

Nierenzellkarzinom- Adjuvante Targettherapie

PROTECT-Studie:

Pazopanib in der adjuvanten Therapie des lokalisierten und lokal fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms nach radikaler Nephrektomie oder partieller Nephrektomie (VEG113367)

Information für Ärzte

Zielsetzung

- Progressionsfreies Überleben (PFS)
- Gesamtüberleben (OS)
- Lebensqualität (QoL)

Einschlusskriterien:

- Patienten mit lokalisiertem oder lokal fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom, ohne Anhalt für Metastasen (M0), mit Z.n. partieller oder radikaler Nephrektomie:
 - pT2, Grad 3-4, N0 oder
 - pT3, Grad 1-4, N0 oder
 - pT4, Grad 1-4, N0 oder
 - pT1-4, Grad 1-4, N1
- Histologisch gesicherte Diagnose eines Nierenzellkarzinoms mit > 50% hellzelligem Anteil
- Histologisch bestätigte Resektionsränder im Gesunden (R0-Resektion)
- Alle regionär suspekten Lymphknoten (präoperative Bildgebung oder intraoperativ) müssen exzidiert und histologisch untersucht werden zur Festlegung eines pN0- oder pN1-Stadiums
- Kein Anhalt für Metastasen oder Residualtumor in der postoperativ durchgeführten Querschnitts-Bildgebung von Thorax/ Abdomen oder Becken
- Frauen oder Männer mit einem Alter von ≥ 18 Jahre

- Keine Durchführung einer vorherigen adjuvanten oder neoadjuvanten Therapie des Nierenzellkarzinoms
- Karnofsky-Index ≥ 80
- Adäquate Knochenmarks- / und Leberfunktion:
 1. Absolute Neutrophilen-Zahl $\geq 1.500 \text{ mm}^3$ ($\geq 1.5 \times 10^9/l$)
 2. Hämoglobin $\geq 10 \text{ g/dl}$
 3. Thrombozyten $\geq 100.000 /\text{mm}^3$ ($\geq 100 \times 10^9/l$)
 4. International Normalization Ratio (INR) $\leq 1.2x$ obere Grenze des Normbereichs
 5. Aktivierte Partielle Thromboplastin-Zeit (aPTT) $\leq 1.2x$ obere Grenze des Normbereichs
 6. Gesamtbilirubin innerhalb des Normbereichs
 7. Transaminasen innerhalb des Normbereichs
 8. Serumkreatinin $\leq 1.5 \text{ mg/dl}$, oder $> 1.5 \text{ mg/dl}$ mit einer berechneten Kreatinin-Clearance $\geq 30\text{ml/min}$
 9. UPC ratio < 1.0 oder Protein im 24 Stunden Urin $< 1\text{g}$
- Gebärfähige Frauen müssen eine medizinisch akzeptierte Verhütungsmethode anwenden, um eine Schwangerschaft zu vermeiden;

Ausschlusskriterien:

- Klinisch signifikante gastrointestinale Erkrankung, welche das Risiko einer GI-Blutung erhöhen könnte (z.B. M. Crohn, Colitis ulcerosa, andere ulceröse Erkrankung, abdominelle Fistel, Z.n. Auftreten einer gastrointestinalen Perforation oder eines intra-abdominellen Abszesses innerhalb von 28 Tagen vor Studienbeginn)
- Aktive Diarrhö
- Erkrankungen, welche zu einer Malabsorption der Studienmedikation führen könnten (z.B. Malabsorptions-Syndrom, Z.n. Magen- oder Dünndarm-Resektion)
- Auftreten von einer der folgenden Erkrankungen/ Eingriffe innerhalb der letzten 6 Monate:

Myokard-Infarkt; instabile Angina pectoris; Bypass-Operation, Stent-Implantation oder Angioplastie bei KHK; symptomatische pAVK; Schlaganfall incl. TIA; Lungenembolie; tiefe Venenthrombose

- Herzinsuffizienz Grad 3-4
- Schlecht eingestellter Hypertonus mit einem systolischen Blutdruck von ≥ 140 mmHg und/ oder einem diastolischen Blutdruck von ≥ 90 mmHg
- Andere maligne Erkrankungen; Ausnahmen: adäquat behandeltes nicht-melanomatöses Karzinom der Haut, erfolgreich behandelte in-situ-Karzinome oder jeder andere Tumor mit krankheitsfreiem Intervall von ≥ 5 Jahren
- HIV-Infektion
- Aktive Hepatitis
- Blutungsneigung oder Vorhandensein einer aktiven Blutung
- Zusätzliche Behandlung mit einer anderen Studienmedikation innerhalb der letzten 30 Tage bzw. innerhalb von 5 Halb-Wertszeiten der Studienmedikation
- Vorherige Anwendung von anti-VEGF-Inhibitoren oder Zytokinen

Studienablauf:

