

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	12
Rationale für den Einsatz zielgerichteter Therapien beim metastasierten Nierenzellkarzinom	14
Sunitinib	18
3.1. Wirkmechanismus	18
3.2. Dosierung und Verabreichung	19
3.3. Studienergebnisse zur Wirksamkeit bei Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom	21
3.3.1. Phase II-Studien bei vorbehandelten Patienten	21
3.3.2. Randomisierte Phase III-Studie von Sunitinib versus Interferon-alpha als Erstlinientherapie	21
Sorafenib	26
4.1. Wirkmechanismus	26
4.2. Dosierung und Verabreichung	26
4.3. Studienergebnisse zur Wirkung bei Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom	27
4.3.1. Randomisierte Phase II-Studie bei vorbehandelten Patienten	27
4.3.2. Randomisierte Phase III-Studie bei vorbehandelten Patienten	27
4.3.3. Bedeutung von Sorafenib in Bezug auf ZNS-Metastasen	29
4.3.4. Randomisierte Phase II-Studie von Sorafenib versus Interferon-alpha als Erstlinientherapie	29
Temsirolimus	32
5.1. Wirkmechanismus	32
5.2. Dosierung und Verabreichung	33
5.3. Studienergebnisse zur Wirkung bei Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom	34
5.3.1. Phase I-Studien bei Dosierungen von 5 bis 25 mg in Kombination mit IFN-alpha	34
5.3.2. Phase II-Studie bei Dosierungen von 25 bis 250 mg als Monotherapie	35
5.3.3. Phase III-Studie bei einer Dosierung von 25 mg als Monotherapie oder 15 mg in Kombination mit IFN-alpha im Vergleich zu IFN-alpha allein	35
5.3.4. Temsirolimus-Kombinationstherapie	37
5.3.5. Nicht-klarzelliges Nierenzellkarzinom	37
Bevacizumab plus Interferon-alpha2a	40
6.1. Wirkmechanismus	40
6.2. Dosierung und Verabreichung	40
6.3. Studienergebnisse zur Wirkung bei Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom	40
6.3.1. Bevacizumab in Kombination mit Interferon-alpha als Erstlinientherapie bei Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom	41
Toxizitäten moderner Nierenzellkarzinom-Therapien	48
7.1. Toxizitätsprofil Sunitinib	48
7.1.1. Fatigue	48
7.1.2. Hypothyreose	48
7.1.3. Hypertonie	49
7.1.4. Kardiale Toxizität	49
7.1.5. Gastrointestinale Nebenwirkungen	50

7.1.6.	Haar- und Hautdepigmentierung	50
7.1.7.	Häufigste Grad 3- und 4-Nebenwirkungen	51
7.2.	Toxizitätsprofil Sorafenib	51
7.3.	Toxizitätsprofil Temsirolimus	51
7.3.1.	Temsirolimus 25 mg vs. Temsirolimus 15 mg plus IFN-alpha vs. IFN-alpha	51
7.3.2.	Verträglichkeit der mTOR-Inhibition in Bezug auf die Lunge	53
7.4.	Toxizitätsprofil Bevacizumab in Kombination mit Interferon-alpha2a	53
7.4.1.	Auswirkung der Dosisreduktion	54
Variabilität der Toxizitäten innerhalb der einzelnen Substanzgruppen und Management		58
8.1.	Fatigue und metabolische Störungen	58
8.2.	Hauttoxizitäten	58
8.3.	Gastrointestinale Nebenwirkungen	59
8.4.	Kardiovaskuläre Nebenwirkungen und Atemnot	60
8.5.	Hämatologische Nebenwirkungen	61
Weitere neue Substanzen		64
9.1.	Lapatinib	64
9.2.	Pazopanib	64
9.3.	AZD2171 (Cediranib)	64
9.4.	RAD001 – Everolimus	64
9.5.	Axitinib	65
Spezialkonstellationen		68
10.1.	Therapiestrategien für das nicht-klarzellige Nierenzellkarzinom	68
10.2.	Sequentielle Gabe anti-angiogenetischer Therapie	69
10.3.	Kombinationstherapien	70
Auswahl der optimalen Therapie und Stellenwert von Immuntherapie im Zeitalter zielgerichteter Therapien		74
Zusammenfassung und Ausblick		82
Index		84