

**in der Deutschen Krebsgesellschaft e.V.**

**Sprecher**

Prof. Dr. med. Viktor Grünwald  
Medizinische Hochschule Hannover  
Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie  
und Stammzelltransplantation  
Carl-Neuberg-Straße 1  
30625 Hannover  
Tel.: 0511 - 532 9196 oder - 4077  
Fax +49 - 511 - 532 8077  
[Gruenwald.Viktor@MH-Hannover.de](mailto:Gruenwald.Viktor@MH-Hannover.de)

Prof. Dr. Thomas Steiner  
HELIOS Klinikum Erfurt GmbH  
Klinik für Urologie u. Kinderurologie  
Nordhäuser Straße 74, 99089 Erfurt  
Tel.: 0361-781 2201  
[thomas.steiner@helios-kliniken.de](mailto:thomas.steiner@helios-kliniken.de)

**Kontakt**

IAG-N in der DKG e.V.  
Kuno-Fischer-Straße 8, 14057 Berlin  
[iagn@krebsgesellschaft.de](mailto:iagn@krebsgesellschaft.de)  
Tel.: 030 322 93 29- 33

Hannover und Erfurt, 20.05.2015

## **Stellungnahme zur adjuvanten Therapie des Nierenzellkarzinoms der interdisziplinären Arbeitsgruppe Nierentumore (IAG-N)**

*Viktor Grünwald & Thomas Steiner für die interdisziplinäre Arbeitsgruppe  
Nierentumore der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (DKG)*

Patienten nach Operation eines lokal fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms (NCC) haben ein hohes Rezidiv- bzw. Metastasierungsrisiko. In der Vergangenheit wurden daher bereits verschiedene immuntherapeutische Ansätze in der Adjuvanz, mit dem Ziel das Überleben der Patienten zu verbessern, untersucht. Keine der bisher durchgeführten Studien konnte jedoch diesen Endpunkt erreichen (1, 2).

In der ASSURE Studie wurde nun zum ersten Mal der Effekt einer zielgerichteten Therapie mit vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor Rezeptor Inhibitoren (VEGFRi) auf das tumorfreie Intervall bei Patienten mit erhöhtem Risiko für ein Tumorrezidiv bzw. eine Metastasierung in der Adjuvanz untersucht (3). In dieser Studie wurden insgesamt 1.943 Patienten mit NCC randomisiert und erhielten nach Primärtumorentfernung Sunitinib (n=647), Sorafenib (n=649) oder Placebo (n=647) über jeweils 1 Jahr. Die Mehrzahl der Tumore war klarzellig (n=1541; 79%). 970 Patienten (50%) wiesen ein sehr hohes und 973 (50%) Patienten ein intermediär hohes Rezidivrisiko auf.

Die Behandlung mit Sunitinib oder Sorafenib konnte keine Verbesserung des disease free survival (DFS) im Vergleich zu Placebo erzielen (Tabelle 1). Auch das Gesamtüberleben (OS) zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsarmen (Tabelle 1).

Als Fazit konnte ASSURE damit keinen neuen Standard in der adjuvanten Therapie des NCC etablieren. Die alleinige Nachsorge bleibt weiterhin das Standardvorgehen in der klinischen Routine.

Die Ergebnisse der ASSURE Studie sind ein erster Wermutstropfen zur Rolle der zielgerichteten Therapie in der Adjuvanz. Ein wesentliches Problem der adjuvanten Studien beim NCC besteht in der Risikostratifizierung von Patienten, die durchaus die klinische Ereignisrate bestimmt. Neben unterschiedlichen Prognosemodellen werden verschiedene klinische Parameter zur Gruppierung herangezogen. Einen möglichen Ansatz aus diesem Dilemma bietet die molekulare Analyse, deren Vorhersagkraft allerdings noch nicht prospektiv evaluiert wurde.

Die endgültige Einordnung der bisher präliminären Daten wird wahrscheinlich erst mit den Ergebnissen der noch ausstehenden adjuvanten Studien in den nächsten Jahren erfolgen können. Bis dahin sollen adjuvante Behandlungen nur im Rahmen von kontrollierten klinischen Studien erfolgen.

**Tabelle 1:** Endpunkte der ASSURE Studie zur adjuvanten Therapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms.

	<b>Sunitinib</b> HR (95%CI)	<b>Sorafenib</b> HR (95%CI)	<b>Placebo</b> HR (95%CI)
<b>DFS alle</b>	1,01 (0,83-1,23)	0,98 (0,81-1,19)	Referenz
<b>DFS klarzelliges NCC</b>	1,01 (0,81-1,26)	1,00 (0,81-1,24)	Referenz
<b>OS alle</b>	1,10 (0,83-1,45)	0,93 (0,69-1,23)	Referenz

DFS: disease free survival. OS: overall survival. NCC: Nierenzellkarzinom.

### **Literatur:**

1. Mike Aitchinson et al. Adjuvant 5-fluorouracil, alpha-interferon and interleukin-2 versus observation in patients at high risk of recurrence after nephrectomy for renal cell carcinoma: results of a phase III randomised European Organisation for Research and Treatment of Cancer

(Genito-Urinary Cancers Group)/National Cancer Research Institute trial. (2014)., *Eur J Cancer* 50(1), 70–77. <http://doi.org/10.1016/j.ejca.2013.08.019>

2. Woods C et al. An adjuvant autologous therapeutic vaccine (HSPPC-96; vitespen) versus observation alone for patients at high risk of recurrence after nephrectomy for renal cell carcinoma: a multicentre, open-label, randomised phase III trial. (2008). An adjuvant autologous therapeutic vaccine (HSPPC-96; vitespen) versus observation alone for patients at high risk of recurrence after nephrectomy for renal cell carcinoma: a multicentre, open-label, randomised phase III trial., 372(9633), 145–154. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60697-2](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60697-2)

3. Naomi B. Haas et al. Initial results from ASSURE (E2805): Adjuvant sorafenib or sunitinib for unfavorable renal carcinoma, an ECOG-ACRIN-led, NCTN phase III trial. *J Clin Oncol* 33, 2015 (suppl 7; abstr 403)