

Sorafenib en sunitinib: nieuwe middelen bij het gemetastaseerde niercelcarcinoom

Op basis van de recentelijk verschenen resultaten van enkele gerandomiseerde studies kan worden geconcludeerd dat de nieuwe vasculaire endotheliale groeifactorreceptortyrosinekinaseremmers (VEGFR-TKI) sorafenib en sunitinib een plaats behoren te krijgen in de behandeling van het gemetastaseerde niercelcarcinoom. Het vaststellen van de juiste plaats van deze middelen is echter complexer dan op het eerste gezicht lijkt. Enkele collega's plaatsen namens de Werkgroep Immunotherapie Nederland-Oncologie (WIN-O) kanttekeningen bij de 2 studies die vanaf pagina 39 van dit nummer van *Medische Oncologie* door de NVMO-commissie BOM worden besproken.

- De over VEGFR-TKI gepubliceerde data betreffen uitsluitend een eerstelijnsbehandeling met sunitinib versus interferon-alfa en een tweedelijnsbehandeling met sorafenib versus *best supportive care*.
- De gegevens hebben alleen betrekking op patiënten met een heldercellig subtype niercelcarcinoom uit de goede- of intermediaire-prognosegroep volgens Motzer. Dit betekent dat voor de start van de behandeling het subtype niercelcarcinoom bekend moet zijn.
- Het is niet bewezen dat het uitvoeren van een tumornectomie voor start met een VEGFR-TKI de uitkomsten van de therapie verbetert. Dit is wel aannemelijk bij de behandeling met interferon-alfa [3, 4].
- Volgens de WIN-O dient de medicamenteuze behandeling van patiënten met een gemetastaseerd niercelcarcinoom ge-centraliseerd te worden uitgevoerd door een (internist-)oncoloog met ervaring in de medicamenteuze behandeling van het gemetastaseerde niercelcarcinoom. Argumenten hiervoor zijn de relatieve zeldzaamheid van het gemetastaseerde niercelcarcinoom (ongeveer 450 nieuwe patiënten per jaar), de complexiteit van de behandeling (indicatiestelling, moment van starten, toxiciteitsprofiel van de gebruikte middelen – interferon-alfa, sorafenib en sunitinib) en de voorkeur om patiënten in studieverband te behandelen.

Goede-prognosegroep (Motzer)

- Er zijn retrospectieve data die laten zien dat een klein gedeelte van de patiënten uit de goede-prognosegroep een langdurige progressievrije overleving kunnen bereiken na nefrectomie of cytokinetherapie, met acceptabele toxiciteit [5]. Het blijkt met name te gaan om patiënten met alleen longmetastasen [1]. Omdat er geen gegevens zijn over de effectiviteit van de behandeling met interferon-alfa na eerdere behandeling met een VEGFR-TKI, en om deze patiënten een mogelijk effectieve behandeling niet te onthouden, luidt het advies van de WIN-O om patiënten uit de goede-prognosegroep – dus met name patiënten met alleen longmetastasen – interferon-alfa als eerstelijnsbehandeling aan te bieden.

Namens de Werkgroep Immunotherapie Nederland-Oncologie

- Dr. S. Sleijfer, internist-oncoloog, Erasmus MC, Rotterdam
- Dr. J.B.A.G. Haanen, internist-oncoloog, NKI-AvL Ziekenhuis, Amsterdam
- Prof. dr. E.E. Voest, internist-oncoloog, UMC Utrecht
- Dr. W.H.J. Kruit, internist-oncoloog, Erasmus MC, Rotterdam
- Dr. G. Groenewegen, internist-oncoloog, UMC Utrecht
- Dr. J.A. Gietema, internist-oncoloog, UMC Groningen
- Dr. R.L.H. Jansen, internist-oncoloog, Academisch Ziekenhuis Maastricht
- Dr. A. Bex, uroloog, NKI-AvL Ziekenhuis, Amsterdam
- Prof. dr. D.J. Richel, internist-oncoloog, AMC, Amsterdam
- Dr. S. Osanto, internist-oncoloog, LUMC, Leiden
- Dr. A.J.M. van den Eertwegh, internist-oncoloog, VU Medisch Centrum, Amsterdam
- Prof. dr. P.H.M. de Mulder †, UMC St. Radboud, Nijmegen

Intermediaire-prognosegroep (Motzer)

- Bij patiënten die tot de intermediaire-prognosegroep behoren, met gemetastaseerde ziekte die beperkt is tot de long met een geringe tumorlast adviseert de WIN-O om eerst tumornectomie te verrichten en vervolgens onder geregelde controle een expectatief beleid te voeren. Het blijkt namelijk dat bij patiënten met een gemetastaseerd niercelcarcinoom geregeld sprake is van langere progressievrije en soms zelfs van tumorregressie [2]. Het WIN-O-advies is om vervolgens bij progressie wel interferon-alfa als eerstelijnsbehandeling te geven, mits er geen additionele ongunstige factoren volgens Motzer zijn opgetreden.
- Bij de overige patiënten uit de intermediaire-prognosegroep, bijvoorbeeld met een grotere tumorlast buiten de long, is sunitinib geïndiceerd.

Ongunstige-prognosegroep (Motzer)

- Voor patiënten uit de ongunstige-prognosegroep of met een ander subtype (bijvoorbeeld het papillaire, chromofobe of *collecting duct type*) betekent dit dat deze therapie nog geen standaard is.

Referenties

1. Impact of immune parameters on long-term survival in metastatic renal cell carcinoma. Donskov F, Maase H von der. *J Clin Oncol* 2006;24:1997-2005.
2. Sorafenib in advanced clear-cell renal-cell carcinoma. Escudier B, Eisen T, Stadler WM, et al. *N Engl J Med* 2007;356:125-34.
3. Nephrectomy followed by interferon-alfa-2b compared with interferon-alfa-2b alone for metastatic renal-cell cancer. Flanigan RC, Salmon SE, Blumenstein BA, et al. *N Engl J Med* 2001;345:1655-9.
4. Radical nephrectomy plus interferon-alfa-based immunotherapy compared with interferon-alfa alone in metastatic renal-cell carcinoma: a randomised trial. Mickisch GHJ, Garin A, Poppel H van, et al. *Lancet* 2001;358:966-70.
5. Interferon-alfa as comparative treatment for clinical trials of new therapies against advanced renal cell carcinoma. Motzer RJ, Bacik J, Murphy BA, et al. *J Clin Oncol* 2002;20:289-96.