

Fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom (mRCC)

Indikation

Afinitor® ist zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom (renal cell carcinoma, RCC) indiziert, bei denen es während oder nach einer gegen VEGF (vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor) gerichteten Therapie zu einer Krankheitsprogression kommt.

Es handelt sich hierbei um eine Therapie, die das progressionsfreie Überleben von Patienten mit einem fortgeschrittenen Nierenzellkarzinom signifikant verlängern kann.

Wirkmechanismus

Everolimus ist eine lipophile Verbindung, die frei in Zellen eindringt. Die Substanz bildet mit dem FK506-bindenden Protein 12 (FKB12) einen Komplex, der mit hoher Affinität an mTOR bindet und dessen Aktivität hemmt. Everolimus reduziert den Spiegel des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors (VEGF), der die Prozesse der Tumorangiogenese fördert.¹

Als oral aktiver mTOR-Inhibitor ist Afinitor® in der Lage, Signale zahlreicher Signalwege zu blockieren, so auch von Wachstumsfaktoren ausgehende Signale.² Dies führt zu einer Verminderung von Zellwachstum und -proliferation, des Zellstoffwechsels und der Angiogenese.³

Wirksamkeit

Die RECORD-1 Studie, eine internationale, multizentrische, randomisierte, doppelblinde Phase-III-Studie, untersuchte die Wirksamkeit einer Therapie mit Afinitor® (Everolimus) oder Placebo bei Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom und Krankheitsprogression während oder nach Behandlung mit einem VEGFR-TKI (vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktorrezeptor-Tyrosinkinaseinhibitor), beides in Verbindung mit bester supportiver Therapie.

Insgesamt wurden 416 Patienten im Verhältnis 2:1 in den Afinitor® - (n=277) bzw. den Placebo-Arm (n=139) randomisiert.

Afinitor® war Placebo hinsichtlich des primären Endpunkts progressionsfreies Überleben überlegen: Das Progressions- oder Mortalitätsrisiko war statistisch signifikant um 67% vermindert.

Die PFS (progressionsfreien)-Raten nach sechs Monaten betragen für Afinitor 36% im Vergleich zu 9% für Placebo.

Dosierung

- 1 Tablette, 1 mal täglich
- Die empfohlene Afinitor® -Dosis beträgt 10 mg einmal täglich oral
- Die Einnahme sollte immer zur gleichen Tageszeit erfolgen, während oder außerhalb von Mahlzeiten⁴

Die Behandlung sollte fortgesetzt werden, solange ein klinischer Nutzen beobachtet wird oder bis inakzeptable toxische Nebenwirkungen auftreten.

Nebenwirkungen

Es wird empfohlen, den Patienten im ersten Behandlungsmonat engmaschig zu monitorieren, da Nebenwirkungen häufig zu Beginn der Therapie auftreten, nach 2-3 Monaten jedoch rückläufig sind. Eine frühzeitige Einbeziehung des Patienten in die Vorbeugung und Behandlung von Nebenwirkungen ist ein entscheidender Faktor für die Compliance und somit auch für den Therapieerfolg.

Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen Stomatitis, Infektionen, Hautausschlag, Müdigkeit, Durchfall und verminderter Appetit.

Mehr Informationen zur Verträglichkeit von Afinitor® mit einer Aufstellung der therapiebezogenen Nebenwirkungen (*Link zur interaktiven Therapiemanagement-Broschüre*)

Nähere Informationen finden Sie in der Afinitor®-Fachinformation (*Link zur Afinitor Fachinformation*)

Quellen:

1. Afinitor® Fachinformation, Stand Mai 2014.
2. Robb VA, Karbowiczek M, Klein-Szanto AJ, Henske EP. Activation of the mTOR signaling pathway in renal clear cell carcinoma. *J Urol* 2007; 177:346-352.
3. Samlowski WE, Vogelzang NJ. Emerging drugs for the treatment of metastatic renal cancer. *Expert Opin Emerg Drugs* 2007; 12:605-618.
4. Novartis Pharma GmbH. Fachinformation Afinitor®.