

DGFIT meets BayÖ

A. Hegele¹

Die Deutsche Gesellschaft für Immun- und Targeted Therapie (DGFIT) richtete auf der diesjährigen Jahrestagung der Bayerischen Urologenvereinigung und der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie (BayÖ) in Würzburg am 06. Mai 2026 ein wissenschaftliches Symposium aus – „DGFIT meets BayÖ“.

Neben brandaktuellen wissenschaftlichen Themen wie der CAR-T-Zell-Therapie des Nierenzellkarzinoms/Urothelkarzinoms wurde über neue klinisch relevante Daten zur Therapie des nicht-klarzelligen metastasierten Nierenzellkarzinoms referiert sowie die optimale Therapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms praktisch und Fall-orientiert

diskutiert. Darüber hinaus wurden Daten einer aktuellen DGFIT-Umfrage („DGFIT nachgefragt“) aus der Versorgungsforschung zur Therapie des Prostatakarzinoms vorgestellt.

Wir freuen uns, Ihnen jetzt und in den nächsten Ausgaben die Highlights des „DGFIT meets BayÖ“ zu präsentieren. In aller Kürze,

aber umso präziser und mit einer klaren „Message“ stellt Dr. Marit Ahrens vom Universitätsklinikum Frankfurt, die maßgeblich an der SUNNIFORECAST-Studie beteiligt ist, die aktuelle Datenlage zur Therapie des metastasierten nicht-klarzelligen Nierenzellkarzinoms vor. Viel Spaß beim Lesen und gute Anregungen!

Systemtherapie beim nccRCC – Aktuelle Daten und klinische Implikationen

101

M. Ahrens²

Das metastasierte, nicht-klarzellige Nierenzellkarzinom (nccRCC) macht etwa 25% aller RCC aus und umfasst mehr als 20 histologisch und molekular definierte Subtypen. Aufgrund des historischen Ausschlusses dieser Patient:innen aus prospektiven Studien bleibt die Evidenzgrundlage für die Systemtherapie begrenzt; Leitlinien empfehlen daher eine Therapiestrategie analog zum klarzelligen Nierenzellkarzinom (ccRCC). Die Studien SUNNIFORECAST, KEYNOTE-B61 und CheckMate-920 konnten zuletzt die Wirksamkeit Immuncheckpoint-Inhibitor (ICI)-basierter Regimes in einem reinen nccRCC-Kollektiv nachweisen, wobei der PD-L1-Status ein potenziell relevanter prädiktiver Biomarker zu sein scheint.

Hintergrund und klinische Herausforderung

Das nccRCC umfasst über 20 Subtypen mit teils erheblich unterschiedlichem biologischen Verhalten, darunter das papilläre (pRCC) und chromophobe (chRCC) RCC sowie seltener molekular definierte Subgruppen wie FH- oder SDH-defiziente RCC, SMARCB1-mutierte Karzinome oder translokationsassoziierten Tumoren der MIT-Familie [1].

Eine berichtet schlechtere Prognose gegenüber dem ccRCC und der historische Ausschluss aus klinischen Zulassungsstudien bedingen eine eingeschränkte therapeutische Evidenzlage. Aktuelle Leitlinien (ESMO, NCCN, EAU) empfehlen überwiegend Therapiestrategien analog zum ccRCC, bei gleichzeitig geringerer Evidenzlage [2, 3], vereinzelt gibt es subtypenspezifische Empfehlungen. So bevorzugt die EAU beim pRCC Cabozantinib +/- Nivolumab oder

Lenvatinib/Pembrolizumab, während für nicht-papilläre Entitäten neben Sunitinib auch ICI-basierte Kombinationen wie Lenvatinib/Pembrolizumab oder Ipilimumab/Nivolumab – oder beim nicht-chromophoben RCC zusätzlich Cabozantinib/Nivolumab – als Optionen genannt werden [4]. Vorrangig

¹ Urologisches Zentrum Mittelhessen

² Med. Klinik II, Universitätsklinikum Frankfurt

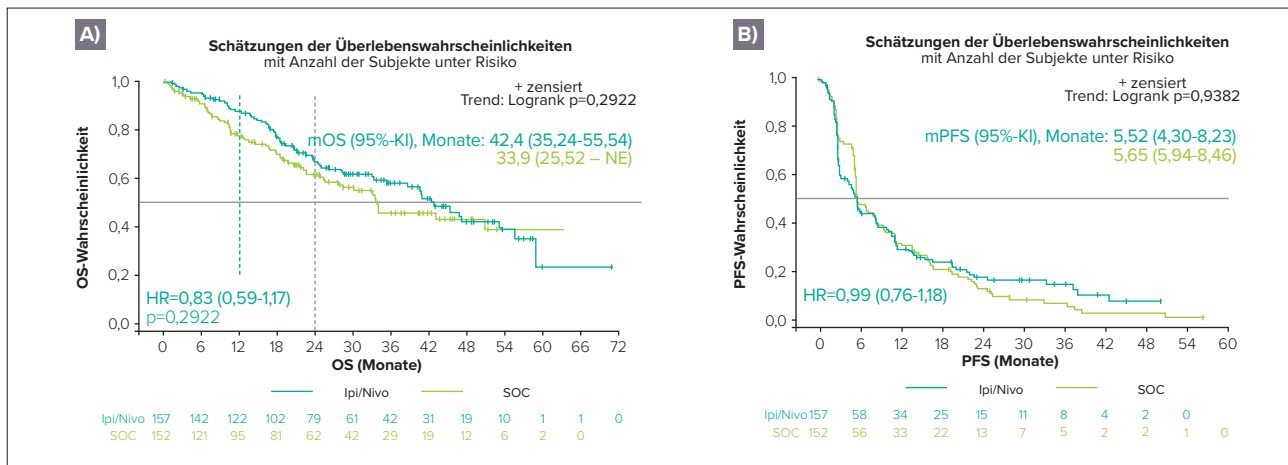


Abb. 1: SUNNIFORECAST: Kaplan-Meier-Kurven für A) Gesamtüberleben (OS) und B) progressionsfreies Überleben (PFS) (mod. nach [11]).

sollte der Einschluss in klinische Studien erwogen werden.

Bisherige Studienlandschaft

Frühe prospektive Studien mit Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI)- oder mTOR-Inhibitoren zeigten enttäuschende Ergebnisse (Gesamtansprechrate (ORR) unter Sunitinib bzw. Everolimus in der ESPN-Studie: 9% bzw. 3%; medianes progressionsfreies Überleben (mPFS): 9 Monate) [5]. ICI-Monotherapien (KEYNOTE-427 und CheckMate-374) erzielten ORR von ca. 8-30% [6, 7].

Eine einarmige Phase-II-Studie mit Cabozantinib/Nivolumab zeigte

eine ORR von 48%, ein mPFS von 13 Monaten und ein medianes Gesamtüberleben (mOS) von 28 Monaten – ein deutlicher Fortschritt gegenüber TKI-Monotherapien [8]. KEYNOTE-B61 (Pembrolizumab/Lenvatinib, $n=158$) erzielte eine ORR von 50,6% (Komplettansprechen (CR) 10,1%, partielle Remission (PR) 40,5%); CheckMate-920 (Ipilimumab/Nivolumab, $n=52$) erzielte moderate Ergebnisse (ORR 19,6%, mPFS 3,7 Monate) [9, 10]. Bemerkenswert erscheint in beiden Studien der Zusammenhang zwischen PD-L1-Expression und Ansprechen. So zeigten Patient:innen mit PD-L1 $\geq 1\%$ unter Ipilimumab/Nivolumab eine ORR von

30,8% gegenüber 14,3% bei PD-L1-negativen Tumoren.

SUNNIFORECAST: Erste randomisierte Phase-II-Studie

Die SUNNIFORECAST-Studie stellt mit 309 randomisierten Patient:innen die bisher größte prospektive Studie beim metastasierten nccRCC dar [11]. Verglichen wurden Ipilimumab/Nivolumab ($n=157$) und die jeweilige Standardtherapie (SOC, $n=152$; überwiegend Sunitinib). Das primäre Studienziel – die 12-Monats-OS-Rate – wurde mit 86,9% (I/N) vs. 76,8% (SOC) erreicht ($p=0,0141$). Beim mOS zeigte sich ein numerischer, statistisch nicht

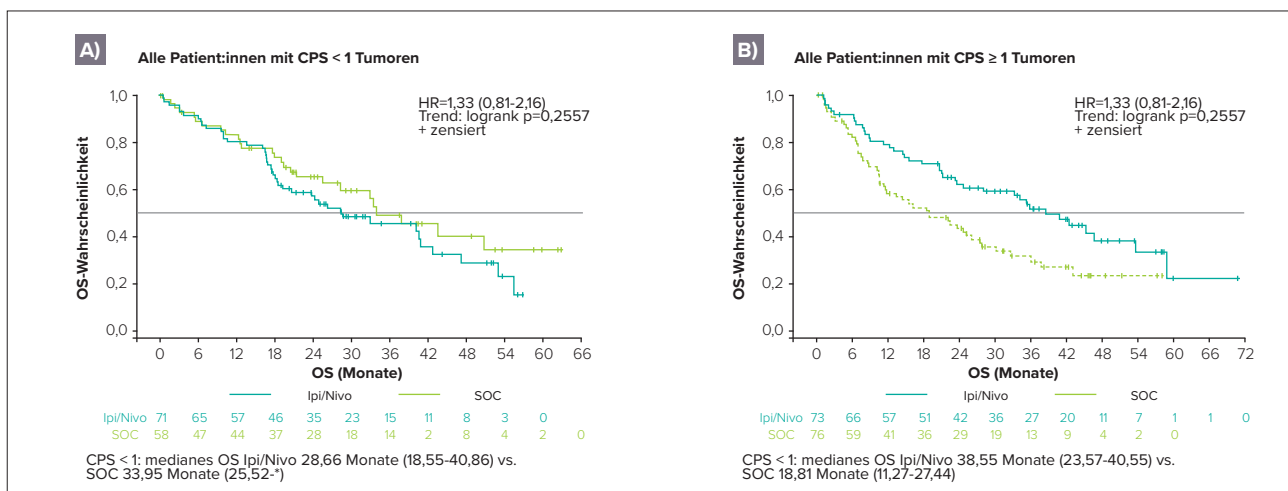


Abb. 2: SUNNIFORECAST: Gesamtüberlebenskurven stratifiziert nach PD-L1-Status. A) CPS < 1 (HR=1,33), B) CPS ≥ 1 (HR=0,56; $p=0,0072$) (mod. nach [11]). CPS=combined positive score, OS=Gesamtüberleben

signifikanter Vorteil für Ipilimumab/Nivolumab (mOS 42,4 vs. 33,9 Monate; HR=0,83; p=0,29) (Abb. 1). Das PFS unterschied sich nicht (mPFS 5,52 vs. 5,65 Monate; HR=0,99).

PD-L1-Status als prädiktiver Biomarker

Klinisch besonders bedeutsam erscheinen die explorativen Auswertungen zum PD-L1-Status (SUNNIFORECAST combined positive score (CPS) < 1 vs. ≥ 1). Patient:innen mit CPS ≥ 1 schießen erheblich mehr von Ipilimumab/Nivolumab zu profitieren (mOS 38,6 vs. 18,8 Monate; HR=0,56; p=0,0072), während bei Patient:innen mit CPS < 1 kein OS-Vorteil erkennbar war (mOS 28,7 vs. 34,0 Monate; HR=1,33; Abb. 2). Explorative Subgruppenanalysen zeigen konsistente Trends: Bei CPS ≥ 1 betrug das mOS beim chRCC 45,3 vs. 10,6 Monate (HR=0,27) und beim pRCC 35,2 vs. 18,8 Monate (HR=0,67; Ahrens et al. ESMO 2025 u. noch unveröffentlicht). Damit deuten alle 3 Studien (SUNNIFORECAST, KEYNOTE-B61, CheckMate-920) übereinstimmend auf einen Vorteil ICI-basierter Therapien bei PD-L1-positiven Tumoren hin, während dieser Trend bei PD-L1-negativen Tumoren fehlt.

Klinische Schlussfolgerungen

ICI-basierte Kombinationstherapien stellen heute – analog zum ccRCC – den bevorzugten Erstlinienansatz beim metastasierten nccRCC dar. Anders als beim ccRCC, wo der PD-L1-Status keinen konsistent prädiktiven Wert gezeigt hat, deuten aktuelle Daten beim nccRCC auf eine möglicherweise größere Bedeutung der PD-L1-Testung zur Therapiesteuerung hin. Diese Befunde sind aufgrund ihres explorativen Charakters ausschließlich hypothesengenerierend; eine gezielte Untersuchung in prospektiven Studien erscheint sinnvoll. Die molekulare Heterogenität dieser Erkrankungsgruppe erfordert zukünftig subtypenspezifische Studiendesigns. Dennoch markieren SUNNIFORECAST und die weiteren Studien einen Paradigmenwechsel: Das nccRCC ist nicht länger eine Erkrankung ohne klare Behandlungsstrategie.

Interessenkonflikte:

Die Autorin hat Honorare und Kongresseinladungen von BMS, Deciphera, Eisai, IPSEN, Merck, Pfizer, PharmaMar erhalten sowie Advisory-Board-Tätigkeiten für Apogepha, Boehringer Ingelheim, BMS, Deciphera, Eisai, EUSA Pharma, IPSEN, Janssen, Merck, MSD, Pfizer, PharmaMar durchgeführt. Ein Forschungstipendium der BMS geht an die Goethe-Universität Frankfurt.



Vorstand

Prof. Dr. Axel Hegele
(1. Vorsitzender)

Prof. Dr. Uwe Wagner
(stellvertr. Vorsitzender)

Kontakt und Geschäftsstelle

Geschäftsstelle
Dr. Andrea Hübner
andrea_huebner@gmx.de

AUTORIN

Dr. med. Marit Ahrens
*Oberärztin für Hämatologie/
Onkologie*

Med. Klinik II
Universitätsklinikum Frankfurt



1. Moch H, Amin MB, Berney DM et al. The 2022 World Health Organization Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *Eur Urol* 2022;82(5):458-68.
2. National Comprehensive Cancer Network, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Renal cell carcinoma, Version 1.2026, 2026. https://nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/kidney.de
3. Powles T, Albiges L, Bex A et al. Renal cell carcinoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2024;35(8):692-706.
4. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress London 2026. ISBN 978-94-92671-32-5.
5. Tannir NM, Jonasch E, Albiges L et al. Everolimus versus Sunitinib prospective

- evaluation in metastatic non-clear-cell renal cell carcinoma (ESPN): a randomized multicenter phase 2 trial. *Eur Urol* 2015;69(5):866-74.
6. McDermott DF, Lee J-L, Ziobro M et al. Open-Label, Single-Arm, Phase II Study of Pembrolizumab Monotherapy as First-Line Therapy in Patients with Advanced Non-Clear Cell Renal Cell Carcinoma. *J Clin Oncol* 2021;39(9):1029-39.
7. Vogelzang NJ, Olsen MR, McFarlane JJ et al. Safety and Efficacy of Nivolumab in Patients with Advanced Non-Clear Cell Renal Cell Carcinomas: Results From the Phase IIIb/IV CheckMate 374 Study. *Clin Genitourin Cancer* 2020;18(6):461.468.e3.
8. Lee CH, Voss MH, Carlo MI et al. Phase II Trial of Cabozantinib Plus Nivolumab in Patients With Non-Clear-Cell Renal Cell

- Carcinoma and Genomic Correlates. *J Clin Oncol* 2022;40(21):2333-41.
9. Albiges L, Gurney H, Atduv V et al. Pembrolizumab plus lenvatinib as first-line therapy for advanced non-clear-cell renal cell carcinoma (KEYNOTE-B61): a single-arm, multicentre, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2023;24(8):P881-891.
10. Tykodi SS, Gordan LN, Alter RS et al. Safety and efficacy of nivolumab plus ipilimumab in patients with advanced non-clear cell renal cell carcinoma: results from the phase 3b/4 CheckMate 920 trial. *J Immunother Cancer* 2022;10(2):e003844.
11. Bergmann L, Albiges L, Ahrens M et al. Prospective randomised phase-II trial of ipilimumab/nivolumab versus standard of care in non-clear cell renal cell cancer – results of the SUNNIFORECAST trial. *Ann Oncol* 2025;36(7):796-806.