



## Metastasiertes Nierenzellkarzinom: Überlegung zur Erstlinientherapie in den Zeiten einer SARS-CoV-2 Pandemie

**Philipp Ivanyi**

Clinical Trial Unit Medical Oncology, Department of Hematology, Hemostasis, Oncology, Stem Cell Transplantation and Palliative Care, Hannover Medical School, Hannover, Deutschland

**Abstract aus** Ivanyi P, Grüllich C, Kroeger N, Gauler T, Johannsen M, Bedke J, Grünwald V; Interdisciplinary working group on renal tumors (IAG-N) of the German Cancer Society (DKG). Systemic treatment of advanced/metastatic renal cell carcinoma in the context of SARS-CoV-2 pandemic: recommendations from the interdisciplinary working group for renal tumors (IAG-N). J Cancer Res Clin Oncol. 2020 Nov;146(11):3075–3078.

### Abstract

This letter summarizes recommendations from the interdisciplinary working group of renal tumors (IAGN) of the German Cancer Society for the systemic treatment of advanced/metastatic renal cell carcinoma in the context of the current SARS-CoV-2 pandemic.

© 2020 The Authors

# Transfer in die Praxis

## Hintergrund

Das therapeutische Arsenal zur Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms (mRCC) hat sich in der letzten Dekade drastisch verändert. Neben der dualen Checkpoint Inhibition (CPI) mit CTLA-4-, kombiniert mit der PD-1 Inhibition, erhielten jüngst die PD-1(L)-Inhibitoren in Kombination mit einem Tyrosinkinaseinhibitor der vaskulären Wachstumsfaktor-Rezeptoren (VEGFR) eine Zulassung in der Erstlinientherapie des mRCC. Damit stehen bei der Auswahl der palliativen Erstlinientherapie neben der isolierten VEGFR-Inhibition mehrere Substanzgruppen zur Auswahl. Auch die einstige Säule der palliativen zytoreduktiven Nephrektomie ist ins Wanken geraten.

Gegenwärtig ist die Datenlage zur therapieassoziierten potentiellen Morbidität und Mortalität in Zeiten einer SARS-CoV-2-Pandemie nicht abschließend beurteilbar. Präliminäre Daten suggerieren, dass eine Operation an sich, eine CPI oder aber auch eine supportiv-induzierte Steroidtherapie die SARS-CoV-2 bedingte Morbidität und Mortalität im Falle eines Infektes steigern könnten.

## Konsens der Arbeitsgruppe

In dem Konsenspapier stellt die interdisziplinäre Arbeitsgruppe Nierenzellkarzinom (IAG-N) Überlegungen zur Therapieauswahl/-strategie bei der Erstlinientherapie des mRCCs an. Dabei wird Bezug auf die gängigen Leitlinien sowie relevante Studiendaten genommen und dies vor dem Hintergrund der SARS-CoV-2 Pandemie kritisch reflektiert.

So wird vor diesem Hintergrund geschlussfolgert, dass der Stellenwert der zytoreduktiven Nephrektomie weiterhin kritisch zu sehen ist. Darüber hinaus gilt es überhaupt die Indikation zu einer Einleitung einer systemischen Therapie gegenüber einer leitliniengerechten «aktiven Überwachungsstrategie» beim mRCC abzuwägen. Wenngleich prädiktive Parameter für diese Kohortenidentifikation unklar sind, schlagen die Autoren hier patienten- und tumorbezogene Parameter vor, neben der üblichen Risikoklassifikation nach IMDC als Auswahlhilfe zur aktiven Überwachung. Für eine aktive Überwachung kommen Patienten mit günstigem oder niedrig intermediärem Risiko am ehesten in Frage.

Wird die Indikation zu einer systemischen Therapie gestellt, so scheint die Risikostratifizierung nach IMDC obligat. Niedrigrisikopatienten sind Kandidaten, die vor dem Hintergrund des bis dato fehlenden Nachweises einer Verbesserung des Gesamtüberlebens durch die CPI-Kombinationstherapien für eine VEGFR-Monotherapie evaluiert werden können. Insbesondere da die supportiv etwaig indizierten Steroidapplikationen bei Nichtdurchführung einer CPI deutlich geringer ausfallen. Mit höheren Risikostrata, also der intermediären und der schlechteren Prognosegruppe nach IMDC, erscheinen im Regelfall trotz der SARS-CoV-2 Pandemie CPI-basierte Kombinationsansätze unabdingbar. Hier kann der Vergleich ver-

schiedener Studien hinsichtlich der Effektivitätsdaten, der Sicherheitsdaten, aber auch der Raten an applizierten supportiven Steroiden, im Einzelfall eine patientengerechtere Entscheidung ermöglichen.

## Kritik

Basierend auf der marginalen Datenlage handelt es sich hier um einen Expertenkonsens und nicht um einen systemischen Review. Inwieweit bei der Planung von palliativen Therapien die regionale SARS-CoV-2 Pandemie überhaupt in die Risiko-Nutzen-Abwägung miteinbezogen werden soll, kann höher-evident nicht beurteilt werden. Wie das Verhältnis von tumorbedingter Mortalität und SARS-CoV-2 therapieassoziiierter Morbidität ist, ist nicht klar. Gleichwohl suggerieren die ersten prospektiven, noch nicht peer-reviewten Registerdaten des Teravolt- und CCC-19 Registers, vorgestellt auf den diesjährigen Kongressen von ASCO und ESMO, dass eine SARS-CoV-2 bedingte Morbidität durchaus von der Wahl der onkologischen Therapien abhängig sein könnte.

## Fazit für die Praxis

Die wichtigste Quintessenz des Expertenkonsenses ist, dass bei einem Patienten mit einem neu diagnostizierten mRCC kritisch abgewogen werden muss, ob es nötig ist, eine Therapie überhaupt akut einzuleiten. Eine Überwachungsstrategie ist leitliniengerecht und in Zeiten von SARS-CoV-2 bei richtiger Patientenauswahl eine wenig gefährdende Option. Die mRCC-Patienten mit höheren Risikokonstellationen bedürfen einer systemischen palliativen Therapie. Hierbei gilt es, die Risiken der Tumorerkrankung und Tumorbiologie gegen die SARS-CoV-2 spezifischen regionalen Gegebenheiten anhand der aktuellen Datenlage individuell abzuwägen.

## Disclosure Statement

Advisory fees: BMS, Bayer, Eisai, EUSA Pharma, Ipsen, Merck, MSD, Novartis, Pfizer, Roche

Lecture honoraria: Arbeitsgemeinschaft interdisziplinäre Onkologie, AstaZeneca, BMS, Bayer, DKG-Onkoweb, Eisai, EUSA, Id-Institut, Ipsen, Merck, MSD, MedKom, MTE-Acadamy, MedWiss, New Concept Oncology, Novartis, Pfizer, Roche, StreamedUPI, Solution Academy, Onkowissen.de, ThinkWired!. Research and Clinical Trials: AIO, AstraZeneca, BMS, Bayer, GSK, Ipsen, Lilly, Merck; Nds. Krebsstiftung, Serono, Novartis, EUSA, Eisai, Pfizer, MSD, Pharma Mar, Roche, Ipsen. Travel Expense: BMS, Bayer, EUSA, Ipsen, Novartis, Merck, Pharma Mar.

*Kontaktadresse:* PD Dr. med. Philipp Ivanyi, Department of Hematology, Hemostasis, Oncology, Stem Cell Transplantation and Palliative Care, Hannover Medical School, Carl-Neuberg-Str. 1, Hannover (Deutschland), Ivanyi.Philipp@mh-hannover.de