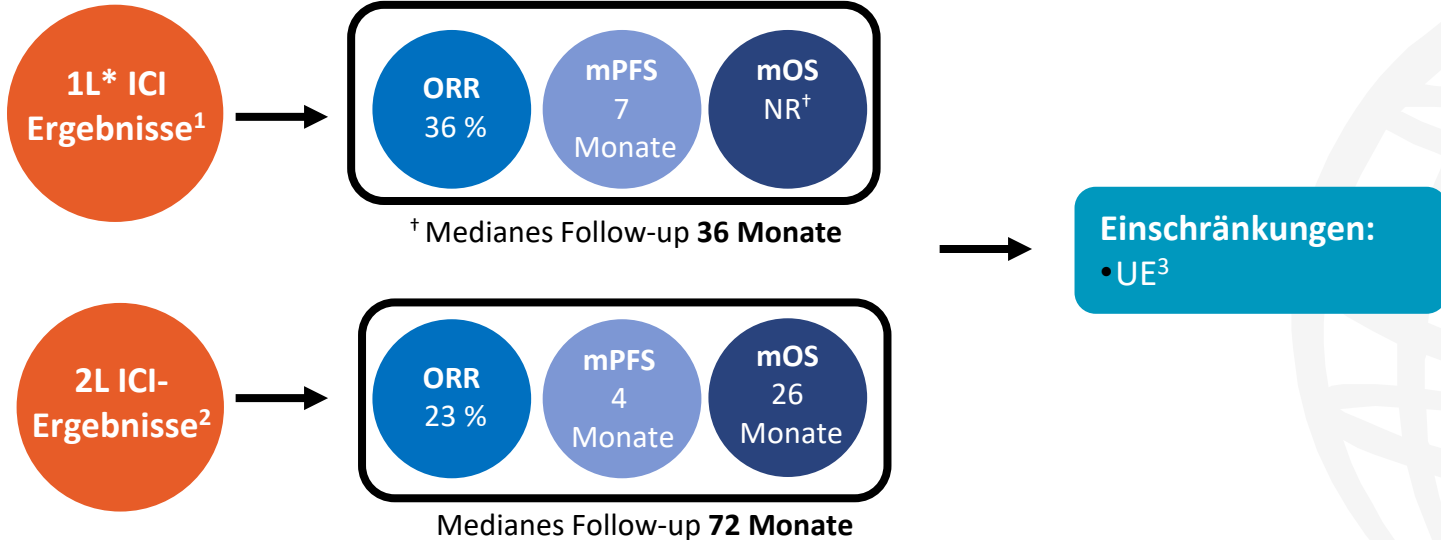
VEGFR-TKI-Monotherapie verbessert klinische Ergebnisse bei Patienten mit fortgeschrittenem RCC,²⁻⁷ ist aber mit einigen Einschränkungen verbunden.⁹⁻¹¹

Die Ergebnisse sind unterschiedlichen Studien entnommen. Ein indirekter Vergleich wird nicht empfohlen.

1. Coppin C, et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(1):CD001425. 2. Motzer RJ, et al. *N Engl J Med.* 2013;369(8):722-31; 3. Choueiri TK, et al. *Eur J Cancer.* 2018;94:115-125; 4. Powles T, et al. *Lancet Oncol.* 2020;21(12):1563-1573; 5. Choueiri TK, et al. *N Engl J Med.* 2021;384(9):829-841; 6. Motzer R, et al. *N Engl J Med.* 2021;384(14):1289-1300; 7. Tannir NM, et al. *Oncologist.* 2018;23(5):540-555; 8. Choueiri TK, Kaelin WG Jr. *Nat Med.* 2020;26(10):1519-1530; 9. Inlyta (Axitinib) Tabletten. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/documents/productinformation/inlyta-epar-product-information_de.pdf (abgerufen im Juli 2022); 10. Cabometyx (Cabozantinib) Tabletten. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cabometyx-epar-product-information_de.pdf (abgerufen im Juli 2022); 11. Sutent (Sunitinib) Kapseln. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/sunitinib-accord-epar-product-information_de.pdf (abgerufen im Dezember 2022).

mPFS, mittleres progressionsfreies Überleben; mOS, mittleres Gesamtüberleben; ORR, Gesamtansprechrate; RCC, Nierenzellkarzinom; TKI, Tyrosinkinaseinhibitor; UE, unerwünschte Ereignisse; VEGFR, Rezeptor des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors.

Ergebnisse bei fortgeschrittenem RCC: Auswirkungen der ICI-Therapie



Im Vergleich zu Everolimus ist die 2L ICI-Monotherapie bei Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit einer verbesserten ORR und OS,^{1,2} aber aufgrund seines Wirkmechanismus mit einem andersartigen Toxizitätsprofil assoziiert.³

Die Ergebnisse sind unterschiedlichen Studien entnommen. Ein indirekter Vergleich wird nicht empfohlen.

*ICI-Monotherapie ist nicht für die Behandlung von 1L RCC indiziert

1. McDermott DF, et al. *J Clin Oncol.* 2021;39(9):1020-1028; 2. Motzer RJ, et al. *Cancer.* 2020;126(18):4156-4167; 3. Spain L, et al. *J. Cancer Treat Rev.* 2016;44:51-60;

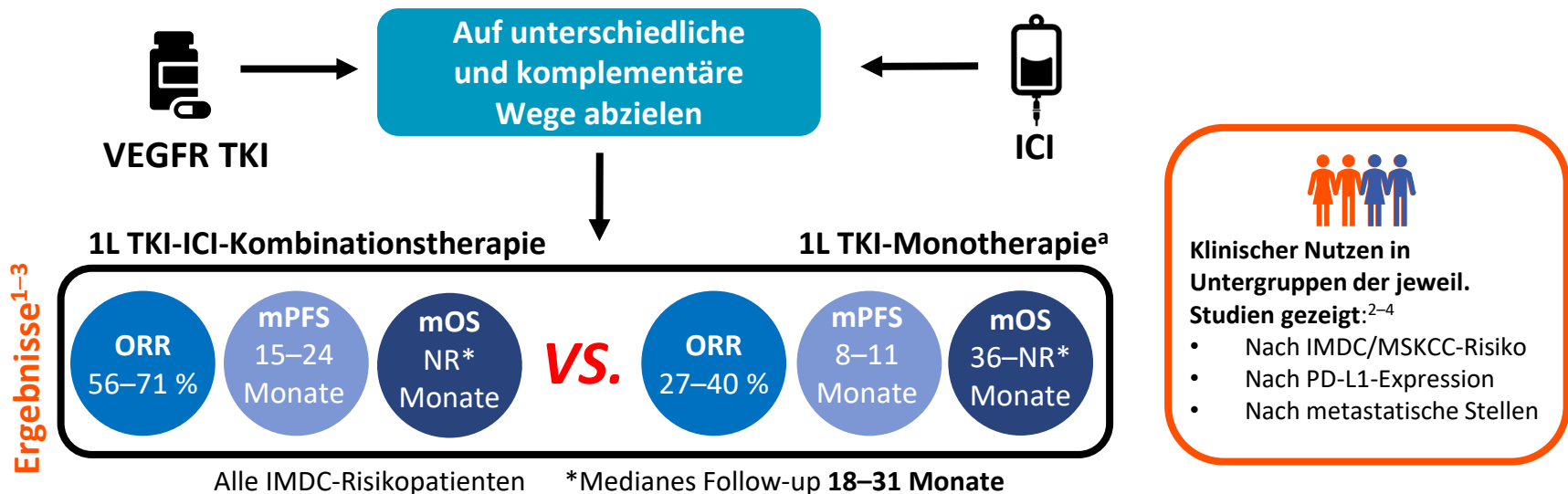
ICI, Immun-Checkpoint-Inhibitor; mOS, mittleres Gesamtüberleben; mPFS, mittleres progressionsfreies Überleben; NR, nicht erreicht;

ORR, Gesamtansprechrate; RCC, Nierenzellkarzinom; TKI, Tyrosinkinaseinhibitor UE, unerwünschtes Ereignis.



**Standardbehandlungsoptionen
und Ergebnisse bei
fortgeschrittenem RCC**

Kombination von VEGFR-TKI und ICI bei fortgeschrittenem RCC



Die VEGFR-TKI-ICI-Kombinationstherapie wird in Leitlinien als Standard 1L-Behandlung für fortgeschrittenes RCC empfohlen.^{5,6}

Die Ergebnisse sind unterschiedlichen Studien entnommen. Ein indirekter Vergleich wird nicht empfohlen.

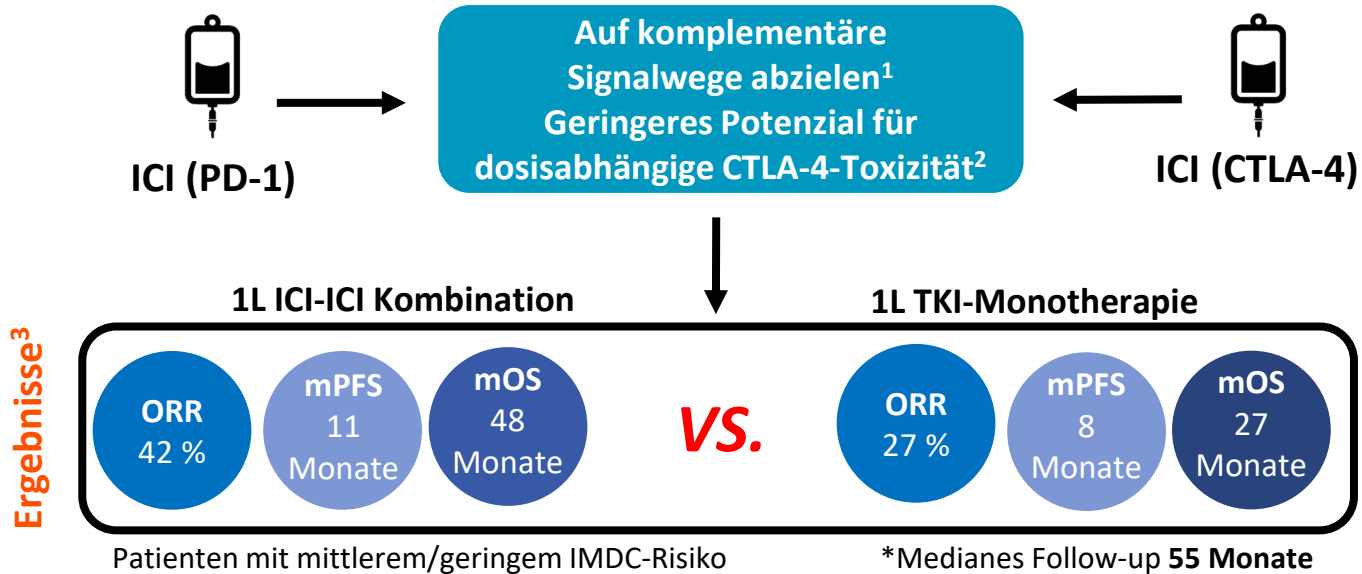
^aNur Ergebnisse für direkte Vergleiche innerhalb einer Studie sind enthalten.

1. Powles T, et al. *Lancet Oncol.* 2020;21(12):1563–1573; 2. Choueiri TK, et al. *N Engl J Med.* 2021;384(9):829–841; 3. Motzer R, et al. *N Engl J Med.* 2021;384(14):1289–1300;

4. Rini BI, et al. *N Engl J Med.* 2019;380(12):1116–1127; 5. Ljungberg B, et al. *Eur Urol.* 2022:S0302–2838(22)01676–1; 6. Powles T, et al. *Ann Oncol.* 2021;32(12):1511–1519.

ICI, Immun-Checkpoint Inhibitor; MSKCC, Memorial Sloan Kettering Cancer Center; IMDC, Internationales Datenbank-Konsortium für metastasierende Nierenzellkarzinome; mOS, Mittelwert des Gesamtüberlebens; mPFS, Mittelwert des progressionsfreien Überlebens; NR, nicht erreicht; ORR, Gesamtansprechrate; PD-L1, Programmed Death-Ligand 1; RCC, Nierenzellkarzinom; TKI, Tyrosinkinaseinhibitor; UE, unerwünschtes Ereignis; VEGFR, Rezeptor des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors.

ICI-Kombination bei fortgeschrittenem RCC



Die ICI-Kombinationstherapie wird in Leitlinien als Standard-1L-Behandlung für fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom bei Patienten mit mittlerem/schlechtem IMDC-Risiko empfohlen.^{4,5}

Die Ergebnisse sind unterschiedlichen Studien entnommen. Ein indirekter Vergleich wird nicht empfohlen.

1. Curran MA, et al. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010;107(9):4275-80; 2. Motzer RJ, et al. *N Engl J Med.* 2018;378(14):1277-1290; 3. Albiges L, et al. *ESMO Open.* 2020;5(6):e001079; 4. Ljungberg B, et al. *Eur Urol.* 2022;S0302-2838(22)01676-1; 5. Powles T, et al. *Ann Oncol.* 2021;32(12):1511-1519.
CTLA-4, Zytotoxisches T-Lymphozyten-assoziiertes Antigen 4; ICI, Immun-Checkpoint Inhibitor; IMDC, Internationales Datenbank-Konsortium für metastasierende Nierenzellkarzinome; mOS, medianes Gesamtüberleben; mPFS, medianes progressionsfreies Überleben; ORR, Gesamtansprechrate; PD-L1, Programmed Death-Ligand 1; RCC, Nierenzellkarzinom; TKI, Tyrosinkinase-Inhibitor.

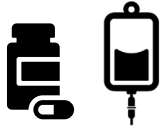
Auswirkungen der Kombinationsbehandlung auf HRQoL



HRQoL-
Score



Verschlechterung der
gesundheitsbezogenen
Lebensqualität

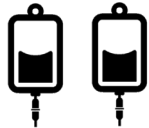


Kombination
VEGFR-TKI + ICI^{1,2}



Ähnliche oder verbesserte HRQoL
vs. TKI-Monotherapie

Geringeres Risiko einer
ersten oder endgültigen
Verschlechterung vs.
TKI-Monotherapie



ICI + ICI-
Kombination³



Erhöhte HRQoL
vs. TKI-Monotherapie

Geringeres Risiko einer
Erstverschlechterung vs.
TKI-Monotherapie

Die Ergebnisse sind unterschiedlichen Studien entnommen. Ein indirekter Vergleich wird nicht empfohlen.



Behandlung von UE bei fortgeschrittenem RCC

Häufige UE bei Kombinationstherapie (Auswahl*)

VEGFR TKI + ICI ¹⁻³		
UE	Beliebiger Grad	Grad ≥3
Diarrhö	54–64 %	7–11 %
Fatigue	32–40 %	3–4 %
Verminderter Appetit	23–40 %	2–4 %
Hypertonie	35–55 %	13–28 %
Hautreaktionen an den Händen und Füßen	29–40 %	4–8 %
Entzündung der Mundschleimhaut	15–35 %	1–3 %

ICI + ICI ⁴		
UE	Beliebiger Grad	Grad ≥3
Fatigue	37 %	4 %
Juckreiz	28 %	<1 %
Diarrhö	27 %	4 %
Hautausschlag	22 %	1 %
Übelkeit	20 %	1 %
Erhöhung des Lipase-Spiegels	16 %	10 %

Die Ergebnisse sind unterschiedlichen Studien entnommen. Ein indirekter Vergleich wird nicht empfohlen.

*Keine vollständige Auflistung. Die genannten Häufigkeiten von UE sind unterschiedlichen Studien entnommen und ein indirekter Vergleich wird nicht empfohlen.

1. Powles T, et al. *Lancet Oncol.* 2020;21(12):1563–1573; 2. Choueiri TK, et al. *N Engl J Med.* 2021;384(9):829–841; 3. Motzer R, et al. *N Engl J Med.* 2021;384(14):1289–1300;

4. Motzer RJ, et al. *N Engl J Med.* 2018;378(14):1277–1290.

ICI, Immun-Checkpoint-Inhibitor; TKI, Tyrosinkinase-Rezeptor-Kinase; UE, unerwünschtes Ereignis; VEGFR, Rezeptor des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors.

Gemeinsame Strategien zum Umgang mit UE

Das Management von UE ist entscheidend, um sicherzustellen, dass die Patienten die Behandlungskombinationen so lange wie möglich beibehalten können, um die Wirksamkeit zu maximieren.^{1,2}

Proaktives Management

- **Spezifische Strategien** können verwendet werden, um UE zu managen, selbst wenn die UE zu Beginn leicht sind, um zu verhindern, dass sie ernster werden.¹
- **Bei Diarrhö kann z. B.** die Umstellung der Ernährung des Patienten, die Behandlung der Dehydrierung, die Gabe von Mitteln gegen Durchfall und die Anpassung der gezielten Therapiedosis die Symptome lindern.²

Arzt-Patient-Dialog

- **Patienten:** Aufklärung kann die Erwartungen steuern und die Selbstkontrolle erleichtern.³
- **Ärzte:** Aufgrund des breiten multisystemischen Charakters der UE wird ein MDT-Ansatz empfohlen.²
- So kann z. B. Bluthochdruck mithilfe von Onkologen und Kardiologen auf den einzelnen Patienten abgestimmt werden.⁴

1. Eisen T, et al. *J Natl Cancer Inst.* 2012;104(2):93–113; 2. McGregor B, et al. *Cancer Treat Rev.* 2022;103:102333; 3. Ravaud A. *Oncologist.* 2011;16(Ergänzung 2):32–44;

4. Schmidinger M, Bergler-Klein J. *Int J Urol.* 2012;19(9):796–804.

MDT, multidisziplinäres Team; UE, unerwünschtes Ereignis.



Diese Aktivität wird finanziell unterstützt

Diese Aktivität wurde von Eisai initiiert und finanziert. Eisai leistete finanzielle Unterstützung, wirkte bei der Auswahl der Referenten und des detaillierten Projektumfangs mit und überprüfte das Material auf Konformität und technische Richtigkeit. Diese Aktivität wird von Touch Medical Communications (TMC) für touchONCOLOGY bereitgestellt.

Die TMC-Aktivitäten werden in Zusammenarbeit mit fachkundigen Lehrkräften entwickelt.

Nicht zugelassene Produkte oder nicht zugelassene Verwendungen von genehmigten Produkten können von der Referenten diskutiert werden; diese Situationen können den Genehmigungsstatus in einer oder mehreren Rechtsordnungen widerspiegeln. Die präsentierende Referenten wurde von TMC beraten, um sicherzustellen, dass sie alle Hinweise auf eine nicht gekennzeichnete oder nicht zugelassene Verwendung offenlegt. Eine Billigung nicht zugelassener Produkte oder nicht zugelassener Verwendungen durch TMC wird durch die Erwähnung dieser Produkte oder Verwendungen in TMC-Aktivitäten weder ausgesprochen noch impliziert. TMC übernimmt keine Verantwortung für Fehler oder Auslassungen.

Die geäußerten Ansichten und Meinungen sind die der Referenten und spiegeln nicht notwendigerweise die der Sponsoren wider.