

Levinneen munuaissyövän hoito

Valtakunnalliset urologisten hoitajien koulutuspäivät, Urhot ry
13.-14.11.2025, Helsinki

Heikki Junkkari

Syöpätautien erikoislääkäri, HUS Uro-onkologian poliklinikka

Sidonnaisuudet

- Luentopalkkiot ja konsultaatiot
 - Pfizer, Merck, MSD, Astellas, Bristol Myers Squibb, AstraZeneca, Janssen Oncology, Johnson & Johnson
- Konferenssit ja matkakustannukset
 - Johnson & Johnson
- Lääketutkimukset
 - Eturauhassyöpä: MSD (MK5684-01A)

Allekirjoittaneen potilaskontaktit 7/2024-8/2025

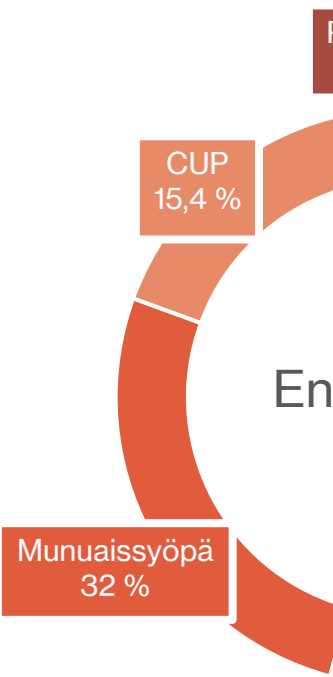


~~Eturauhassyöpä~~

- 20 ensikäyntiä
- 478 uusintakäyntiä
- 546 soittoa

~~Penissyöpä~~

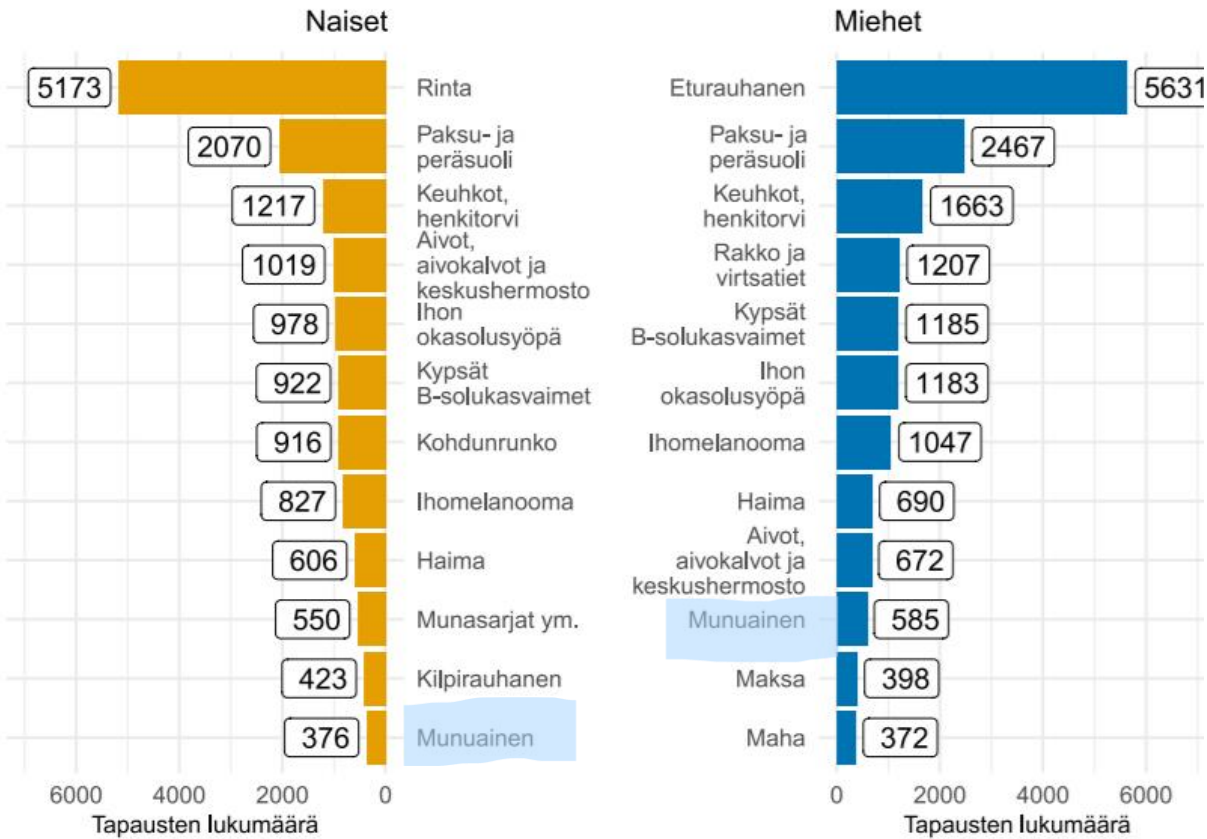
Ensikäyntiä
Uusintakäyntiä
Soittoa



Esityksen sisältö

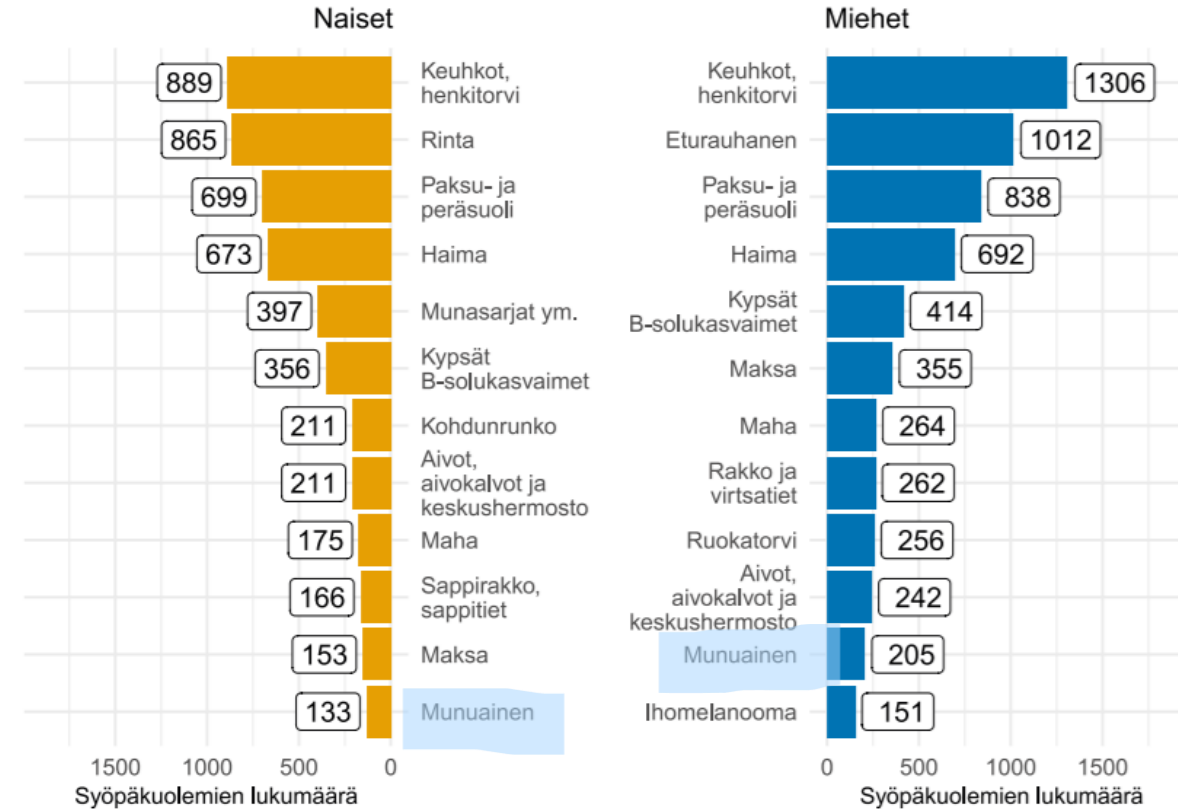
- Munuaissyövän perusteet
- Oligometastaattisen munuaissyövän hoito
- Munuaissyövän liitännäishoidot
- Metastaattisen munuaiskarsinooman nykyiset hoitomuodot
 - Mikä hoito, kenelle ja missä järjestyksessä
 - IO-IO, TKI-IO, single-TKI
 - Beltsutifaani
 - Ei-kirkassoluisten munuaissyöpien hoito ja erityispiirteet
 - Papillaarinen, kromofobinen, kokoojaputken ja medullaarinen karsinooma
- Lääkehoidon haittavaikutukset
- Sytoreduktiivinen nefrektomia – Kannattaako levinneessä taudissa munuaisen poisto?
- Potilastapaus

Uudet tapaukset vuosittain

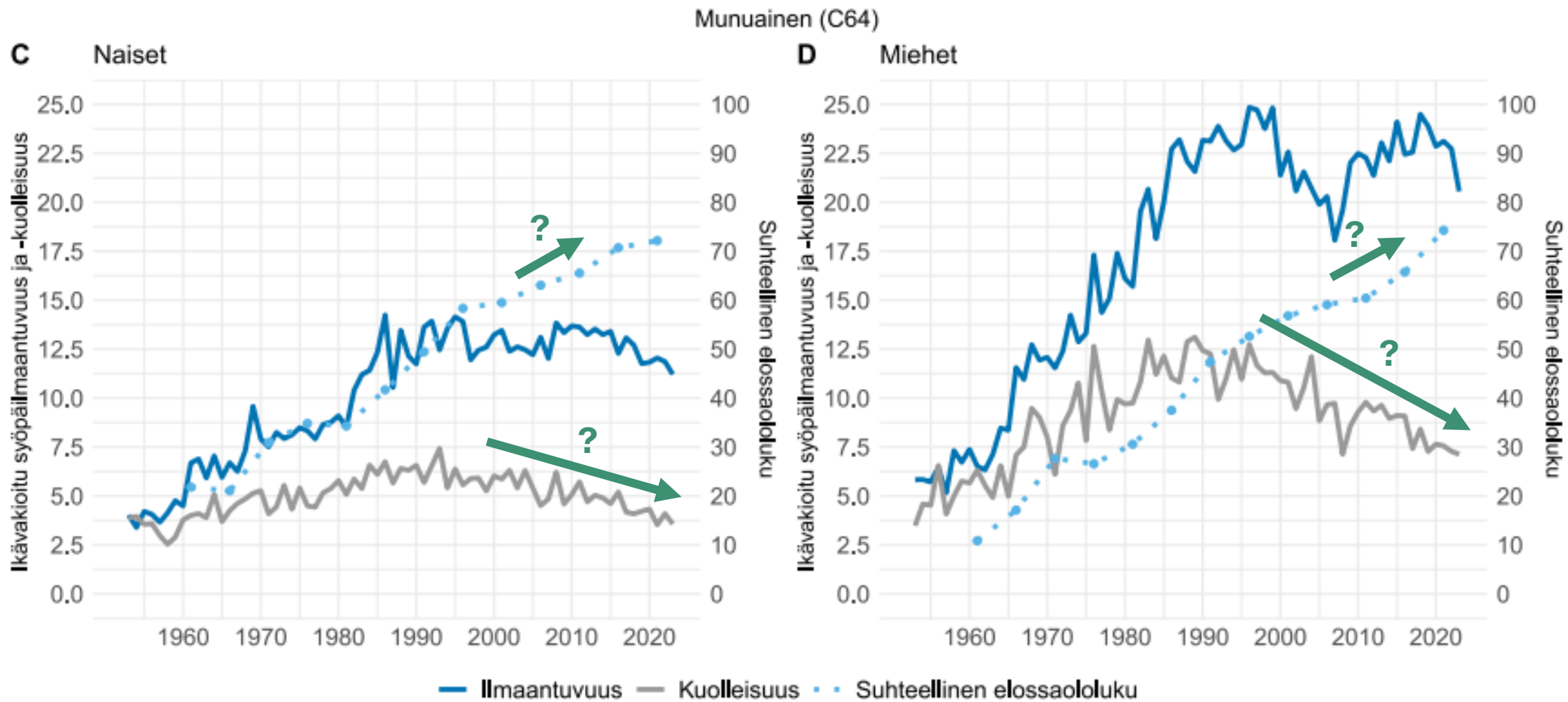


Kuva 8: Uusien syöpätapausten lukumäärä naisilla ja miehillä yleisimmissä syöpätaudeissa vuonna 2023.

Kuolemat



Kuva 13: Syöpäkuolemien lukumäärä naisilla ja miehillä eniten kuolemia aiheuttaneissa syöpätaudeissa vuonna 2023.



- **Esiintyvyys ja kuolleisuus**

- Suomessa n.900-1000 uutta tapausta vuosittain
- N.1/3 naisilla, 2/3 miehillä
- N. 300 potilasta kuolee vuosittain munuaissyöpään
- Keskimääräinen sairastumisikä 60-70 vuotta (perinnöllisissä syöpäalttiusoireyhtymissä aiemmin)

- **Alatyypit**

- Kirkassoluinen karsinoma 75-80 %
- Papillaarinen karsinoma 10-15 %
- Kromofobinen karsinoma 5-7 %
- Harvinaisuuksia: translokaatiokarsinoma, medullaarinen karsinoma, (kokoojaputken karsinoma, SDH-deficient RCC,

- **Altistavia tekijöitä**

- Elämäntavat: Tupakointi (RCC-potilaista jopa 50,2% tupakoi/aiemmin tupakoinut), lihavuus
- Perussairaudet: Verenpainetauti, munuaisten vajaatoiminta ja dialyysi, siirtomunuainen, polykystinen munuaissairaus (PCKD), tyypin II diabetes
- Perinnölliset syöpäalttiusoireyhtymät (mm. Von Hippel-Lindau, Birt-Hogg-Dubé)

- **Suojaavia tekijöitä**

- Liikunta, kohtuullinen alkoholinkäyttö

Table 1.

Risk factors for renal cell carcinoma (RCC)

Risk factor	Comment
Established risk factors	
Male gender	Positive association [1, 86]
Age	Positive association [1]
Obesity	Positive association with a dose response [5, 86]
Smoking	Positive association with a dose response [86]
Hypertension	Positive association with a dose response. Effect of hypertensive medication on renal cancer risk remains unclear [86, 87]
Renal disease	Increased risk of renal cancer in acquired cystic kidney disease, end-stage renal disease, renal transplant
Alcohol	Moderate alcohol intake has a protective effect relative to abstinence. There is no additional benefit for higher consumption [88-90]
Family history	Affected first-degree relative confers a risk of renal cancer. A number of inherited rare genetic conditions also predispose to renal cancer; including von Hippel-Lindau, hereditary papillary renal carcinoma, Birt-Hogg-Dubé syndrome, hereditary leiomyomatous renal cell carcinoma, succinate dehydrogenase renal cell carcinoma, and tuberous sclerosis. [91]
Risk factors that are less well characterised	
Physical activity	High/strenuous physical activity is protective [92]
Diabetes	Positive association [93]
Occupational exposure	Trichloroethylene is considered a carcinogenic agent with sufficient evidence for the development of renal cancer according to the International Agency for Research on Cancer [94, 95]. Arsenic and inorganic arsenic compounds, cadmium and cadmium compounds, perfluorooctanoic acid printing processes and welding fumes have limited evidence according to the International Agency for Research on Cancer [95]
Gamma radiation and X radiation	Carcinogenic agent with sufficient evidence in humans according to the International Agency for Research on Cancer [95]
Analgesic use	Meta-analyses suggest acetaminophen is associated with a significant risk of developing kidney cancer. Conflicting results are available regarding non-aspirin NSAIDs. Aspirin did not demonstrate a significant association [96, 97]

Munuaissyöpäpotilaan polku syöpälääkärin vastaanotolle – usein sattumalta

- Munuaiskasvaimet voivat suuresta koostaan huolimatta olla täysin oireettomia ja n. 60% tapauksista löytyvät sattumalta kuvantamistutkimusten yhteydessä.
- Retrospektiivisessä kohorttitutkimuksessa* diagnosoiduista RCC-potilaista oireettomien osuus oli
 - Stage I 78.2 %
 - Stage II 39.5 %
 - Stage III 41.6 %
 - Stage IV 22 %
- Tauti saattaa löytyä paikallisoireiden, kuten hematurian, kivun, vatsan poikkeava resistenssin tai systeemioireiden, kuten kuumeen, väsymyksen, painonlaskun tai hikoilun vuoksi tehdyissä tutkimuksissa.
- Noin 17-25 %:lla potilaista on etäpesäkkeitä jo taudin toteamisvaiheessa

*Vasudev, N.S., et al. Challenges of early renal cancer detection: symptom patterns and incidental diagnosis rate in a multicentre prospective UK cohort of patients presenting with suspected renal cancer. *BMJ Open*, 2020. 10: e035938.

Table 3.

Nature of incidental diagnosis

Type of incidental diagnosis	n (%)
Investigation for pre-existing condition	65 (18)
Another malignancy	34 (53)
Diabetes mellitus	7 (11)
Hepatobiliary*	5 (8)
AAA screening/post-aortic repair	3 (5)
Other†	16 (23)
Investigation for signs or symptoms unrelated to RCC	258 (74)
Gastrointestinal‡	86 (33)
Urinary tract§	49 (19)
Hepatobiliary¶	27 (10)
Respiratory**	20 (8)
Musculoskeletal††	16 (6)
Cardiovascular‡‡	11 (4)
Trauma	7 (3)
Gynaecological	6 (3)
Anaemia	4 (2)
Miscellaneous§§	32 (12)
Routine health check¶¶	16 (5)
Not known***	12 (3)

[Open in a new tab](#)

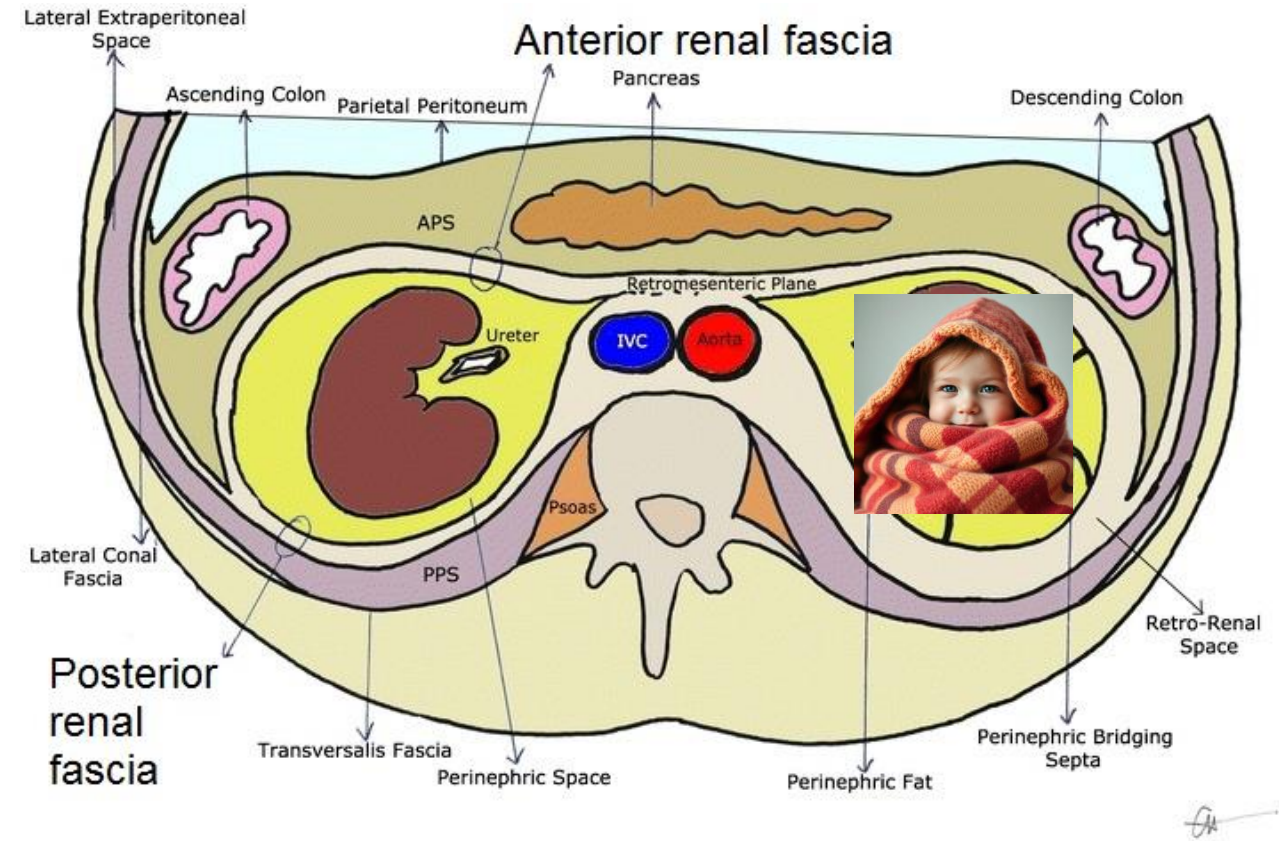
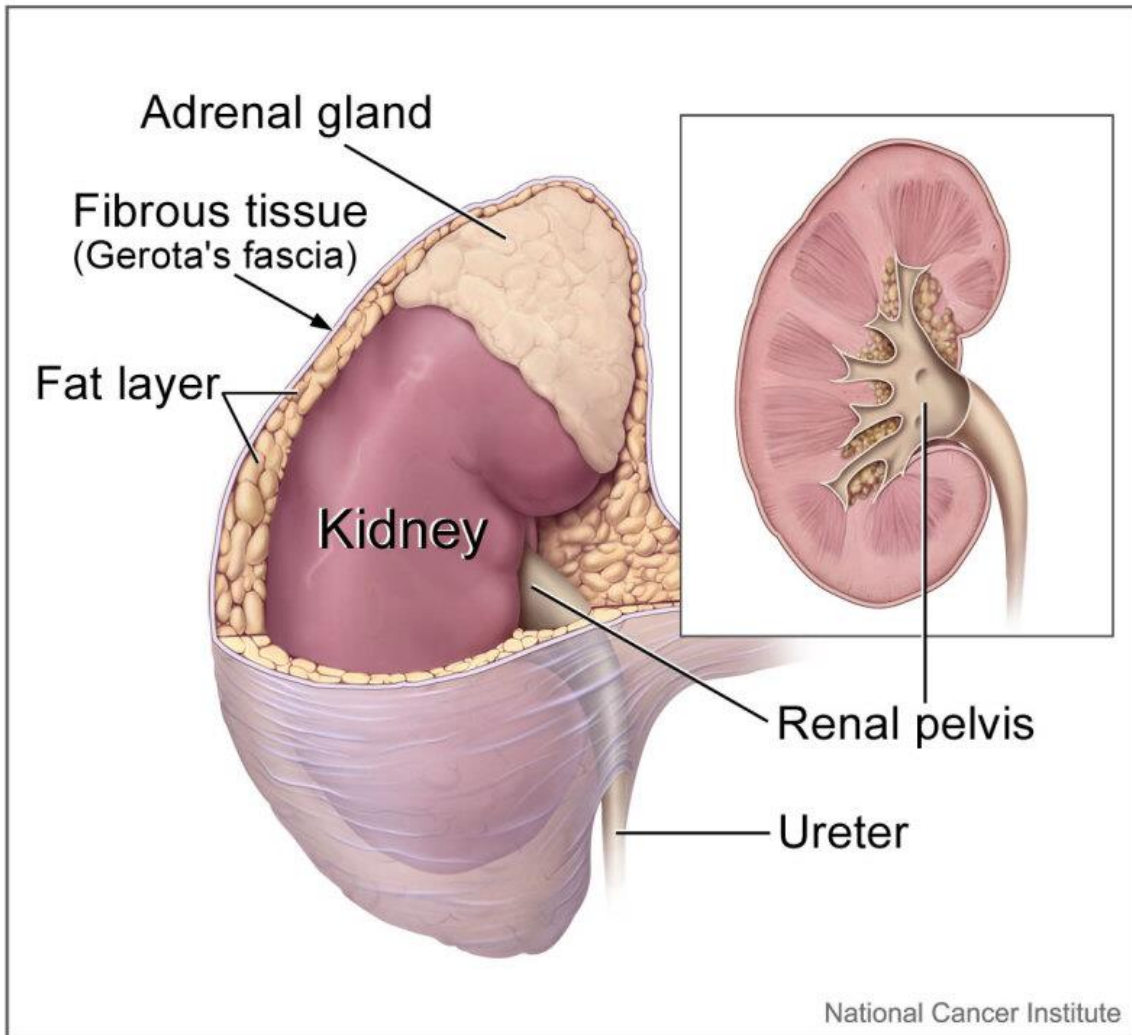
*Cirrhosis, primary biliary cirrhosis and sclerosing cholangitis.

†Includes Addison's disease, chronic renal failure, Crohn's disease, coeliac disease, ovarian cyst, renal stones, IgA nephropathy, Wegener's granulomatosis, polymyalgia rheumatica and ovarian cyst.

‡Altered bowel habit, GI bleed, bloating/distension, abdominal pain and reflux.

§Urinary retention, prostatic symptoms, high prostate-specific antigen, urosepsis, renal colic and impaired renal function.

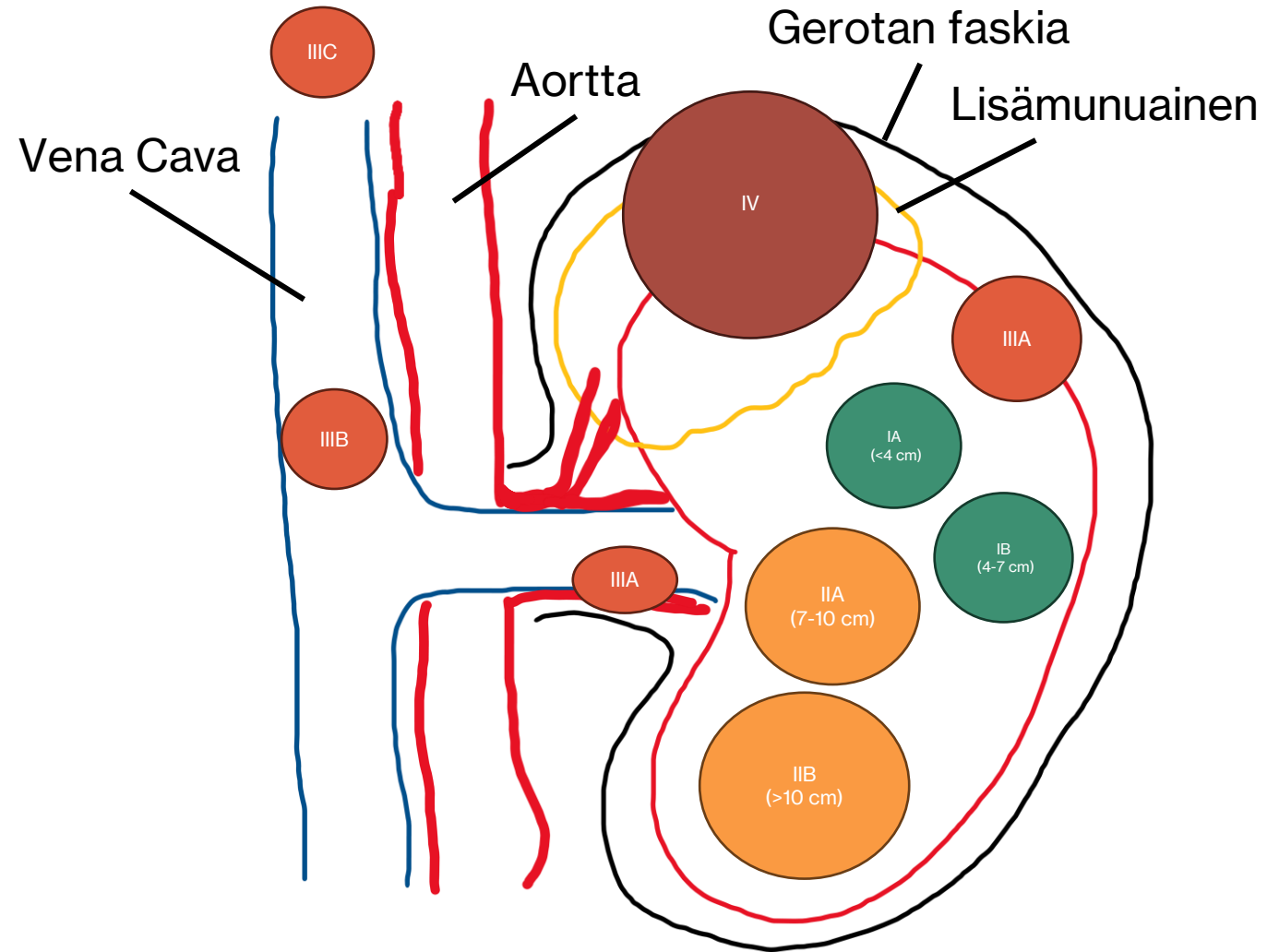
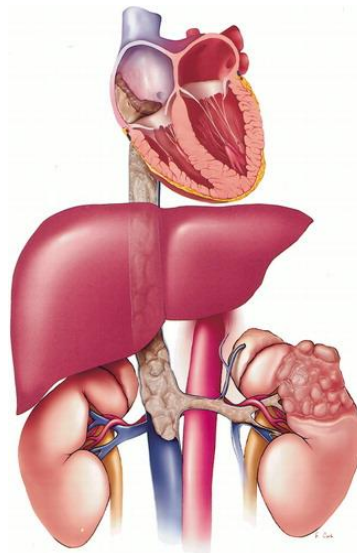
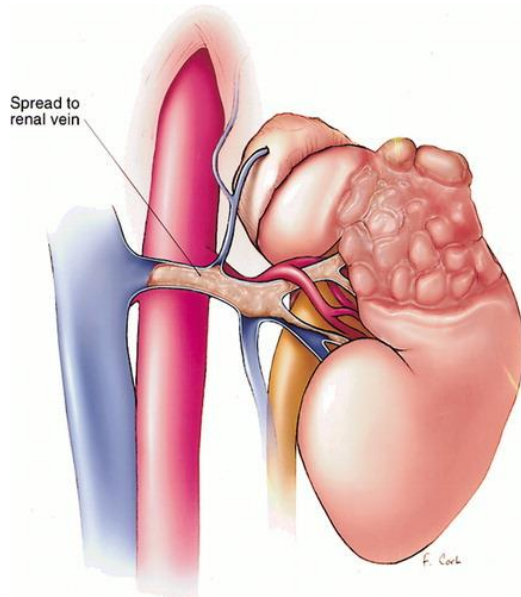
Mitreski G, Sutherland T. Radiological diagnosis of perinephric pathology: pictorial essay 2015. Insights Imaging. 2017 Feb;8(1):155-169. doi: 10.1007/s13244-016-0536-z. Epub 2017 Jan 3.



Munuaissyövän levinneisyysluokittelu

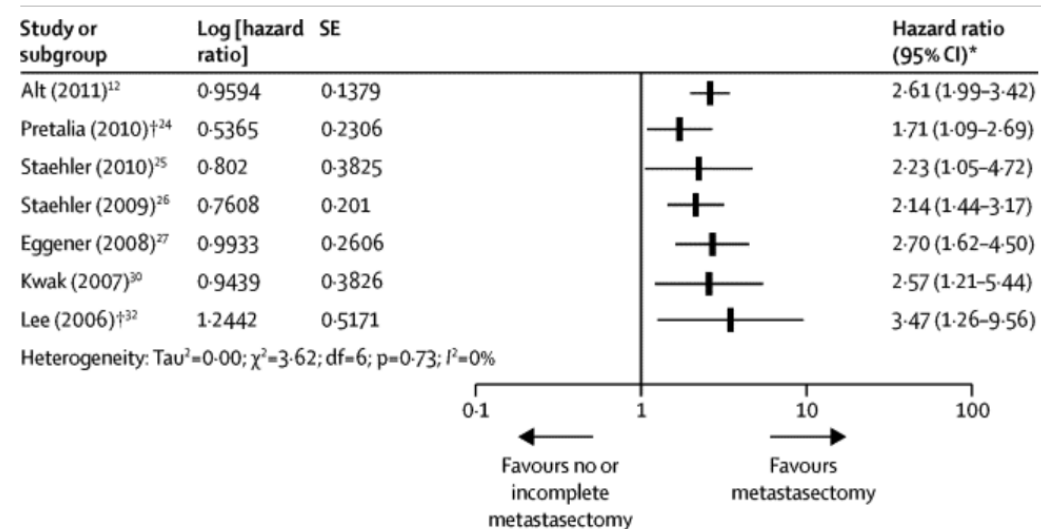
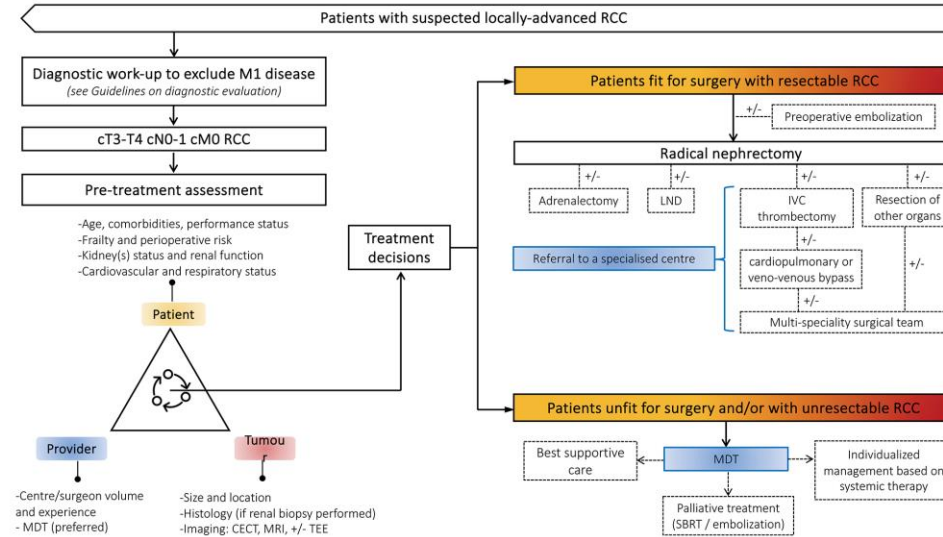
pTNM stage grouping (AJCC, 8th edition)

Stage I	T1	N0	M0
Stage II	T2	N0	M0
Stage III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Stage IV	T4	Any N	M0
	Any T	Any N	M1



Paikallisesti edenneen/oligometastaattisen taudin hoito

- Päätökset moniammatillisissa kokouksissa
- HUS:ssa uro-onkologinen meeting (joka toinen keskiviikko)
- Päätökseen vaikuttavat moninaiset tekijät
 - Mikä on metastaattisen taudin kinetiikka (ilmaantuiko yksittäinen metastaasi <6 kk primaarileikkauksesta) vai 36 kk?
 - Onko edellytyksiä sekventiaalisiin metastektomioihin (esimerkiksi yksi keuhkometastaasi ja yksi maksametastaasi) vai herääkö epäily systeemitaudista?
 - Onko metastaasi ilmaantunut adjuvantti-hoidon aikana, 3 kk hoidon jälkeen, 6 kk hoidon jälkeen vai >12 kk hoidon jälkeen?
 - Jos leikkaus ei ole mahdollinen, hyötyisikö potilas muista paikallishoidoista?
 - Potilaan perussairaudet ja kunto



Dabestani S et al. Local treatments for metastases of renal cell carcinoma: a systematic review. *Lancet Oncol.* 2014 Nov;15(12):e549-61

Milloin laittaa puukko tuppeen?

- Potilas on 77-vuotias mies, jolla perussairauksina verenpainetauti, hyperkolesterolemia, crohnin tauti, 9/2024 vasemman säären basalioman poisto, 6/2025 kolonoskopiassa poistettu low-grade tubulovillöösi adenooma. Ikäisekseen virkeä, liikunnallinen ja aktiivinen mies.
- 6/2011 oikean munuaisen resektio gr. II pT1a kirkassoluisen munuaiskarsinoman vuoksi
 - 10/2014 vasemman munuaisen resektio pT1a papillaarisen munuaiskarsinoman vuoksi (tyyppi II)
 - 2/2020 oikean munuaishiluksen residiiviresektio
 - 11/2020 oikean munuaisen viereltä residiiviresektio
 - 11/2021 paksusuolen mesenteriumin metastaasin resektio
 - 3/2024 maksan segmenttien VI/VII takaa/rintakehän seinämästä metastaasin resektio. Seurannassa 3-8/2024 tauti jälleen uusiutunut lähellä edeltävästi maksan pinnan alueen lähellä kylkivälissä kasvaneena residiivinä
 - 8/2024 residiivialueen leikkaus, metastaasiresektio + kylkiluiden 11 ja 12 kylkiluiden resektio + LD-peitto. PAD:ssa 2.5 cm RCC:n metastaasi, 1.5 cm tervekudosmarginaali.
- 8/2024-10/2025 seurannassa ei viitettä syöpäsairauden uusiutumisesta, kyljessä golf-pelien jälkeen enemmän kipua mutta tämän kanssa pärjää.

Urologi



Onkologi



Ehkä kuitenkin?

Munuaissyövän uusiutumisen riskin arviointi

- Leibovich pisteet tai ASSURE-nomogrammilla (ohessa)

Age at RCC diagnosis (years) - Scroll slider to change the value

50

Pathologic Tumor Size(cm) - Scroll slider to change the value

10.7

Renal Histology

Chromophobe

Papillary Type 1

Clear Cell (CC)

Papillary Type II/Mixed Histology

Variant Histology < 25% Clear Cell or Unclassified

Fuhrman Grade

I

II

III

IV

Coagulative Necrosis

No

Yes

Pathological Lymph Node Involvement

No

Yes

Vascular Invasion

None

Segmental vein/arteriole invasion

Renal Vein invasion

Caval invasion

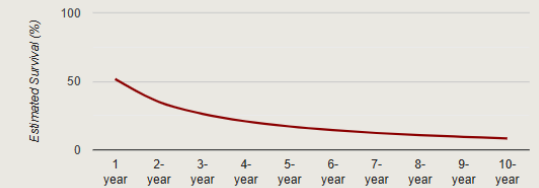
Sarcomatoid Features

No

Yes

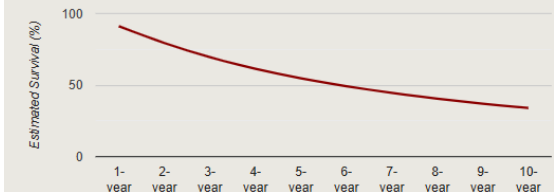
Disease Free Survival (DFS) Probability

1-year	2-year	3-year	4-year	5-year	6-year	7-year	8-year	9-year	10-year
51.7%	35.0%	26.3%	20.8%	17.1%	14.4%	12.3%	10.7%	9.5%	8.4%







Overall Survival (OS) Probability

1-year	2-year	3-year	4-year	5-year	6-year	7-year	8-year	9-year	10-year
91.1%	79.4%	69.5%	61.4%	54.7%	49.2%	44.5%	40.5%	37.0%	34.0%



Munuaissyövän adjuvantti- ja perioperatiiviset IO-tutkimukset

Tutkimus	Julkaisuvuosi	Sisäänottokriteerit	Hoito	N	Kesto	Lähteet
Keynote-564	2021	 Korkea/keskikorkea uusiutumisriski, ECOG 0-1 pT2 (gr.IV tai sarkomatoidi), pT3-T4, N+ tai metastektomia (<12 kk nefrektomiasta)	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>Pembrolitsumabi 200 mg/3vko x 17</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>Placebo</p> </div> </div>	496 498	12 kk 12 kk	Choueiri, Toni K et al. "Adjuvant Pembrolizumab after Nephrectomy in Renal-Cell Carcinoma." <i>The New England journal of medicine</i> vol. 385,8 (2021)
IMmotion010	2022	 Korkea/keskikorkea uusiutumisriski, ECOG 0-1 pT2 (gr.IV), pT3-T4, N+ tai metastektomia (synkroninen tai metakroninen <12 kk nefrektomiasta)	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>Atetsolitsumabi 1200 mg/3vko x 16</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>Placebo</p> </div> </div>	390 388	12 kk 12 kk	Pal, Sumanta Kumar et al. "Adjuvant atezolizumab versus placebo for patients with renal cell carcinoma at increased risk of recurrence following resection (IMmotion010): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial." <i>Lancet</i> (London, England) vol. 400,10358 (2022)
CheckMate 914	2023	 Korkea/keskikorkea uusiutumisriski, ECOG 0-1 pT2 (gr.III-IV), pT3-T4, N+	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>Ipilimumabi-nivolumabi + nivolumabi 1 mg/kg/6vko x 4, 240mg/2vko x 12</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>Placebo</p> </div> </div>	404 409	6 kk 6 kk	Motzer, Robert J et al. "Adjuvant nivolumab plus ipilimumab versus placebo for localised renal cell carcinoma after nephrectomy (CheckMate 914): a double-blind, randomised, phase 3 trial." <i>Lancet</i> (London, England) vol. 401,10379 (2023)
PROSPER	2024	 ECOG 0-1, RCC tai non-RCC ≥cT2-T4 (>7cm), N+ tai valikoitu oligometastaattinen tauti	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>Nivolumabi 240 mg/2vko x 2</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>Leikkaus</p> </div> </div> <p style="text-align: center;">1 kk</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>Leikkaus</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>Seuranta</p> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 10px;"> <div style="width: 45%;"> <p>Nivolumabi 480 mg/4 vko x 9</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>9 kk</p> </div> </div>	404 415		Allaf, Mohamad E et al. "Perioperative nivolumab versus observation in patients with renal cell carcinoma undergoing nephrectomy (PROSPER ECOG-ACRIN EA8143): an open-label, randomised, phase 3 study." <i>The Lancet. Oncology</i> vol. 25,8 (2024)

Keynote 564

Korkea/keskikorkea
uusiutumisriski, ECOG 0-1
pT2 (gr.IV tai sarkomatoidi),
pT3-T4, N+ tai metastektomia
(12 kk primäärin leikkauksesta)

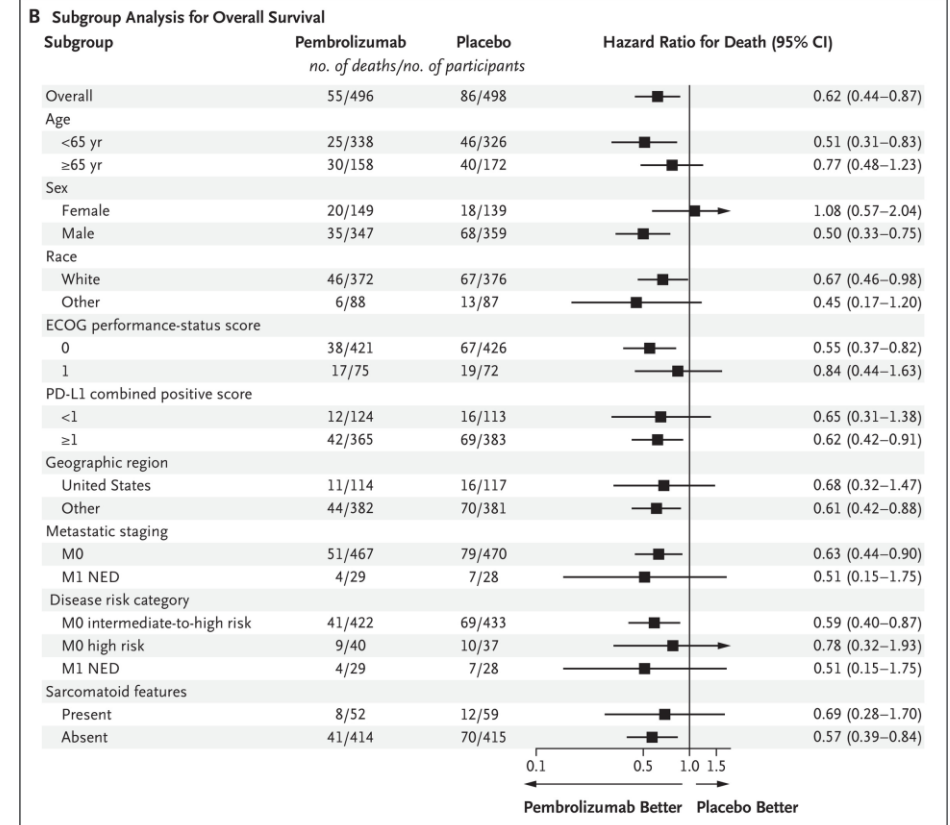
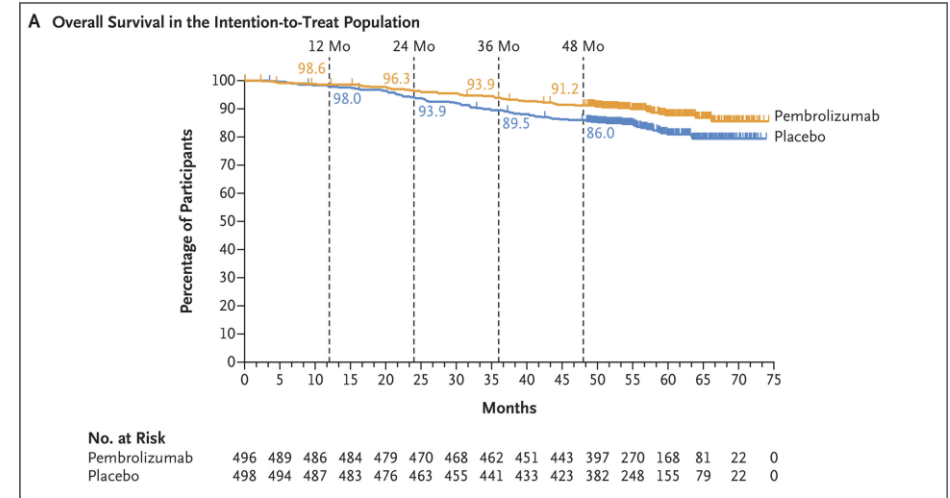
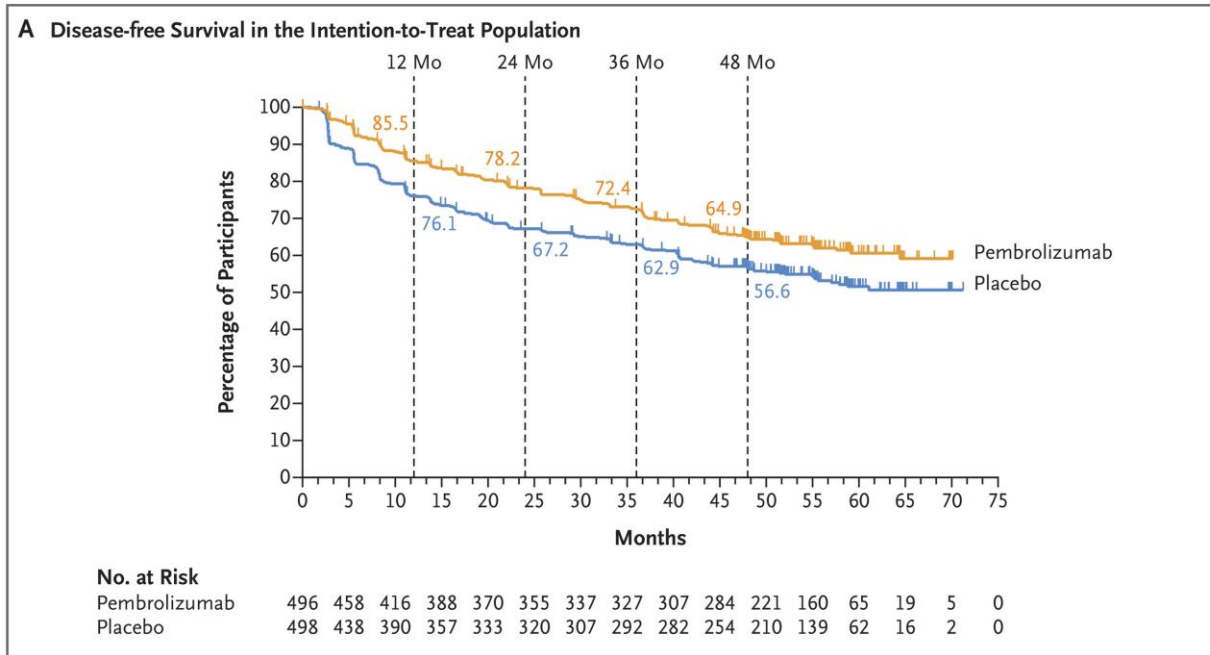
48 kk seurannassa OS- ja DFS-etu

Overall Survival

- Pembrolitsumabi 91.2 %
- Placebo 86.0 %

Disease free survival

- Pembrolitsumabi 64.9 %
- Placebo 56.6 %



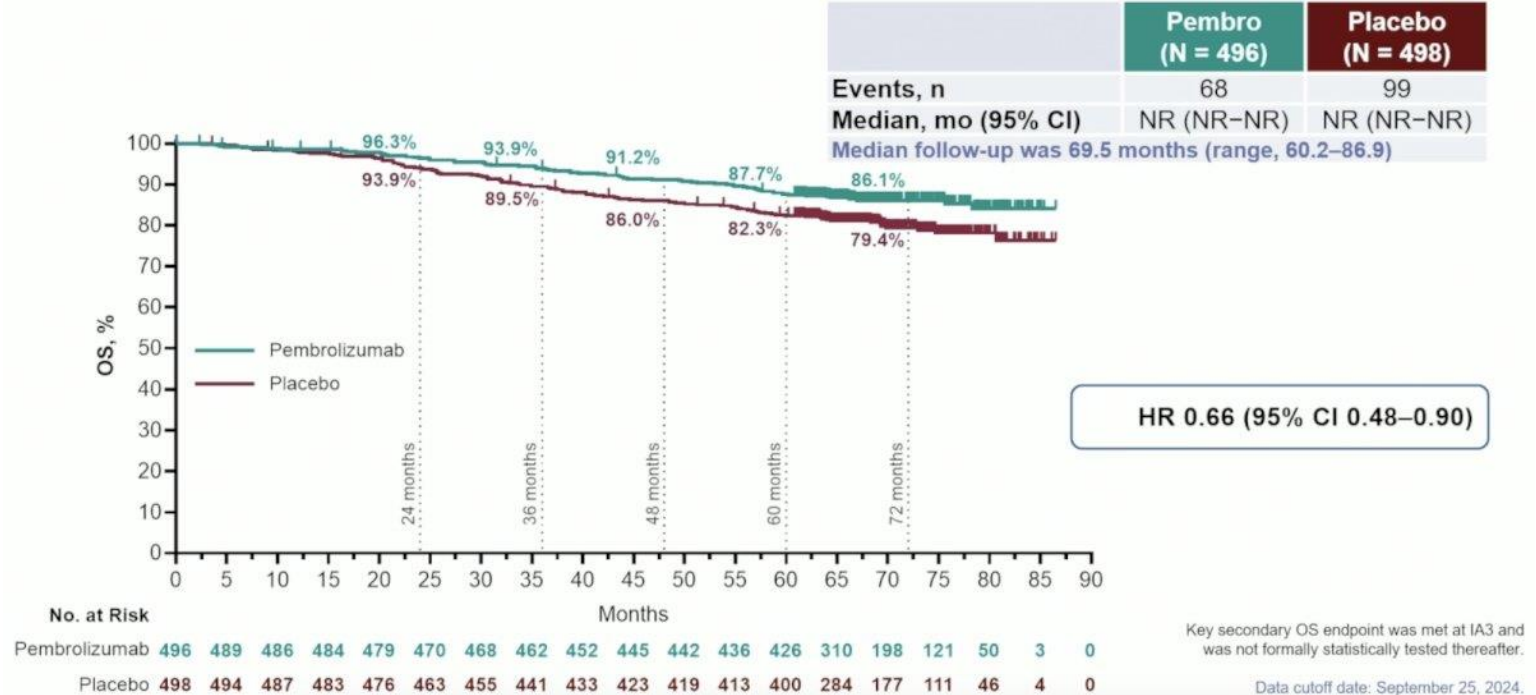
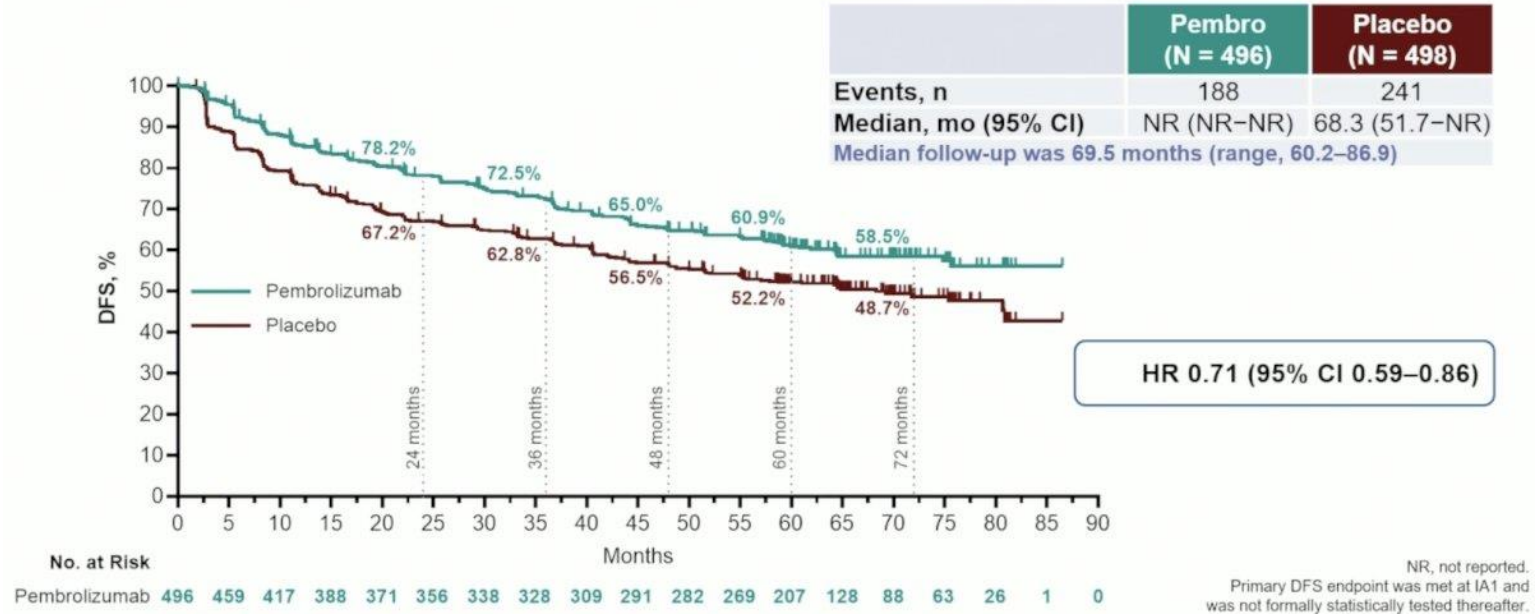
ASCO 2025: Five-Year Follow-up Results from the Phase 3 KEYNOTE-564 Study of Adjuvant Pembrolizumab for the Treatment of Clear Cell RCC

Presented by: Naomi B. Haas, MD, Abramson Cancer Center, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA

Written by: Zachary Klaassen, MD, MSc – Urologic Oncologist, Associate Professor of Urology, Georgia Cancer Center

Keynote 564

Choueiri, Toni K et al. "Overall Survival with Adjuvant Pembrolizumab in Renal-Cell Carcinoma." *The New England journal of medicine* vol. 390,15 (2024):



Munuaissyövän adjuvanttihoito – TKI-lääkityksellä ei vaikuta olevan merkittävää hyötyä

Adjuvant sunitinib, sorafenib, pazopanib, everolimus, girentuximab, or axitinib does not improve OS after nephrectomy.

1b

*EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Congress, Madrid 2025.
ISBN 978-94-92671-29-5.*

Levinneen munuaissyövän prognostiset tekijät

- IMDC (International mRCC Database Consortium)-pisteytys on tällä hetkellä ainut kliinisessä käytössä oleva prognostinen malli
- Kehitettiin aiemman interferonilla hoidettujen trial-potilaiden prognostinen mallin (MSKCC)-pohjalta
- Ryhmittää potilaan **hyvän (favourable)**, **kohtalaisen (intermediate)** ja **huonon (poor)** ennusteen ryhmiin

IMDC Risk Calculator

Karnofsky Performance status
Is the Karnofsky Performance status < 80%? No Yes

Time from diagnosis to treatment
Has it been < 1 year from time of diagnosis to systemic therapy? No Yes

Hemoglobin < Lower limit of normal
Usually ~120 g/L (12.0 mg/dL) for females and ~135 g/L (13.5 mg/dL) for males* No Yes

Neutrophils > Upper limit of normal
Usually ~7-8 x 10⁹/L or 7000-8000/mm³* No Yes

Platelets > Upper limit of normal
Usually ~400-450 cells/μL* No Yes

Corrected Calcium > Upper limit of normal
Usually ~2.6 mmol/L or ~10.6 mg/dL* No Yes

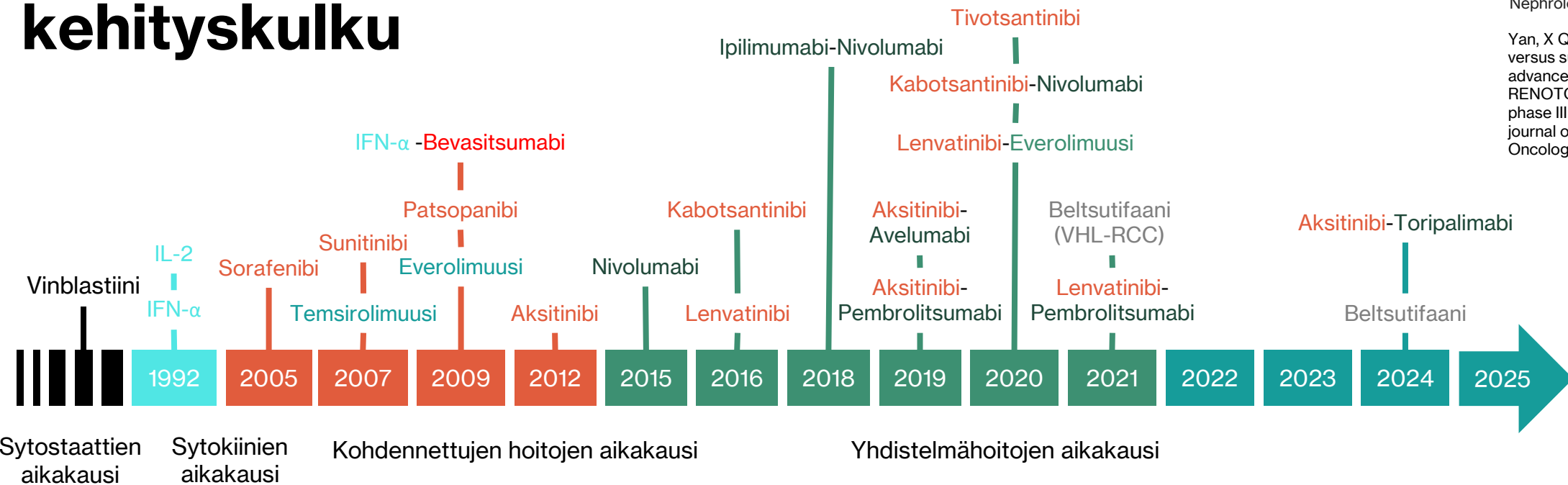
First line Second line Third line Fourth Line First line non-clear-cell

Favourable risk 0 factors

Median Survival: 43 months

Osuus potilaista	Riskipisteiden määrä	Riskiryhmä	mOS (kk) 1.Linjan hoidossa	mOS (kk) 2. Linjan hoidossa
17-23 %	0	Hyvä	43.2	35.3
51-52 %	1-2	Kohtalainen	22.5	16.6
26-31 %	3-6	Huono	7.8	5.4

Munuaissyövän lääkehoidon kehityskulku



VEGF vasta-aineet

Sytokiinit

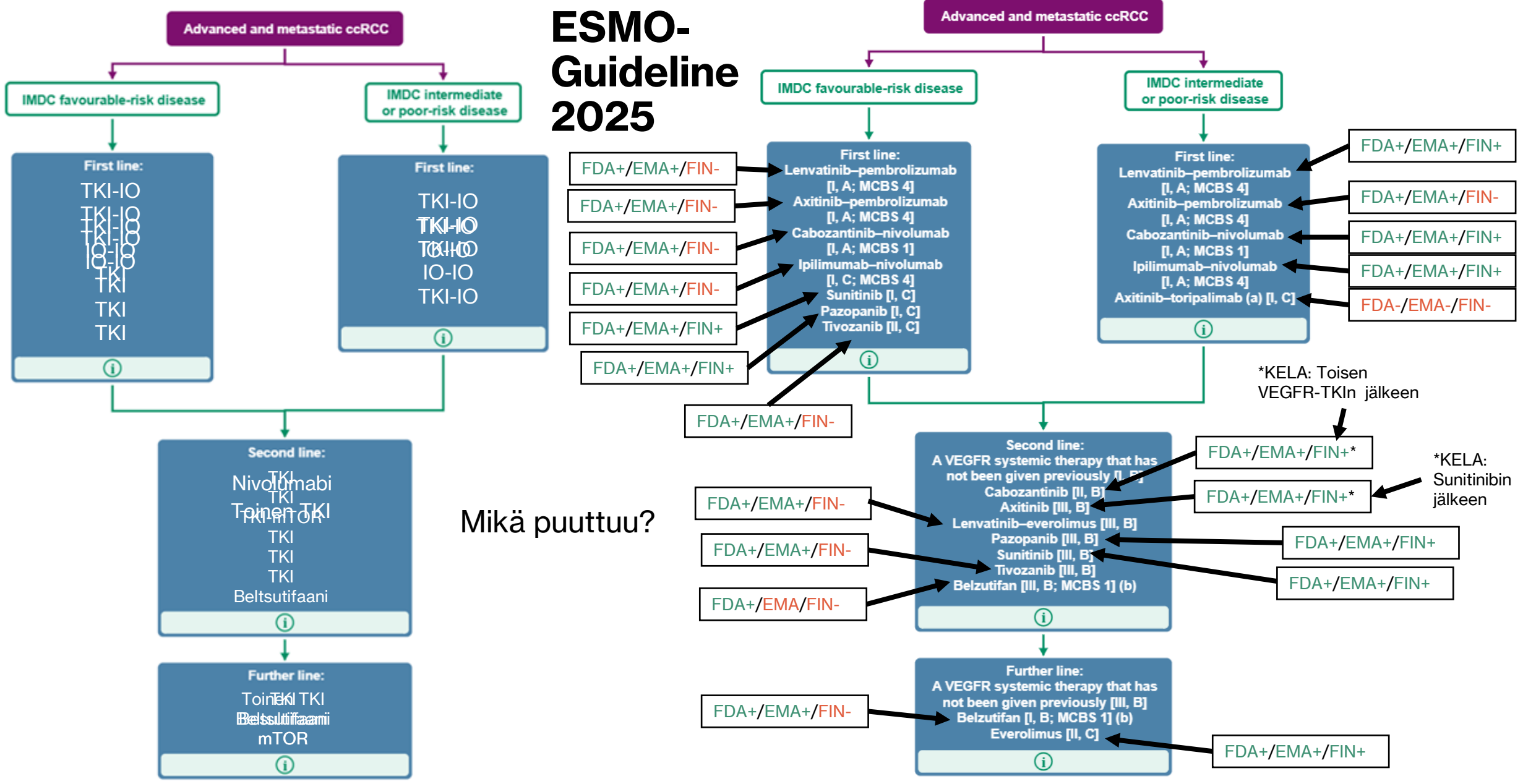
HIF-α-estäjät

Sytostaatit

mTOR-inhibiittorit

VEGF-targetoidut TKI:t

IO-hoidot: PD-1 ja PD-L1 estäjät, CTLA4-vasta-aineet



1.Linjan lääketutkimukset

- IO-IO kombinaatio vaikuttaa olevan tehokkaampi kuin sunitinibi
- TKI-IO kombinaatiot vaikuttavat olevan tehokkaampia kuin sunitinibi
- Vertailevia tutkimuksia eri TKI-IO kombinaatioista ja näiden tehosta ei ole.
- Myöskään vertailevia tutkimuksia IO-IO vs TKI-IO vs single-IO vs single TKI ei ole.
- Bevasitsumabi-atetsolitsumabi ei ole tehokkaampaa kuin sunitinibi
- Tripletthoito (TKI-IO-IO) eli kabotsantinibi- ipilimumabi-nivolumabi ei ollut tehokkaampi kuin IO-IO



Tutkimus	Asetelma
CheckMate 214 2014-2017 <i>Motzer et al</i>	Ipilimumabi-Nivolumabi VS Sunitinibi
IMmotion151 2015-2020 <i>Rini et al</i>	Bevasitsumabi-atetsolitsumabi VS Sunitinibi
CLEAR 2016-2020 <i>Motzer et al</i>	Lenvatinibi-Pembrolitsumabi VS Lenvatinibi-Everolimuuksi VS Sunitinibi
Javelin Renal 101 2016-2023 <i>Choueiri et al</i>	Aksitinibi-Avelumabi VS Sunitinibi
CheckMate 9ER 2017-2020 <i>Choueiri et al</i>	Kabotsantinibi-Nivolumabi VS Sunitinibi
KEYNOTE-426 2016-2018 <i>Rini et al</i>	Aksitinibi-Pembrolitsumabi VS Sunitinibi
COSMIC-313 2019-2021 <i>Choueiri et al</i>	Kabotsantinibi-Ipilimumabi-Nivolumabi VS Ipilimumabi-Nivolumabi
RENOTORCH 2020-2024 <i>Yan et al</i>	Aksitinibi-Toripalimabi VS Sunitinibi



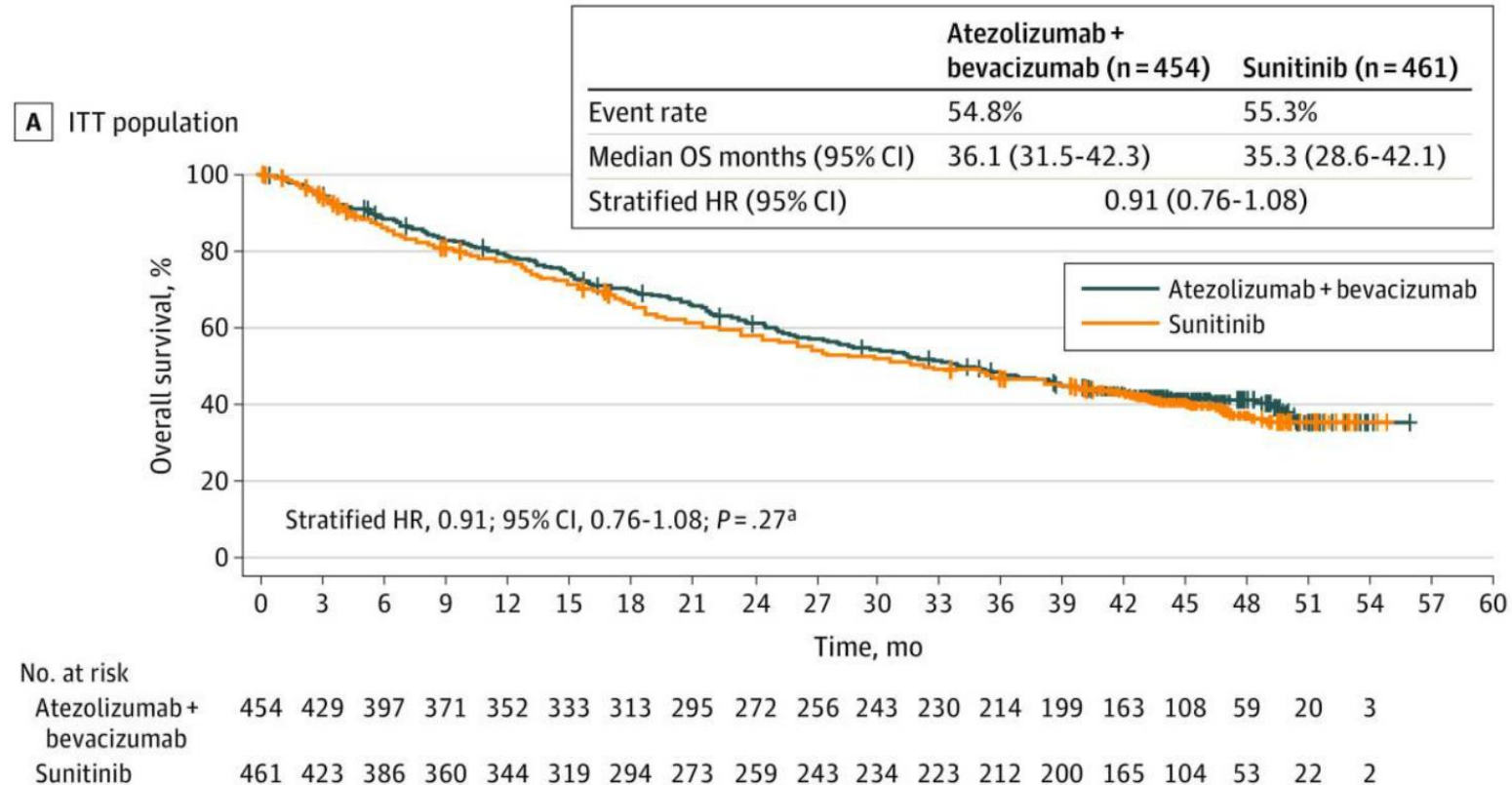
IO-IO

TKI-IO

TKI-IO

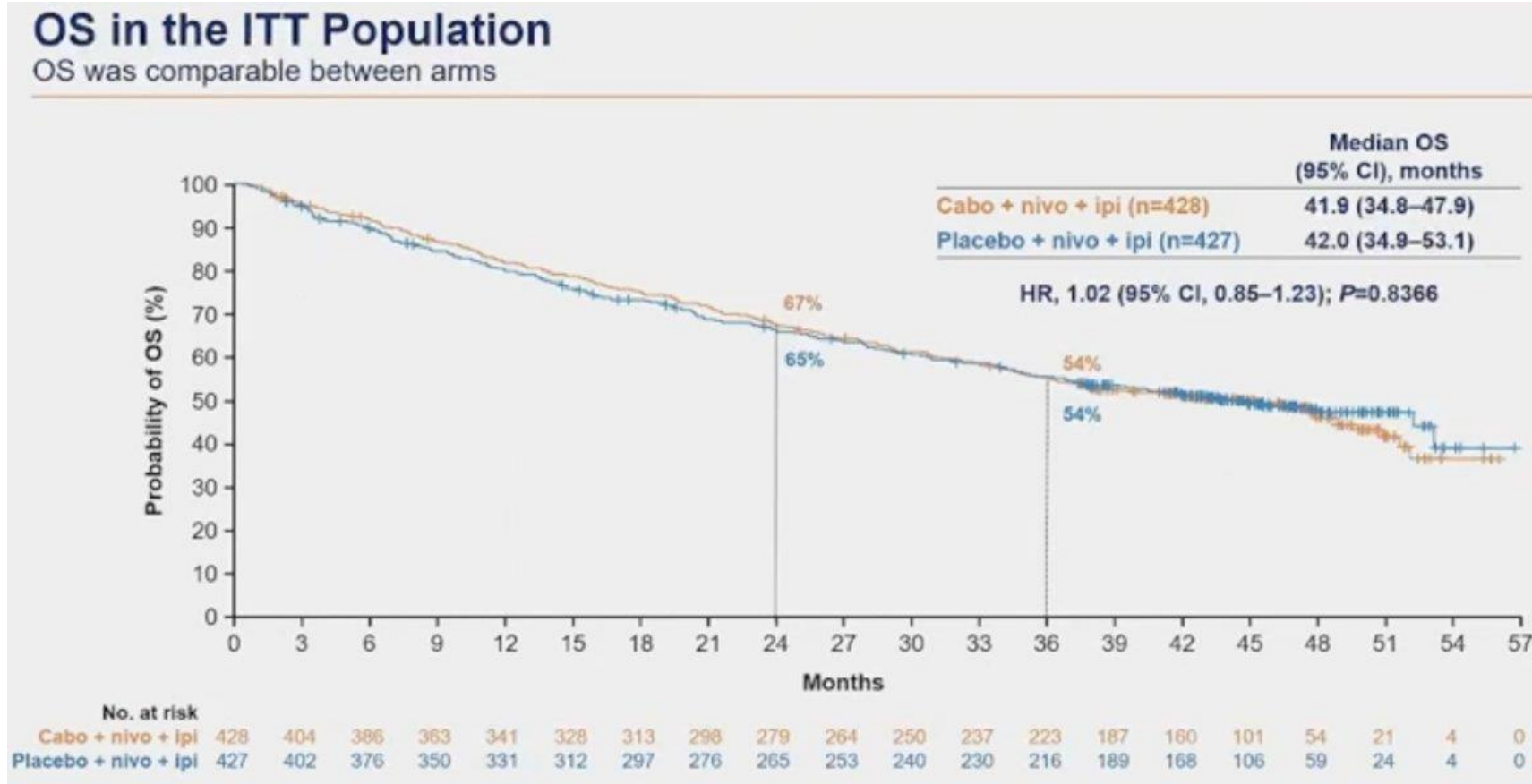
Sunitinibi
(2007)

IMmotion 151



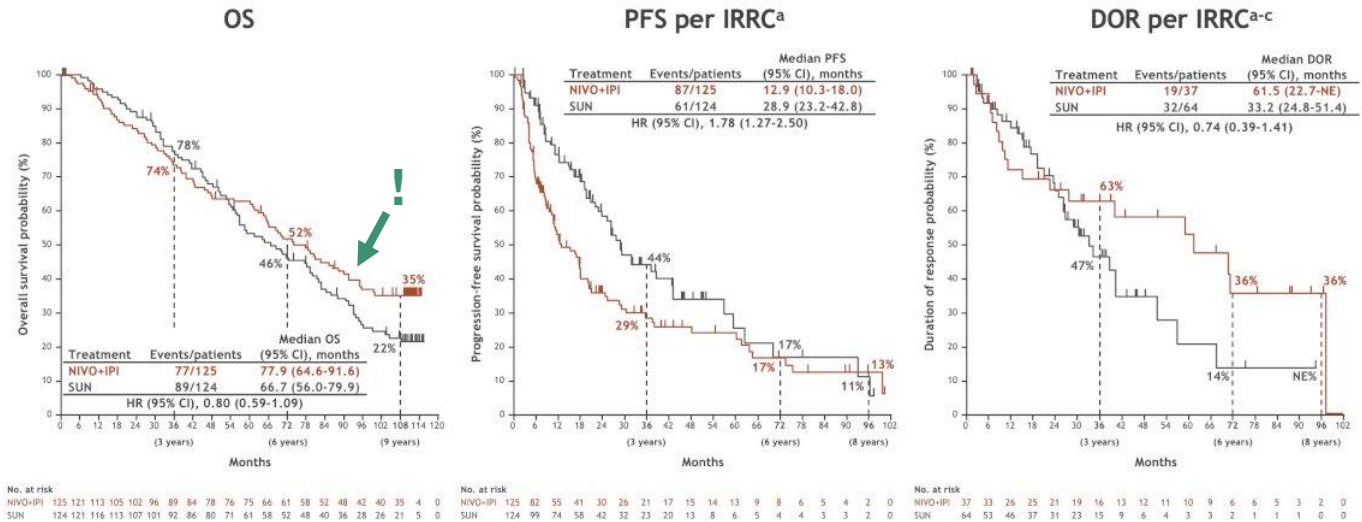
Cosmic 313

Presented by: Laurence Albiges MD, PhD, Professor. Written by: Rashid K. Sayyid, MD, MSc

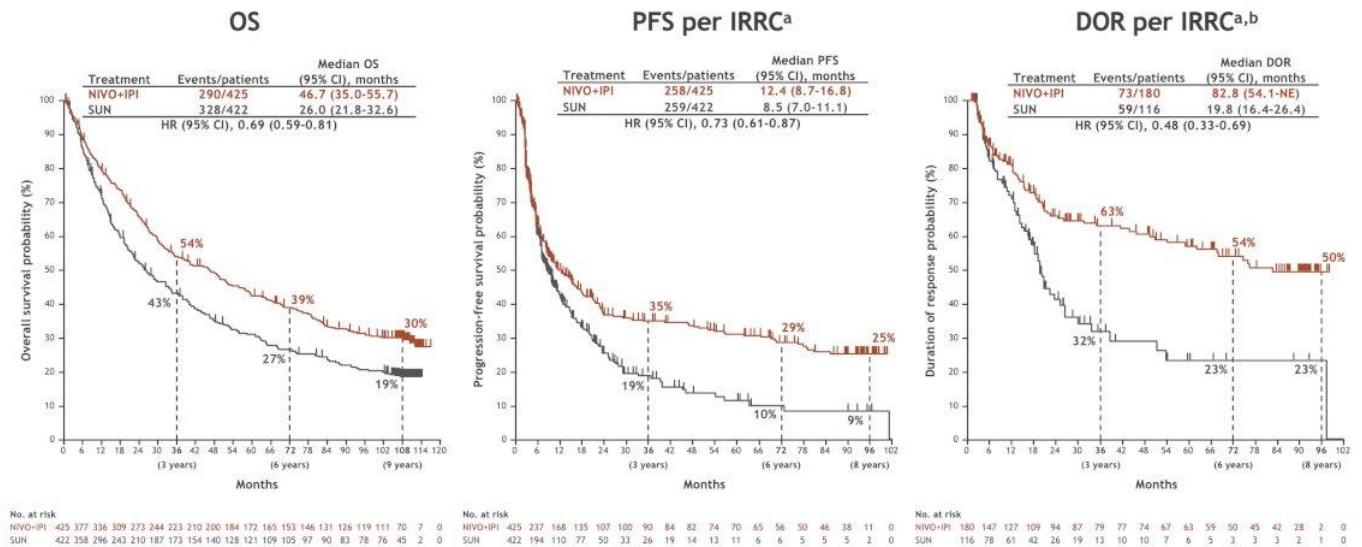


Checkmate 214

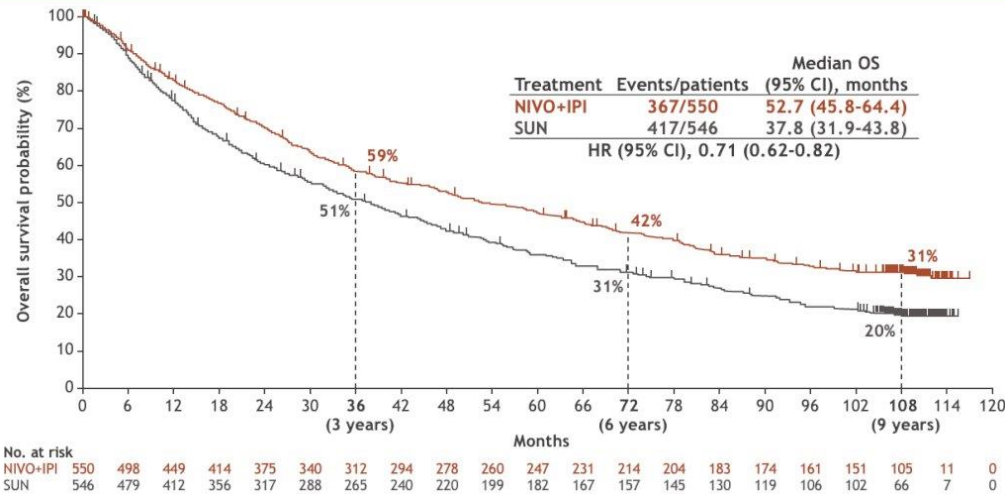
OS, PFS, and DOR in the IMDC favorable-risk population



OS, PFS, and DOR in the IMDC intermediate/poor-risk population

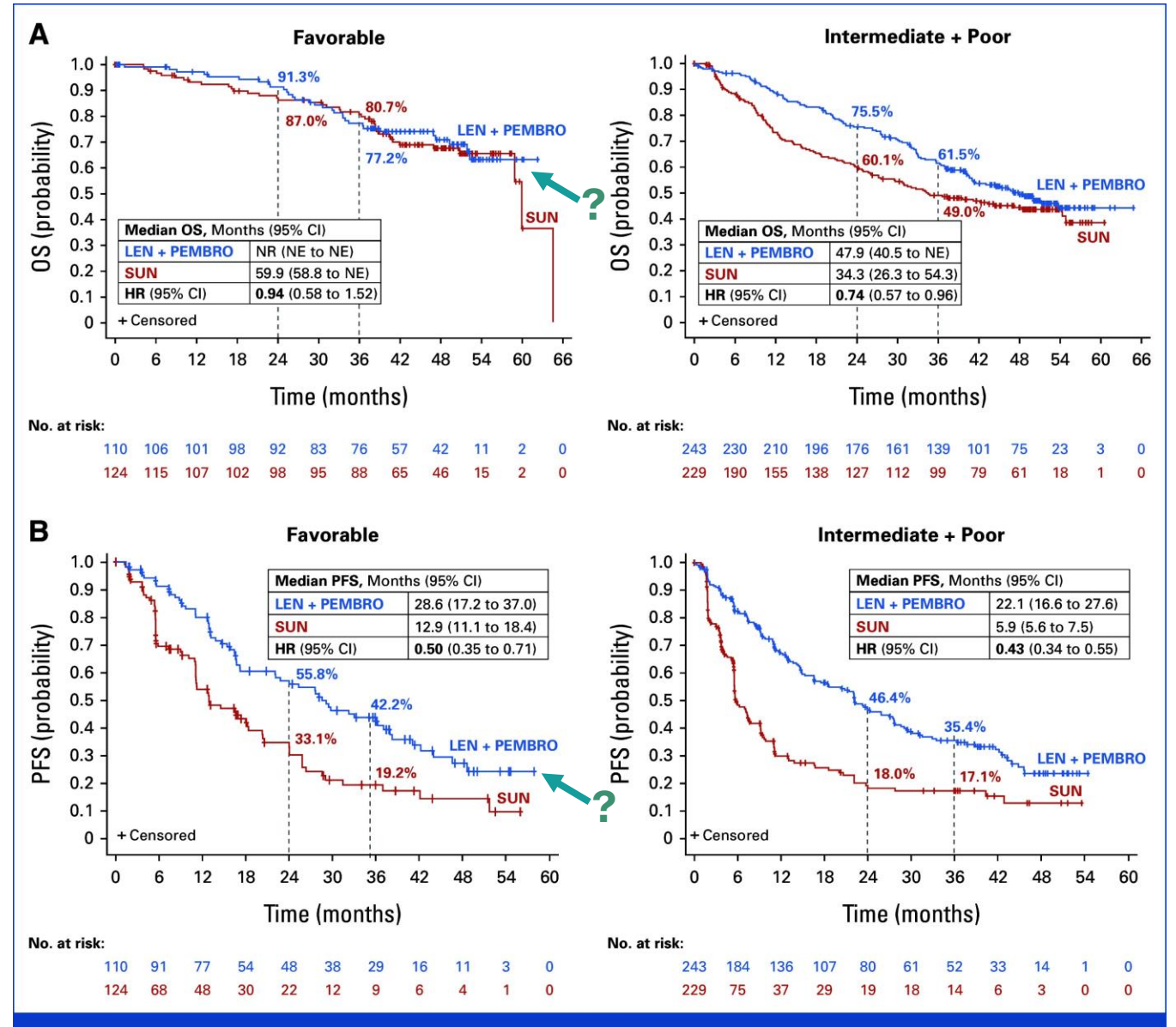
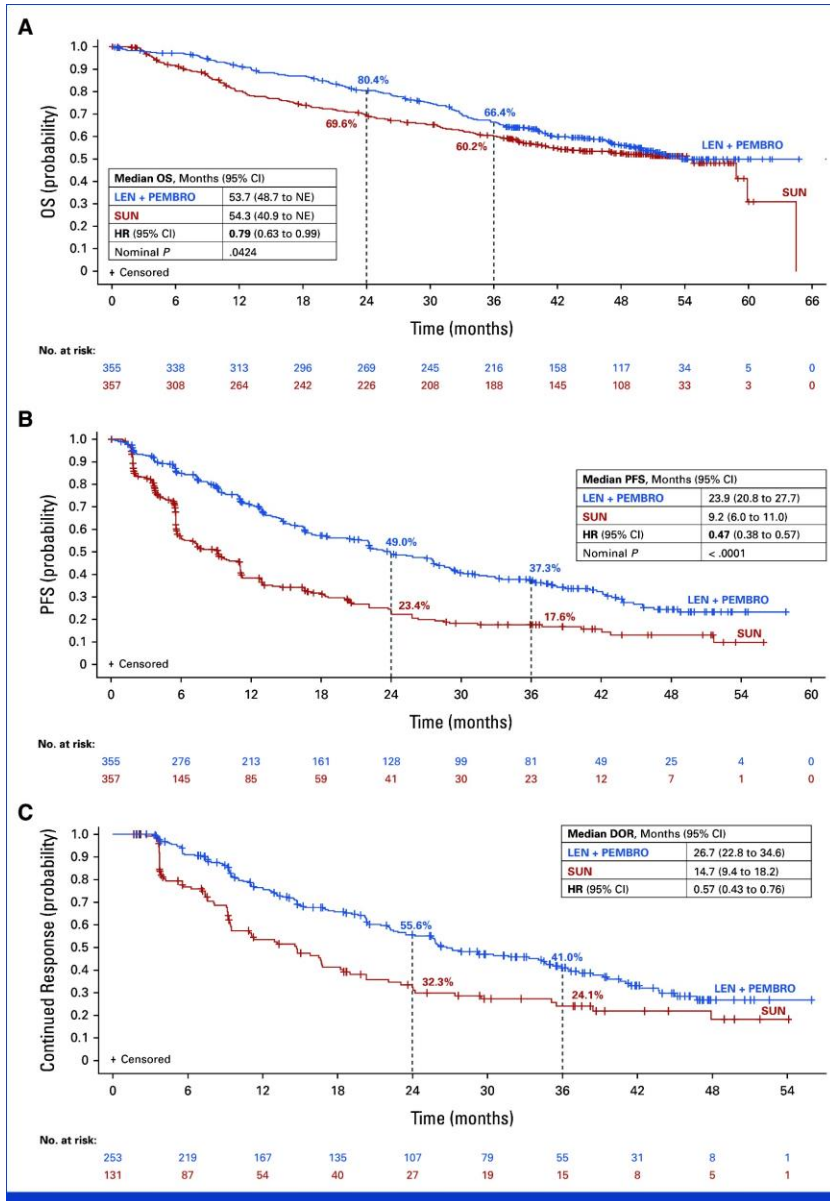


OS in the ITT population

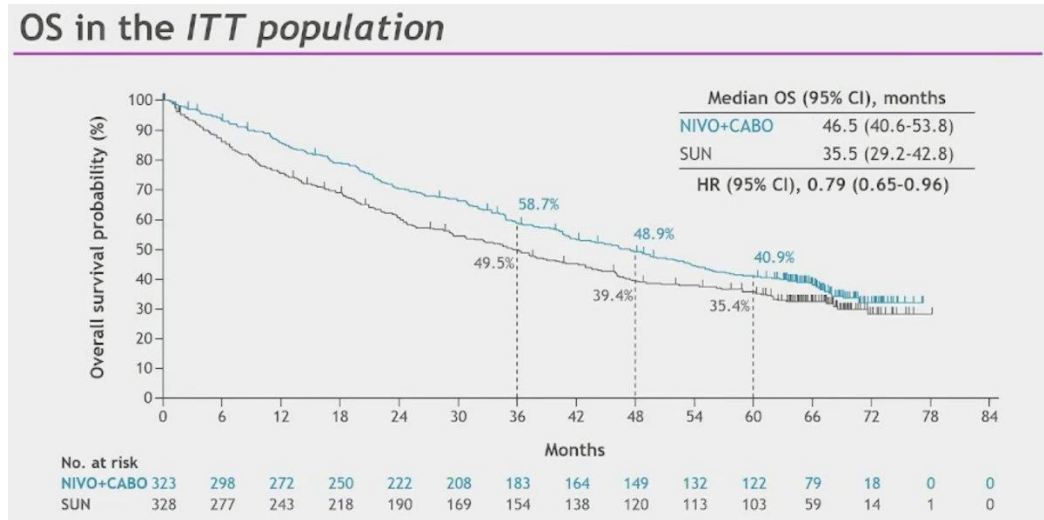
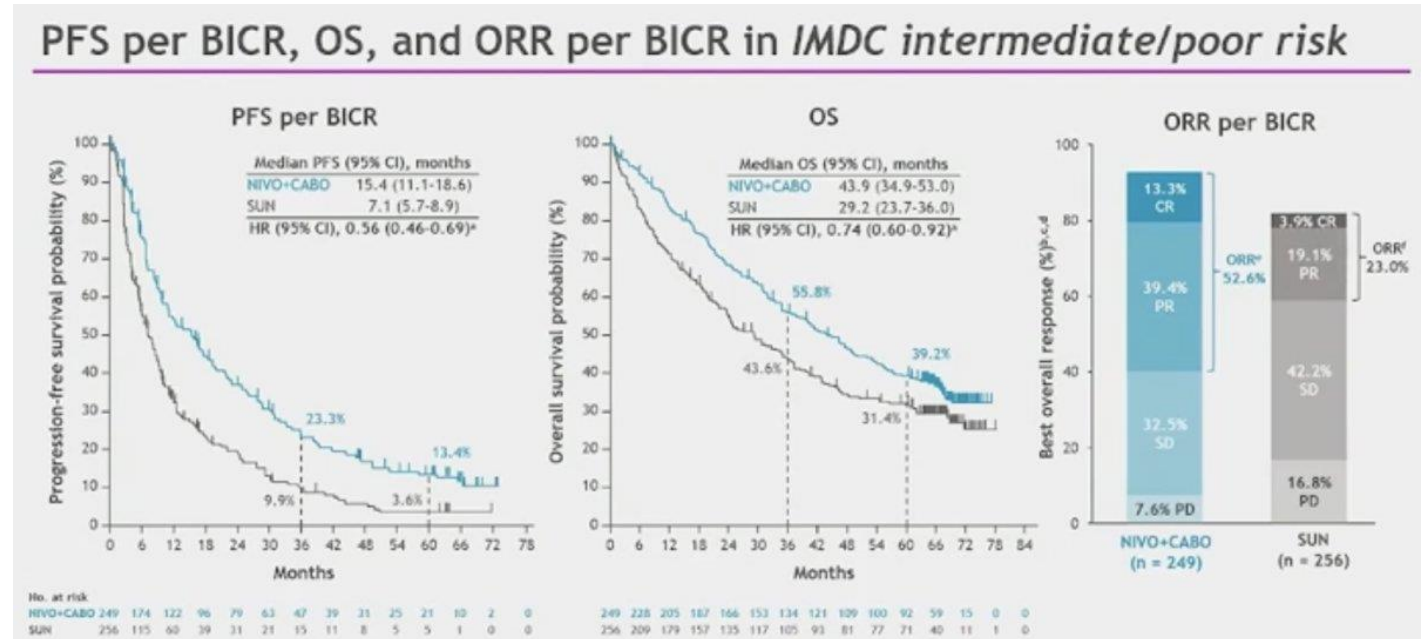
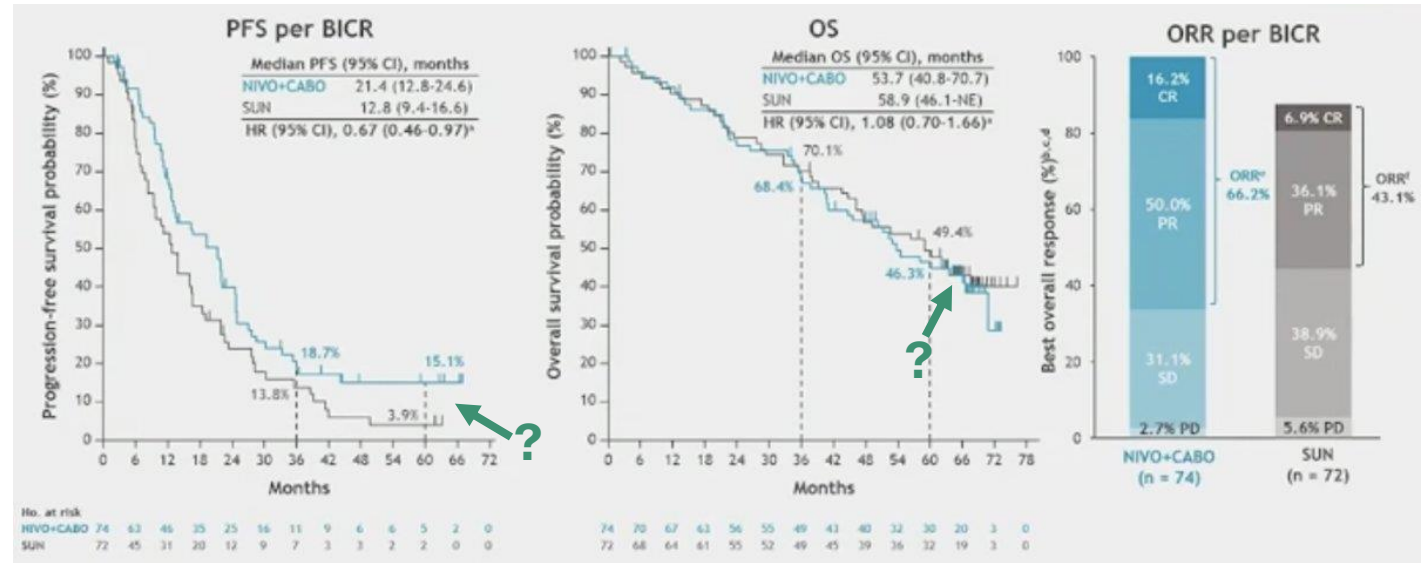


ASCO 2025: Nivolumab plus Ipilimumab vs Sunitinib for First-Line Treatment of Advanced Renal Cell Carcinoma: Final Analysis from the Phase 3 CheckMate 214 Trial

Presented by: Robert Motzer, MD, Written by: Rashid K. Sayyid, MD, MSc



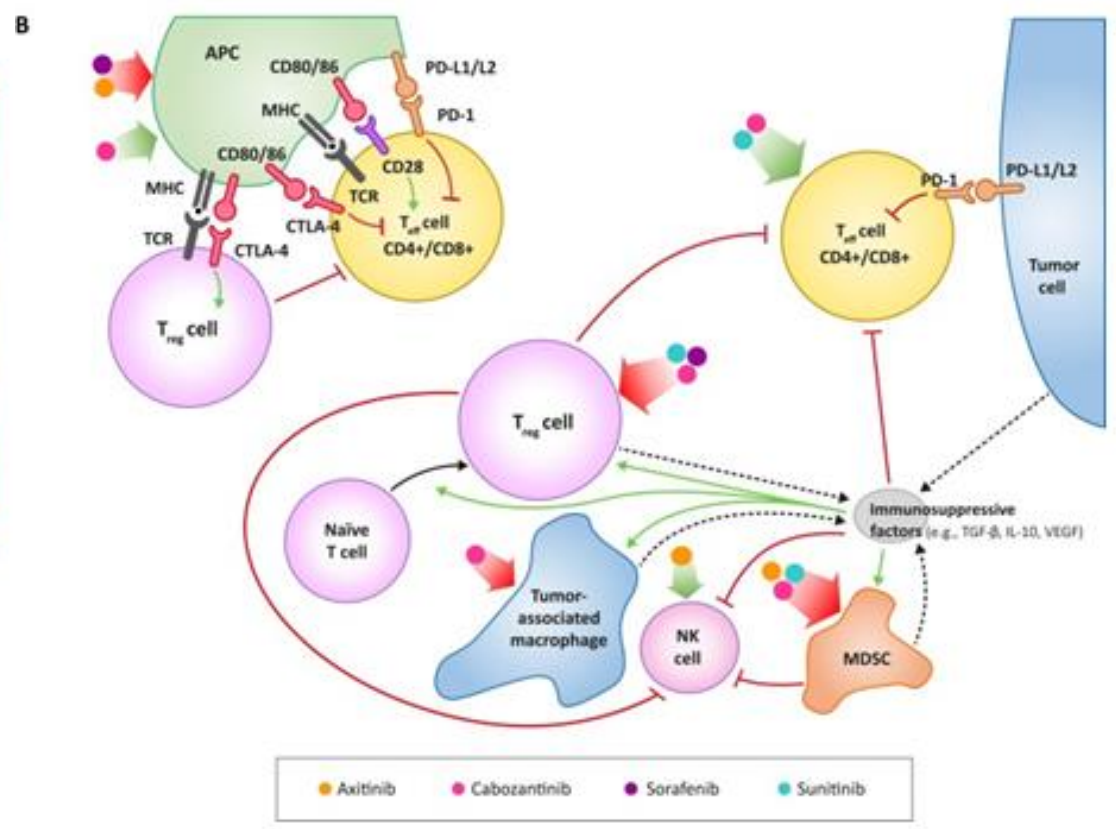
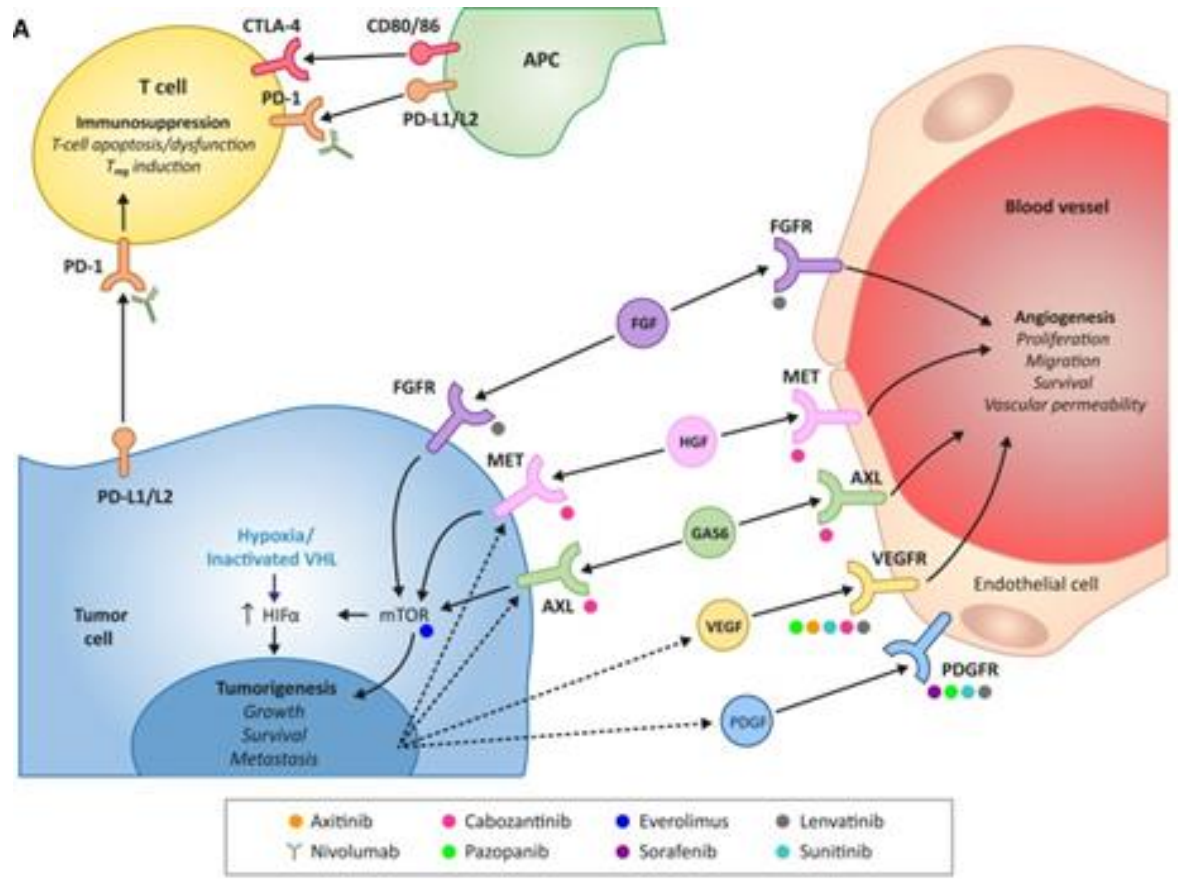
Checkmate 9ER



ASCO GU 2025: Nivolumab plus Cabozantinib vs Sunitinib for Previously Untreated Advanced Renal Cell Carcinoma: Final Follow-up Results from the CheckMate 9ER Trial
Presented by: Robert Motzer, MD, Written by: Rashid K. Sayyid, MD, MSc

Choueiri TK, Powles T, Burotto M, et al. Nivolumab plus cabozantinib versus sunitinib for advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2021; 384(9):829-41.

2.Linjan 3. Linjan lääkehoito



Tannir, Nizar M et al. "Second-Line Treatment Landscape for Renal Cell Carcinoma: A Comprehensive Review." *The oncologist* vol. 23,5 (2018): 540-555. doi:10.1634/theoncologist.2017-0534

Oligoprogressio

- Randomoituja kliinisiä tutkimuksia vähän oligoprogressiivisen taudin paikallishoidoista
- Pienessä (20 potilasta) Faasi II-tutkimuksessa TKI-lääkitystä käyttävän potilaan oligoprogressiivisen taudin SBRT vaikutti viivästyttävän siirtymistä seuraavaan TKI-lääkitykseen. Sätehoidon jälkeen mediaaniaika toiseen TKI-lääkitykseen siirtymiseen oli 12.6 kk
- Retrospektiivisissä työssä (207 potilasta) oligoprogressiivisen taudin SBRT:n jälkeen mediaaniaika seuraavan systeemihoidon aloitukseen oli 13.9 kk
- Päätökset syytä tehdä moniammatillisissa kokouksissa yhteistyössä kirurgien ja sädehoitolääkäreiden kanssa.

Potilastapaus

”Potilas on 69-vuotias nainen, jolla perussairauksina tyypin II diabetes, hypotyreoosi, hyperkolesterolemia

9/2014 oik. nefrektomia gr. IV pT3a kirkassoluisen munuaiskarsinooman vuoksi, primaaristi keuhko- ja imusolmukemetastasointi, IMDC 2/6

1.Linjan hoitona 10/2014-6/2015 patsopanibi päättyen progressioon, 7/2015 aivometastaasin 3 x 9 Gy sädehoito

2.Linjan hoitona 8/2015-3/2017 sunitinibi päättyen progressioon

3.Linjan hoitona 3/2017-1/2020 aksitinibi, 1-2/2020 aivometastaasin oligoprogressioon 3 x 9 Gy lisäsädehoito, 2-9/2020 aksitinibi-hoitoa jatkettu päättyen laajempaan progressioon vartalolla.

4.Linjan hoitona 9/2020-9/2021 Nivolumabi CR-vasteella, 9/2021-9/2022 lääkkeettömässä seuranta päättyen aivometastaasin oireiseen progressioon, kaatuilua, vasemman alaraajan ja yläraajan heikkoutta. Ei edellytyksiä lisäsädehoitoon.

10/2022 aivometastaasin resektio, jonka jälkeen 10-12/2022 terveyskeskuksen vuodeosastolla kuntoutuksessa.

12/2022-10/2025 lääkkeettömässä seurannassa CR-vaste säilyy

Potilas ajankohtaisesti 80-vuotias, liikkuu rollaattorin turvin”

2. ja 3.Linjan lääketutkimukset

- Vertailevia tutkimuksia eri TKI-lääkitysten välillä ei ole tehty
- TKI-lääkitys vaikuttaa tehokkaammalta kuin mTOR-inhibiittorit
- IO-hoito vaikuttaa tehokkaammalta kuin mTOR-inhibiittori
- Belsultifaani vaikuttaa tehokkaammalta kuin mTOR-inhibiittori
- IO-hoidon jatkaminen potilailla, joilla on edeltävästi todettu progressio PD-1/PD-L1:n aikana ei ole vaikuttavaa hoitoa



Tutkimus	Edeltävä hoito	Asetelma
AXIS 2008-2010 <i>Rini et al</i>	1 edeltävä hoitolinja: Sunitinibi/ Beva-IFN- α / Temsirolimuusi/ IL-2	Aksitinibi VS Sorafenibi
Checkmate 025 2012-2014 <i>Motzer et al</i>	1-2 edeltävä VEGF-TKI	Nivolumabi VS Everolimuusi
Study 205 2012-2013 <i>Motzer et al</i>	1 edeltävä VEGF-TKI	Lenvatinibi+Everolimuusi VS Lenvatinibi VS Everolimuusi
METEOR 2013-2014 <i>Choueiri et al</i>	1 edeltävä VEGF-TKI	Kabotsantinibi VS Everolimuusi
Contact03 2020-2023 <i>Pal et al</i>	1 edeltävä IO-IO tai TKI-IO tai single-IO 1.tai 2.Linjassa	Atetsolitsumabi-kabotsantinibi VS Kabotsantinibi
LITESPARK-005 2020-2024 <i>Rini et al</i>	1 edeltävä PD-L1/PD-1 ja VEGF-TKI	Beltsutifaani VS Everolimuusi



IO

TKI

Beltsutifaani

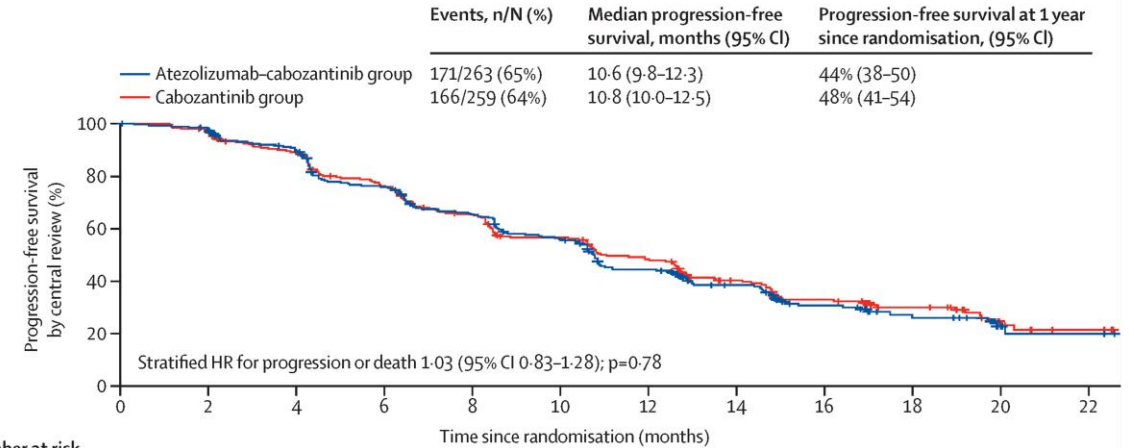
Everolimusi
(2009)

Contact03

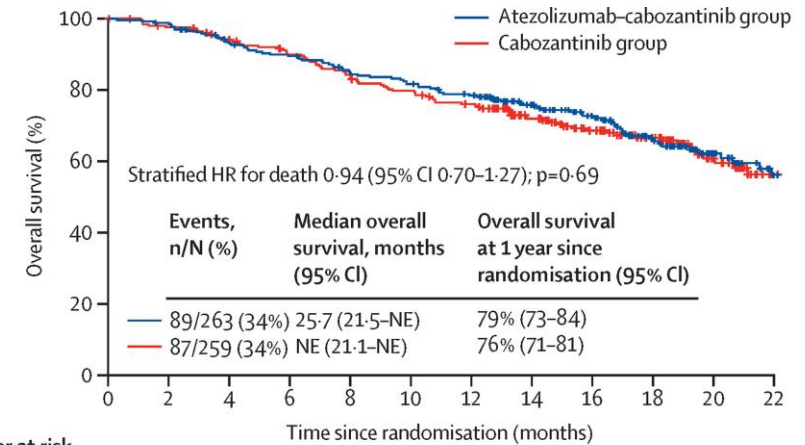


Previous first-line treatment [†]	Atezolizumab plus cabozantinib group (n=263)	Cabozantinib group (n=259)
Ipilimumab plus nivolumab	80 (31%)	70 (27%)
Sunitinib	77 (29%)	72 (28%)
Pazopanib	36 (14%)	43 (17%)
Axitinib plus pembrolizumab	36 (14%)	28 (11%)
Previous second-line treatment [‡]		
Nivolumab	104 (87%)	116 (93%)

A

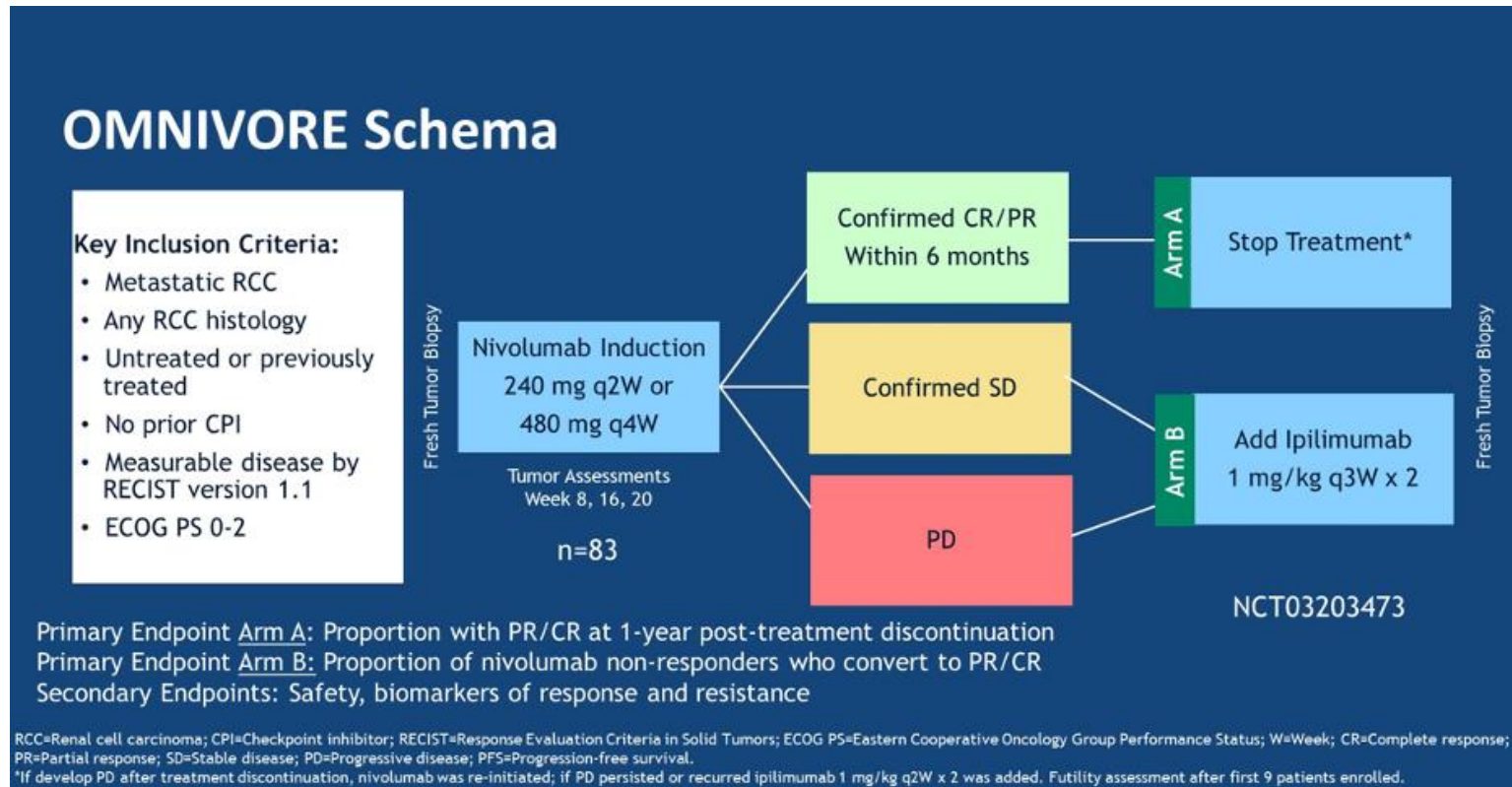


	Number at risk (number censored)											
	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
Atezolizumab-cabozantinib group	263 (0)	253 (3)	226 (9)	188 (13)	158 (16)	133 (19)	100 (25)	68 (46)	43 (58)	22 (74)	7 (86)	6 (87)
Cabozantinib group	259 (0)	242 (9)	216 (14)	183 (17)	153 (20)	130 (23)	109 (25)	71 (46)	52 (52)	34 (67)	12 (82)	8 (86)



	Number at risk (number censored)											
	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
Atezolizumab-cabozantinib group	263 (0)	259 (1)	240 (6)	229 (7)	215 (9)	207 (9)	196 (12)	157 (45)	127 (69)	91 (95)	50 (131)	31 (146)
Cabozantinib group	259 (0)	247 (6)	235 (9)	221 (13)	207 (13)	195 (14)	182 (18)	145 (46)	113 (72)	88 (94)	50 (126)	22 (151)

OMNIVORE

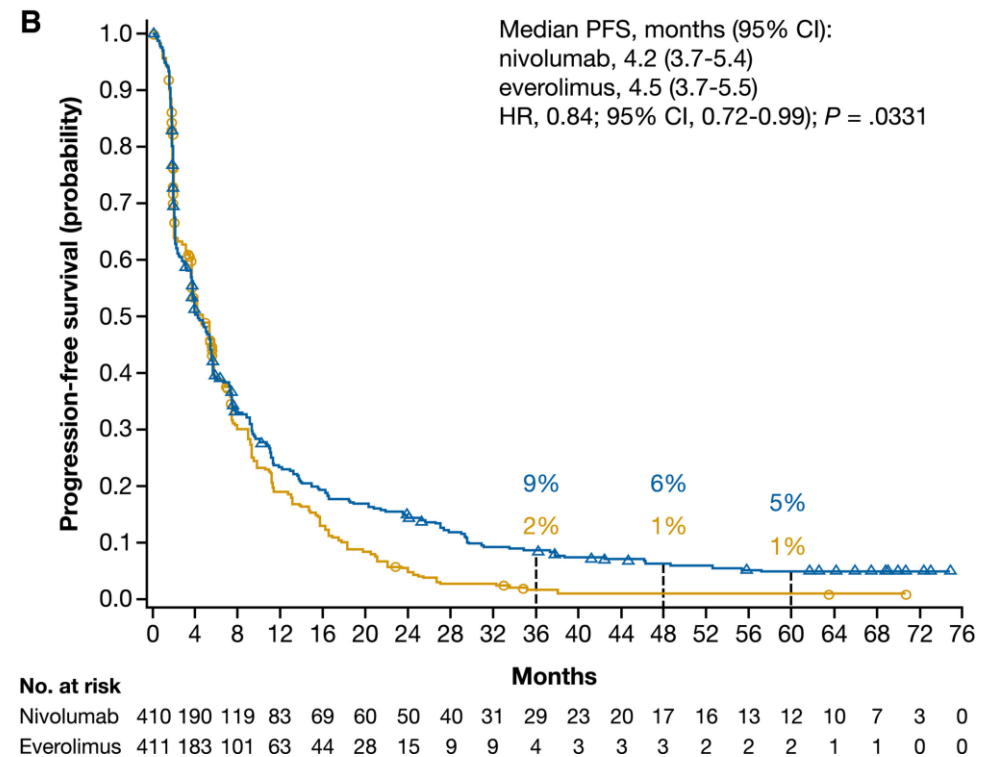
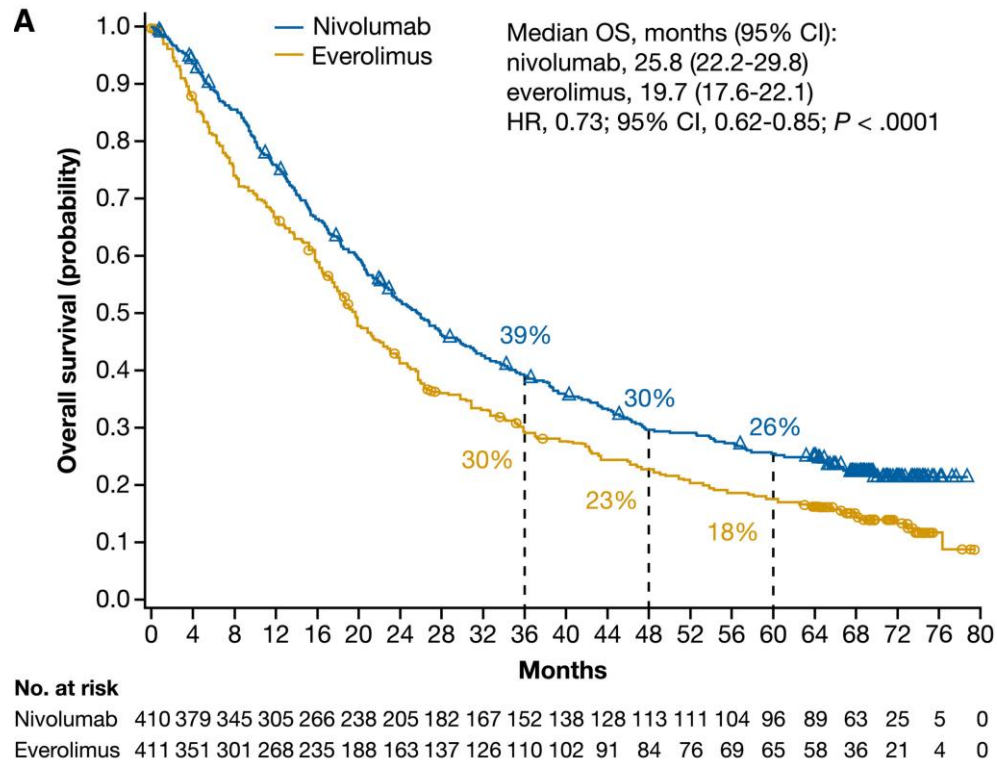


ASCO 2020

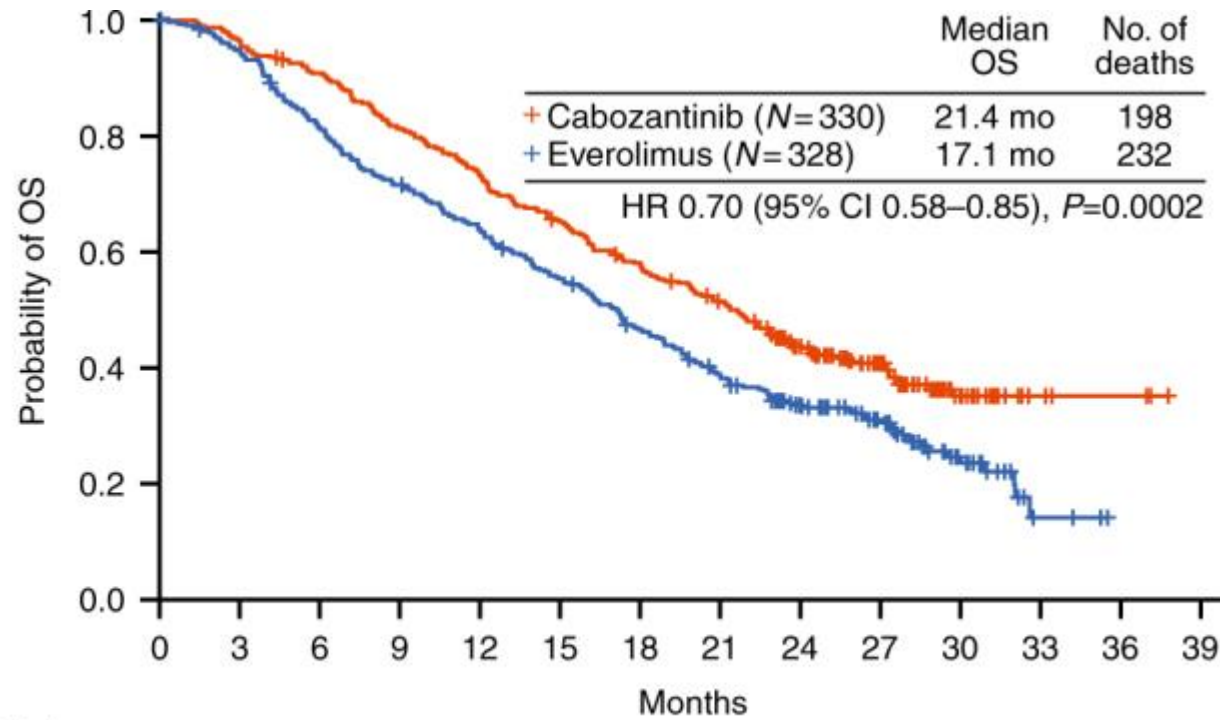
Abstract 5005: Optimized management of nivolumab (Nivo) and ipilimumab (Ipi) in advanced renal cell carcinoma (RCC): A response-based phase II study (OMNIVORE).

Presented by: Rana R. McKay, MD, Medical Oncologist, Assistant Professor of Medicine, UC San Diego Health

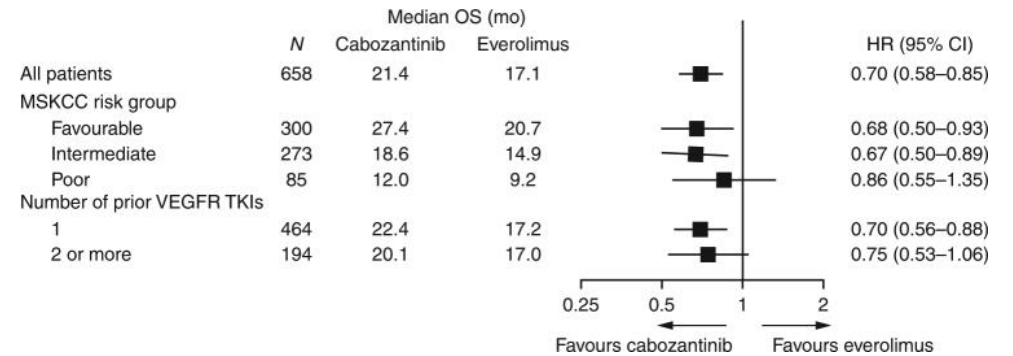
Checkmate 025



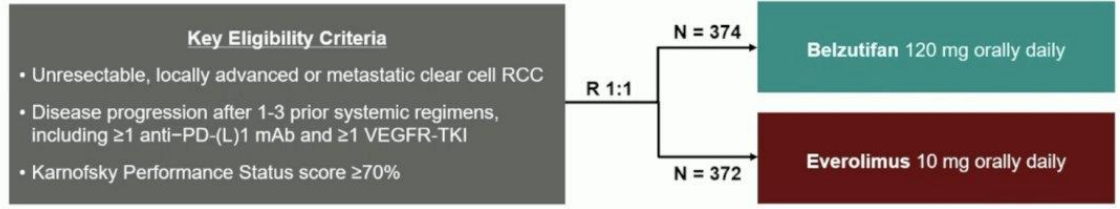
METEOR



No. at risk	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39
Cabozantinib	330	318	297	266	240	213	188	163	114	76	30	6	3	0
Everolimus	328	308	264	231	205	177	148	121	82	54	23	3	0	0



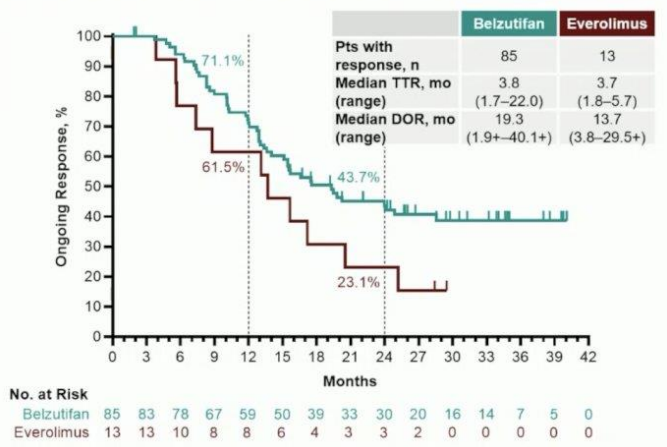
LITESPARK-005 - Belzutifaani - First-in-class - HIF- α -estäjä



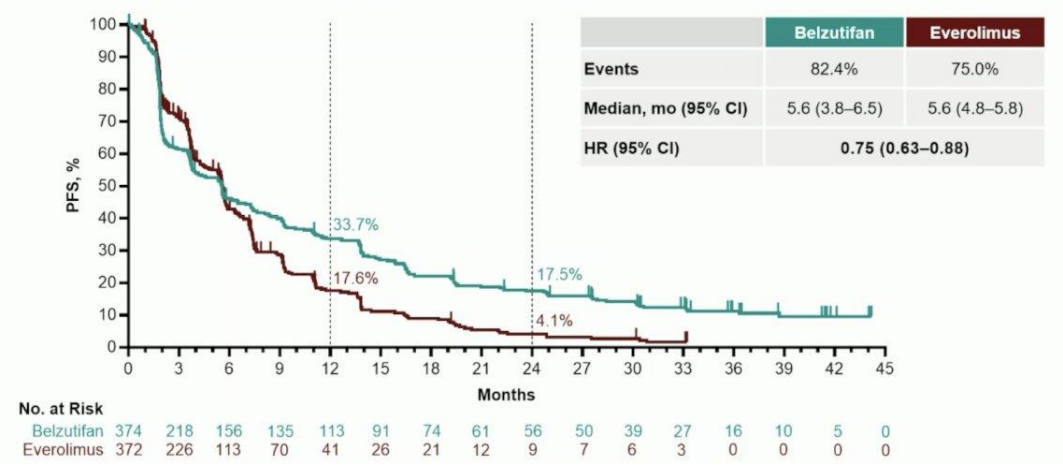
- Stratification Factors**
- IMDC prognostic score^a: 0 vs 1-2 vs 3-6
 - Prior VEGFR-targeted therapies: 1 vs 2-3
- Dual Primary Endpoints:**
- PFS per RECIST 1.1 by BICR
 - OS
 - The study was considered positive if either of the dual primary endpoints was met
- Key Secondary Endpoint:**
- ORR per RECIST 1.1 by BICR
- Other Secondary Endpoints Include:**
- DOR per RECIST 1.1 by BICR
 - Safety

ORR (Key Secondary) and DOR (Secondary Endpoint) by BICR per RECIST 1.1

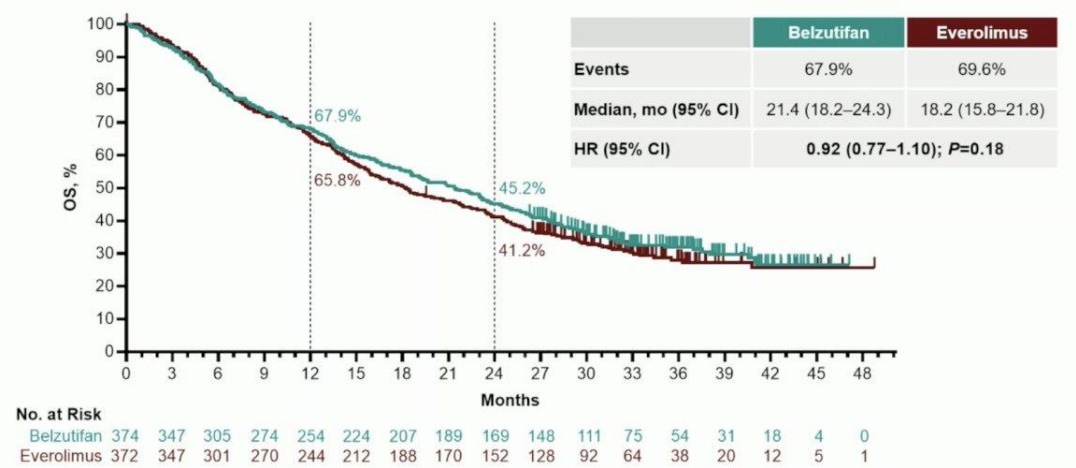
	Belzutifan (N = 374)	Everolimus (N = 372)
ORR, % (95% CI)	22.7% (18.6–27.3)	3.5% (1.9–5.9)
Estimated difference in % (95% CI)	19.2 (14.8–24.1)	
Confirmed best objective response, %		
CR	3.5%	0
PR	19.3%	3.5%
SD	38.2%	65.9%
PD	34.0%	21.5%
Not evaluable ^a	1.3%	2.4%
No assessment ^b	3.7%	6.7%



Primary Endpoint: PFS per RECIST 1.1 by BICR



Primary Endpoint: OS



Vaikutusmekanismi

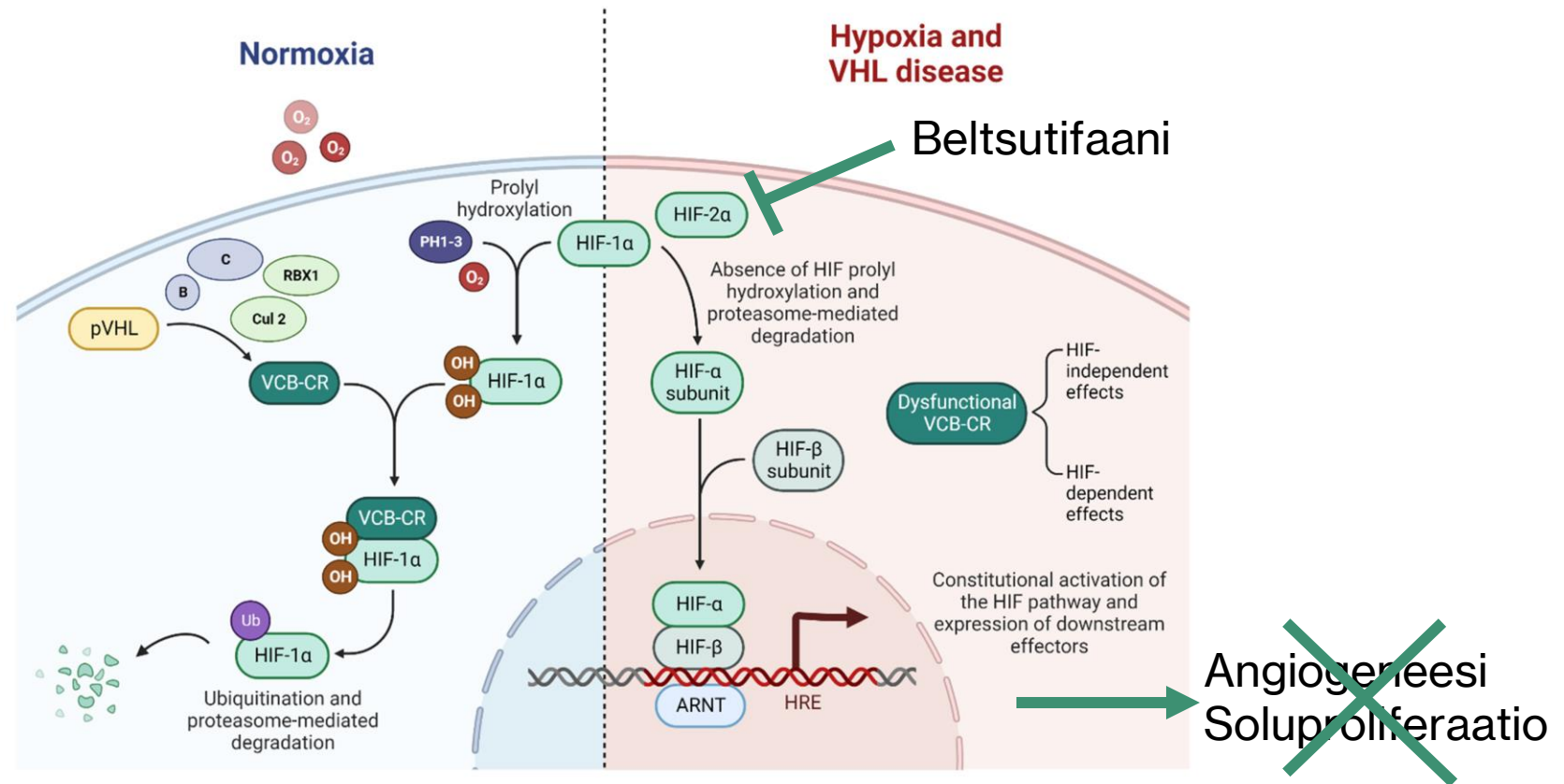


Table 1. Baseline Characteristics of Participants in the Intention-to-Treat Population.*

Characteristic	Belzutifan (N=374)	Everolimus (N=372)
Age		
Median (range) — yr	62.0 (22–90)	63.0 (33–87)
≥65 yr — no. (%)	142 (38.0)	171 (46.0)
Male sex — no. (%)	297 (79.4)	284 (76.3)
Karnofsky performance-status score — no. (%)†		
90 or 100	238 (63.6)	240 (64.5)
70 or 80	135 (36.1)	131 (35.2)
Data missing	1 (0.3)	1 (0.3)
Race or ethnic group — no. (%)‡		
American Indian or Alaska Native	3 (0.8)	2 (0.5)
Asian	43 (11.5)	47 (12.6)
Black	4 (1.1)	4 (1.1)
Multiple	6 (1.6)	11 (3.0)
Native Hawaiian or other Pacific Islander	0	1 (0.3)
White	297 (79.4)	291 (78.2)
Data missing	21 (5.6)	16 (4.3)
IMDC prognostic risk categories — no. (%)		
Favorable, score 0	79 (21.1)	83 (22.3)
Intermediate, score 1–2	249 (66.6)	244 (65.6)
Poor, score 3–6	46 (12.3)	45 (12.1)
Sarcomatoid features — no. (%)		
Yes	42 (11.2)	31 (8.3)
No	255 (68.2)	248 (66.7)
Unknown or data missing	77 (20.6)	93 (25.0)
Previous nephrectomy — no. (%)	261 (69.8)	259 (69.6)
No. of previous therapies — no. of participants (%)		
1	46 (12.3)	52 (14.0)
2	157 (42.0)	166 (44.6)
3	169 (45.2)	150 (40.3)
4§	2 (0.5)	4 (1.1)
Median no. of previous therapies (range)	2 (1–4)	2 (1–4)
No. of previous VEGFR-TKIs — no. of participants (%)		
1	187 (50.0)	190 (51.1)
2–3	187 (50.0)	182 (48.9)
No. of organs involved — no. of participants (%)		
1	34 (9.1)	32 (8.6)
≥2	340 (90.9)	340 (91.4)
Sites of metastasis — no. (%)		
Lung	246 (65.8)	236 (63.4)
Lymph node	232 (62.0)	215 (57.8)
Bone	187 (50.0)	181 (48.7)
Liver	89 (23.8)	103 (27.7)
Adrenal gland	73 (19.5)	71 (19.1)

Table 3. Adverse Events from Any Cause in the As-Treated Population.*

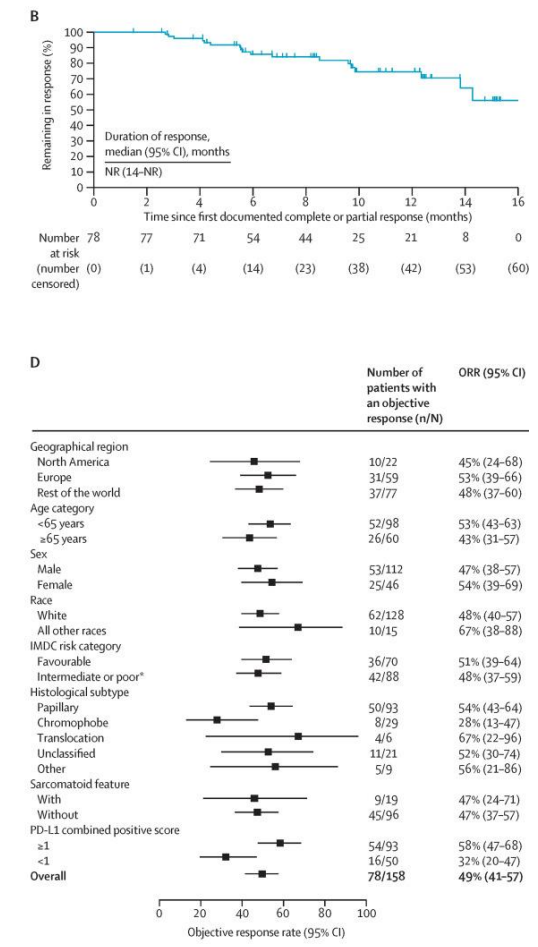
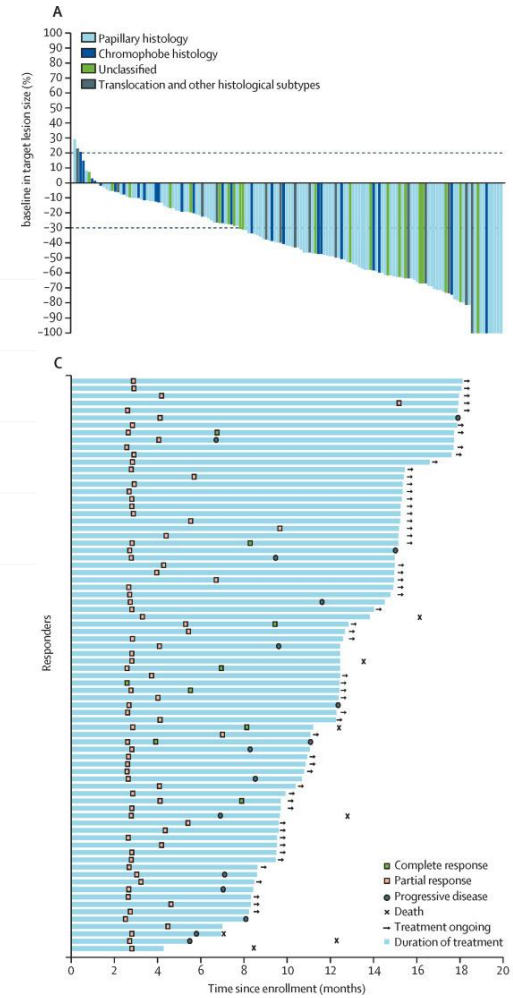
Adverse Event	Belzutifan (N=372)		Everolimus (N=360)	
	Any Grade	Grade 3–5	Any Grade	Grade 3–5
	<i>number of participants (percent)</i>			
Any	369 (99.2)	230 (61.8)	357 (99.2)	225 (62.5)
Led to dose reduction	52 (14.0)		53 (14.7)	
Led to treatment interruption	162 (43.5)		173 (48.1)	
Led to discontinuation of study therapy	22 (5.9)		53 (14.7)	
Led to death	13 (3.5)		19 (5.3)	
Serious†	157 (42.2)		137 (38.1)	
Adverse events with incidence of ≥10% in either group				
Anemia	308 (82.8)	121 (32.5)	204 (56.7)	65 (18.1)
Fatigue	117 (31.5)	6 (1.6)	91 (25.3)	13 (3.6)
Nausea	67 (18.0)	2 (0.5)	41 (11.4)	1 (0.3)
Constipation	62 (16.7)	0	29 (8.1)	0
Peripheral edema	60 (16.1)	0	61 (16.9)	1 (0.3)
Dyspnea	56 (15.1)	6 (1.6)	51 (14.2)	10 (2.8)
Back pain	55 (14.8)	3 (0.8)	30 (8.3)	2 (0.6)
Arthralgia	54 (14.5)	2 (0.5)	27 (7.5)	0
Asthenia	54 (14.5)	7 (1.9)	61 (16.9)	10 (2.8)
Decreased appetite	54 (14.5)	4 (1.1)	57 (15.8)	0
Hypoxia	54 (14.5)	39 (10.5)	4 (1.1)	4 (1.1)
Vomiting	48 (12.9)	3 (0.8)	32 (8.9)	3 (0.8)
Dizziness	46 (12.4)	0	6 (1.7)	0
Increased alanine aminotransferase level	45 (12.1)	5 (1.3)	32 (8.9)	0
Headache	45 (12.1)	2 (0.5)	27 (7.5)	1 (0.3)
Diarrhea	44 (11.8)	4 (1.1)	71 (19.7)	4 (1.1)
Increased aspartate aminotransferase level	43 (11.6)	5 (1.3)	32 (8.9)	1 (0.3)
Increased blood creatinine level	32 (8.6)	0	44 (12.2)	1 (0.3)
Cough	31 (8.3)	0	74 (20.6)	0
Pruritus	29 (7.8)	0	60 (16.7)	5 (1.4)
Pyrexia	22 (5.9)	3 (0.8)	46 (12.8)	0
Rash	17 (4.6)	0	68 (18.9)	5 (1.4)
Hypertriglyceridemia	14 (3.8)	0	53 (14.7)	18 (5.0)
Stomatitis	13 (3.5)	0	136 (37.8)	12 (3.3)
Hyperglycemia	10 (2.7)	2 (0.5)	54 (15.0)	20 (5.6)
Pneumonitis	3 (0.8)	1 (0.3)	51 (14.2)	13 (3.6)

Ei-kirkassoluiset munuaiskarsinomat (lyhyesti) ja hoidon erityispiirteet

- **Yhteisenä ongelmana potilasryhmien pieni koko prospektiivisten tutkimusten vähäisyys**

- Papillaarinen karsinoma (10-15 %)
 - Faasi-II tutkimuksissa havaittu positiivista hoitovastetta TKI-IO-kombinaatioilla (kabotsantinibi-nivolumabi ja lenvatinibi-pembrolitsumabi)
 - Tyypillisesti ei respondoi IO-hoidolle yhtä hyvin kuin kirkassoluisen karsinoma, mutta voidaan toisaalta saada pidempiä vasteita sekventiaalisilla TKI-hoidoilla
- Kromofobinen karsinoma (5-7 %)
 - Vasteita mTOR- ja TKI-lääkityksille (ORR 33-40 % 1.Linjassa), faasi II lenvatinibi-pembrolitsumabi hyvin pienellä potilasaineistolla myös saavutettu vastetta
- Kokoojaputken karsinoma & Medullaarinen karsinoma
 - Hoitosuosituksot nojautuvat lähinnä tapauselostuksiin
 - TKI- ja Gemsitabiini-sisplatiinilääkityksillä saavutettu lyhyitä vasteita
 - Kokoojaputken karsinoomassa yksittäisiä vasteita nivolumabille, medullaarisessa karsinoomassa ei vasteita IO-hoidoille

Histology	n (%)
Papillary	93 (59%)
Chromophobe	29 (18%)
Unclassified	21 (13%)
Translocation	6 (4%)
Other	9 (6%)

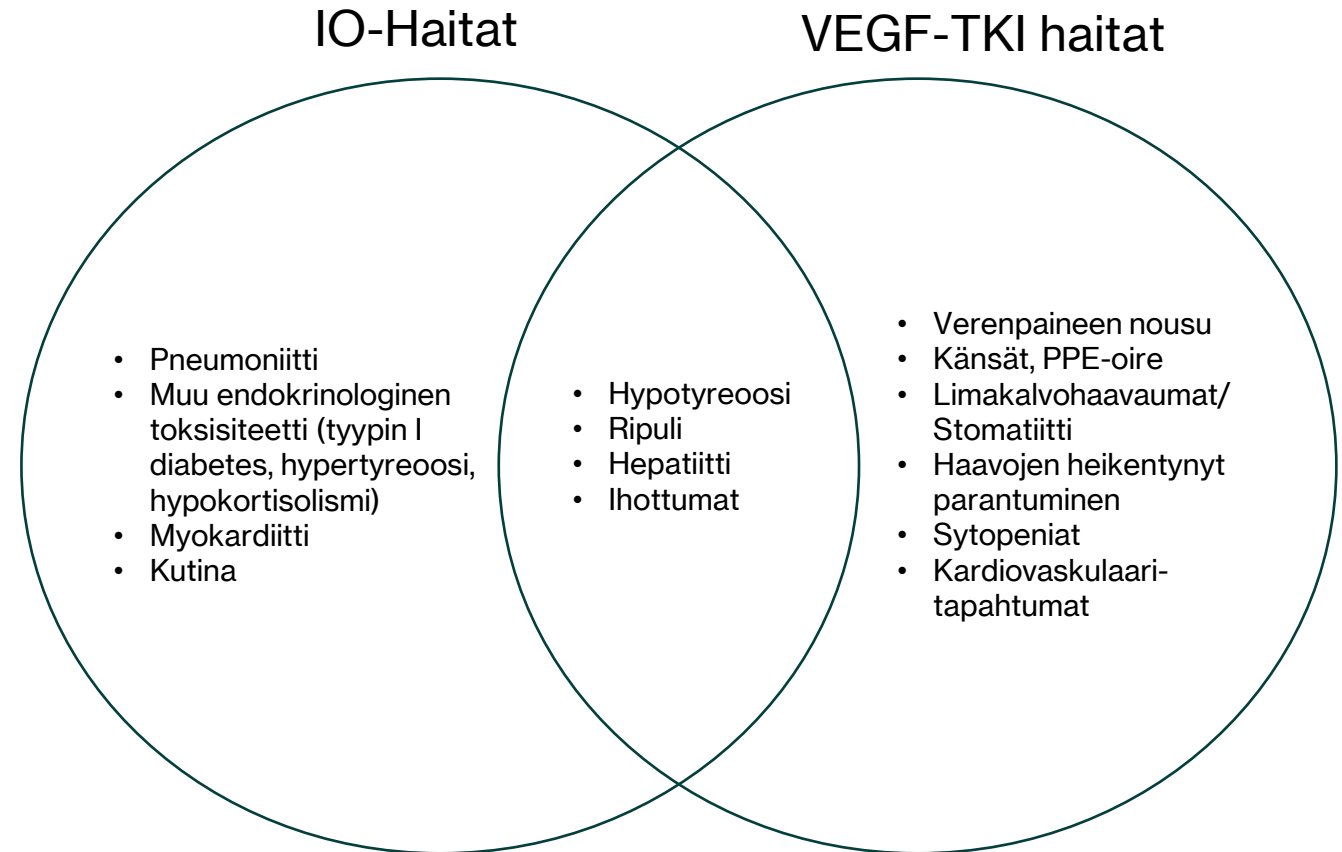


Pembrolizumab plus lenvatinib as first-line therapy for advanced non-clear-cell renal cell carcinoma (KEYNOTE-B61): a single-arm, multicentre, phase 2 trial

EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Congress, Madrid 2025. ISBN 978-94-92671-29-5.

Munuaissyövän lääkehoidon haittavaikutukset

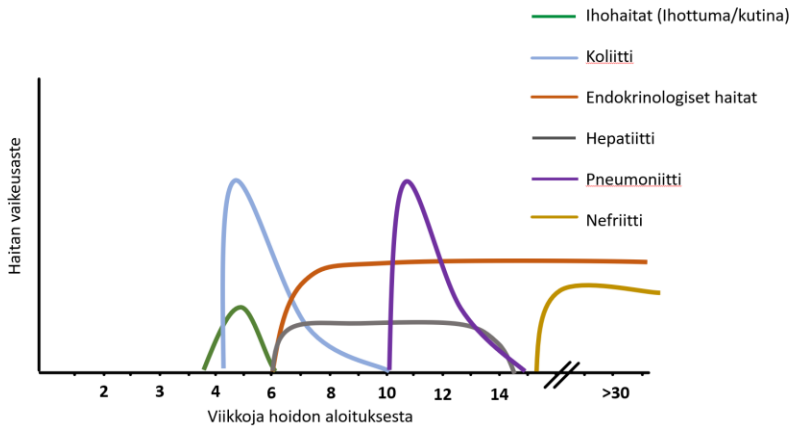
- Kombinaatiohoidoilla on merkittävästi enemmän haittavaikutuksia ja vakavia haittoja verrattuna single-TKI:n
- Kombinaatiohoidoissa (TKI-IO) korostuvat erotusdiagnostiset ongelmat (väsyneisyys, ripuli, ihottumat, ALAT/ASAT arvojen nousut)
- TKI-haitat tulevat lähes kaikille, ovat annosriippuvaisia, kumuloituvat hoidon jatkuessa, loppuvat kun lääkitys lopetetaan, alku yleensä 4-6 vko aloituksesta
- IO-haittoja ei välttämättä ilmaannu, mutta esiintyminen voi olla arvaamatonta (vakavat eli gr. III-IV ad. 15%) ja yleensä vaativat hoitoa ohittuakseen



Munuaissyövän lääkehoidon haittavaikutukset

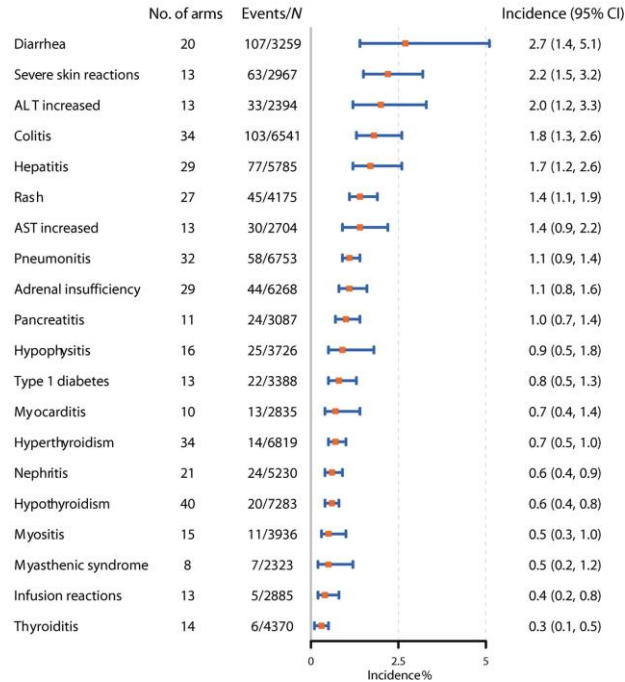
PD-L1- estäjien Haittojen kinetiikka

Muokattu: Martins, F., Sofiya, L., Sykiotis, G.P. et al. Adverse effects of immune-checkpoint inhibitors: epidemiology, management and surveillance. *Nat Rev Clin Oncol*

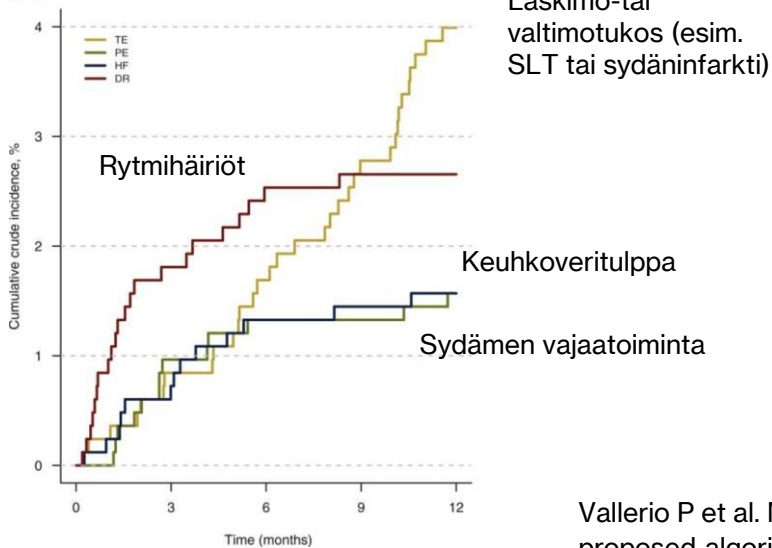


Wu, Zhenjie et al. "Adverse Events of Immune Checkpoint Inhibitors Therapy for Urologic Cancer Patients in Clinical Trials: A Collaborative Systematic Review and Meta-analysis." *European urology* vol. 81,4 (2022): 414-425. doi:10.1016/j.eururo.2022.01.028

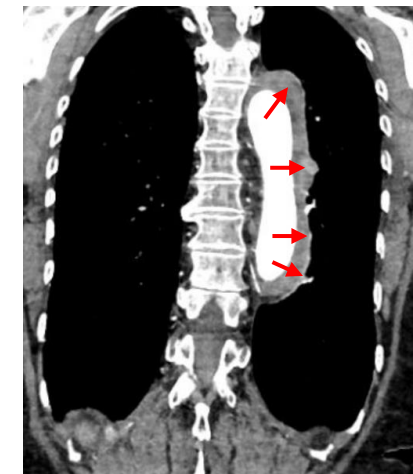
B. Grade ≥3 immune-related AEs



A Pazopanib/sunitinib/sorafenib



Sunitinib-associated hair depigmentation, Brzeznik et al, *N Engl J Med*, 4/2014



Vallerio P et al. Major adverse cardiovascular events associated with VEGF-targeted anticancer tyrosine kinase inhibitors: a real-life study and proposed algorithm for proactive management. *ESMO Open* 2/2022

Muokattu: Table 1 Small molecule TKIs approved by US FDA for use in cancer therapy, their indications, and common adverse effects

PDGFR family (PDGFR α/β , KIT [CD117, stem cell factor receptor, Colonial stimulating factor-1 receptor (CSF1R), the stem cell growth factor receptor (SCGFR), FLK2/FLK3][Receptor tyrosine kinase] & **VEGFR family** (VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3) [Receptor tyrosine kinase])

Sunitinib (also targets Src)	HES, GIST, MDS/MDP	HTN, MI, HF, Reduced LVEF, LVD, Arterial thrombosis, QT prolongation, Torsades de pointes	Hemorrhage, Hypothyroidism, Adrenal Dysfunction
Axitinib (also targets KIT)	RCC	HTN, HF, Arterial Thrombosis. Hypotension	Fatigue, Nausea, Diarrhea, Vomiting, Headache, Hemoptysis, Stomatitis, Erythema, Anorexia, Limb Pain, Arthralgia, Myalgia Hand-Foot Syndrome, Dyspnea, Dehydration
Pazopanib	RCC, STS	LVD, HTN, HF, Arterial thrombosis, Cardiomyopathy, QT Prolongation, Torsades de pointes	Fatigue, GI disorders, Elevated ALT, Neutropenia, Leukopenia, Lymphocytopenia, Anemia, Asthenia
Lenvatinib (also targets Src)	DTC	QT Prolongation, LVD, HF, HTN	Hypothyroidism, Diarrhea, Fatigue, Decreased appetite
Cabozantinib (Type II c-MET inhibitor) (also targets Src and)	Metastatic MTC, advanced RCC, and HCC	HTN, Arterial thrombosis	Palmar-plantar erythrodysesthesia, GI disorders, Fatigue, Stomatitis.

”Verenpaine kohoaa 20-90 %:lla potilaista..”

Cohen B et al. Therapy-Related Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association. Hypertension. 11/2023








”...7.8 %:lla reippaasti” (RR >150/100)

Touyz, R.M. et al Cardiototoxicity with vascular endothelial growth factor inhibitor therapy. *npj Precision Onc* 5/2018

Shyam Sunder S et al, Adverse effects of tyrosine kinase inhibitors in cancer therapy: pathophysiology, mechanisms and clinical management. *Signal Transduct Target Ther.* 6/2023

Tyrosiinikinaasi-inhibiittoreiden tyypilliset haitat

ANNOSTA VOI LÄHES AINA PIENENTÄÄ TAI HOITOSYKLIN PITUUTTA MUUTTA!

- Verenpaineen nousu  Verenpainelääkitys
- Käsi-jalkaoireyhtymä (käsät ja haavat)  Perusrasvaus, pohjalliset, jalkahoito
- Limakalvojen kuivuminen  Nenäsuihkeet, öljypurskuttelut ja suusuihkeet
- Ripuli ja/tai ummetus  Ummetus- ja ripulilääkkeet
- Väsymys
- Haavojen hidastunut paraneminen  Huomioitava hammastoimenpiteissä ja leikkauksissa
- Hiusten ja ihokarvojen vaalentuminen  Huomioitava ennen kuin lääkitys aloitetaan tai mikäli ilmaantuu, on lääkitys tauotettava
- Sydän-ja verisuonitapahtuminen lisääntyminen  Seurattava laboratoriokeuin ja tarvittaessa aloitettava lääkitys
- Hypotyreoosi

Ihohaitat (käsi-jalka oireyhtymä) ja muut vaivat

- Huolehdittava tehokkaasta rasvauksesta
- Pehmeät pohjalliset – huonosti sopiva kenkä herkästi tuottaa känsän
- Kynnet lohkeilevat, lakkaaminen voi auttaa
- Haitat ovat kertyviä, mitä pidempään lääke käytössä, sitä enemmän iho lohkeilee, kuivuu, haavautuu
- Potilas itse tai jalkahoitaja voi pehmittää/hioa känsiä
- Jos häiritsee merkittävästi liikkumista tai toistuvia bakteeri-infektioita, on annosta pienennettävä



Haavaumien hidastunut parantumisen



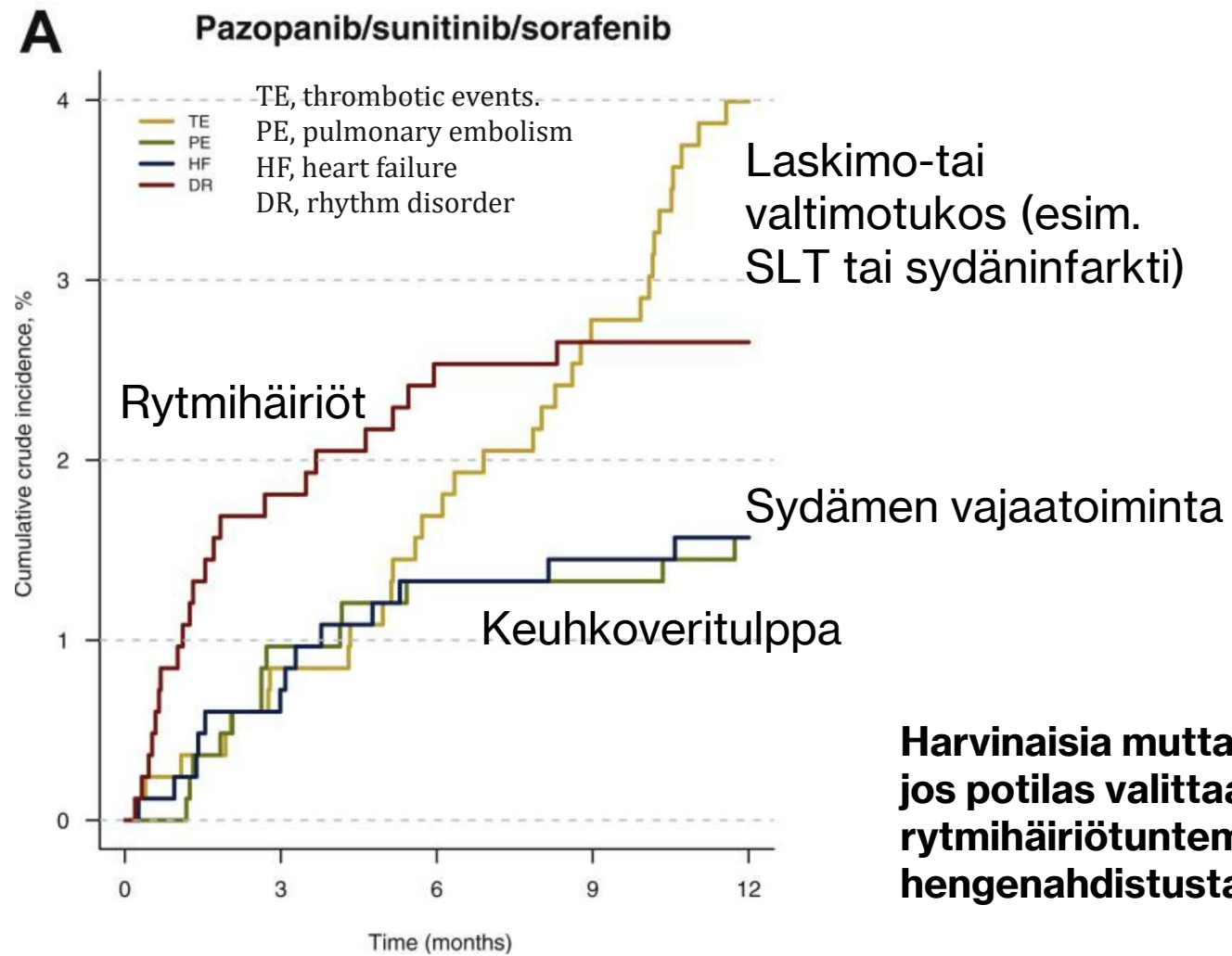
Pienen
painehaavauman
laajentuminen
(haavanhoitajan
ahkerasta työstä
huolimatta)



Leikkaushaavan avautuminen,
kun lääkitys aloitettiin liian
varhain toimenpiteestä

Vakavat sydän-ja verisuonitapahtumat

	Pazopanib/sunitinib/sorafenib, n (%) (n = 829)
Panel A	
Male sex	609 (73.5)
Age >65 years	446 (53.8)
Hypertension	580 (70.0)
Dyslipidemia	223 (26.9)
Diabetes	129 (15.6)
Previous MACE	132 (15.9)
Charlson Comorbidity Index >1	514 (62)
Panel B	
Death without MACE	239 (28.9)
MACE	81 (9.8)
Thrombotic events	33 (4)
Pulmonary embolism	13 (1.6)
Heart failure	13 (1.6)
Rhythm disorder	22 (2.7)



Harvinaisia mutta muistettava jos potilas valittaa rintakipua, rytmihäiriötuntemusta tai hengenhädistystä!

IO-HAITAT

Käytännössä kaikki elinjärjestelmät

SILMÄ

- Uveitti
- Konjuktiviitti
- Blefariitti
- Skleriitti/episkleriitti
- Retiniitti

HENGITYSELIMET

- Pneumoniitti
- Pleuriitti
- Sarkomatoidi granulomatoosi

SYDÄN-JA VERENKIERTOELIMISTÖ

- Myokardiitti
- Perikardiitti
- Vaskuliitti

MUNUAINEN

- Nefriitti

RUUANSULATUSELIMISTÖ

- Koliitti
- Ileitti
- Pankreatiitti
- Gastriitti

HERMOSTO

- Neuropatia
- Guillain-Barre
- Myelopatia
- Meningiitti
- Enkefaliitti
- Myastenia

MAKSA

- Hepatiitti

IHO

- Ihottumat
- Kutina
- Vitiligo
- DRESS
- Steven-Johnson

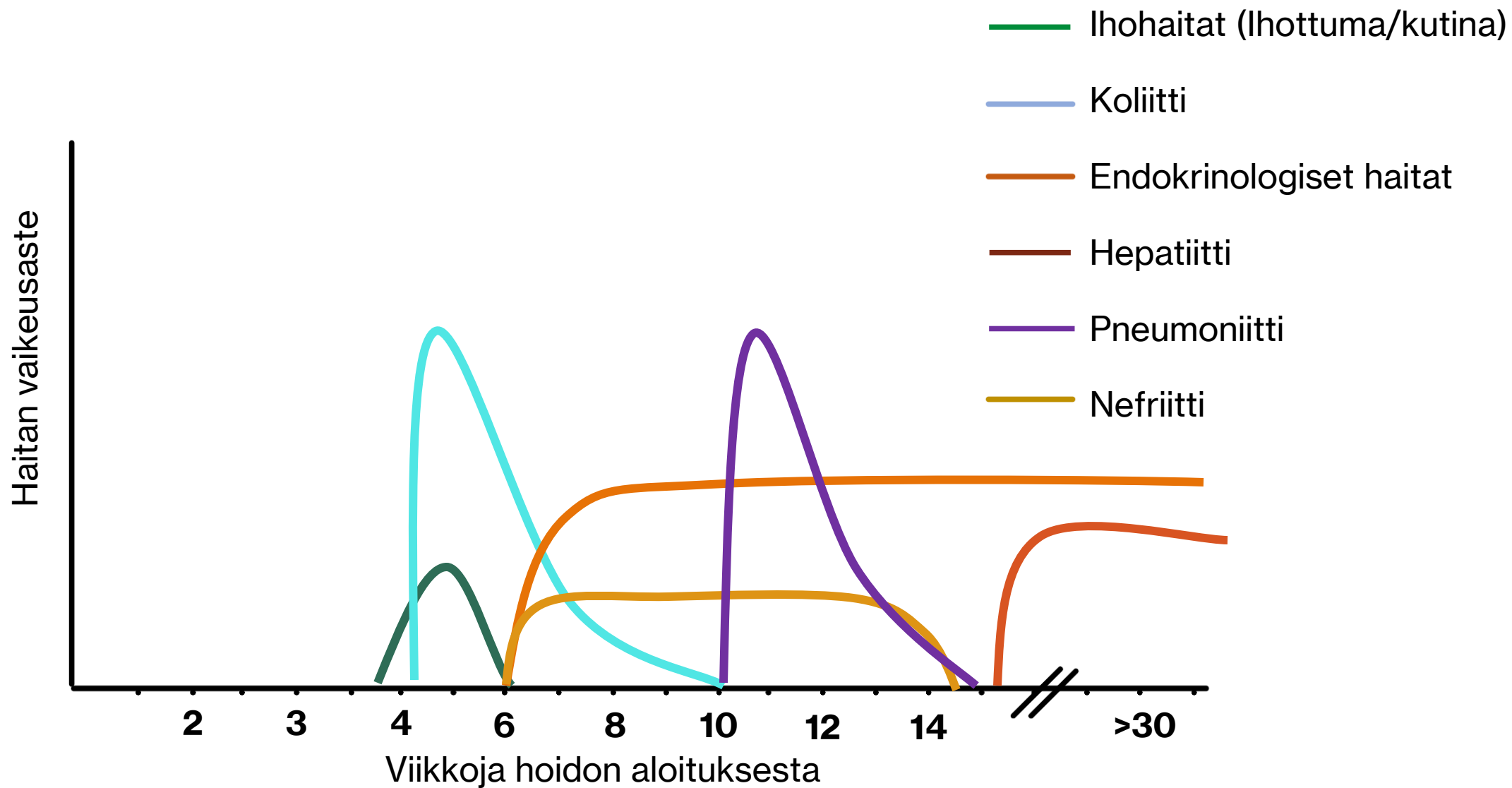
VERI

- Hemolyyttinen anemia
- Trombositopenia
- Neutropenia
- Hemofilia

TUKI-JA LIIKUNTAELIMISTÖ

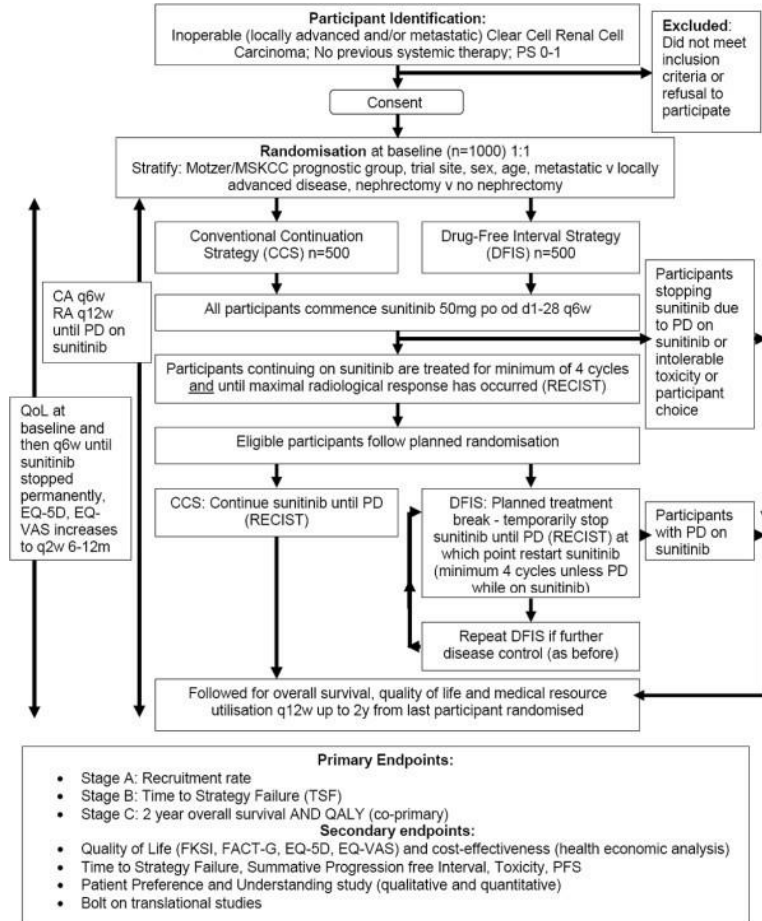
- Artriitti
- Dermatomyosiitti

PD-L1- estäjien Haittojen kinetiikka

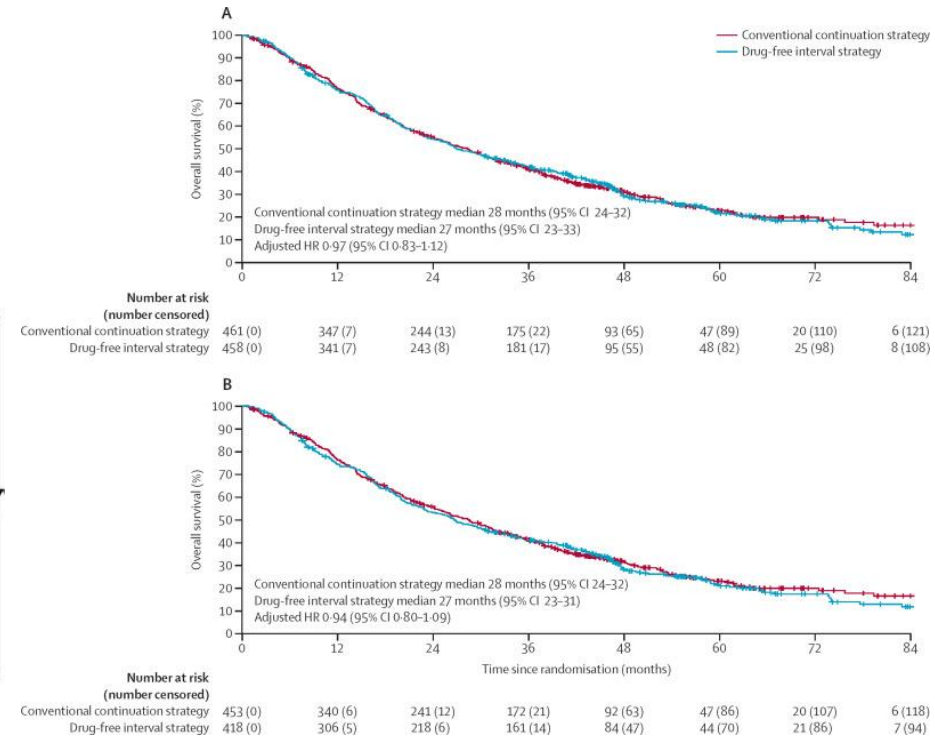


Haittavaikutusten hallinta - hoidon tauotus valikoiduilla potilailla?

- Prospektiivisessä faasi II/III tutkimuksessa TKI-lääkityksen tauotus positiivisen hoitovasteen aikana ei merkittävästi vaikuttanut OS:n
- 1.Linjan sunitinibi tai patsopanibi-potilaat, jotka olivat 6 kk hoidon jälkeen CR/PR/SD-vasteessa
- Tauon aikana progressio -> Aloitus uudelleen ja mikäli uudelleen vasteessa 6 kk -> uusi tauko mahdollinen



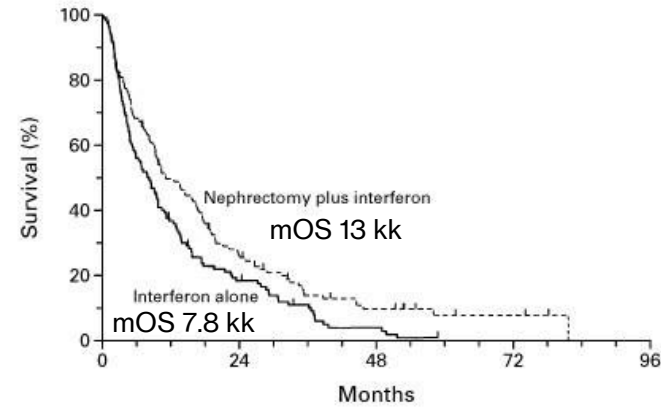
CA clinical assessment; CCS conventional continuation strategy; DFIS drug free interval strategy; PD progressive disease; PS performance status; QALY quality-adjusted life year; QoL Quality of Life; RA Radiological assessment; SD stable disease; d day; w week; m month; y year; q every



Sytoreduktiivisen nefrektomian rooli?

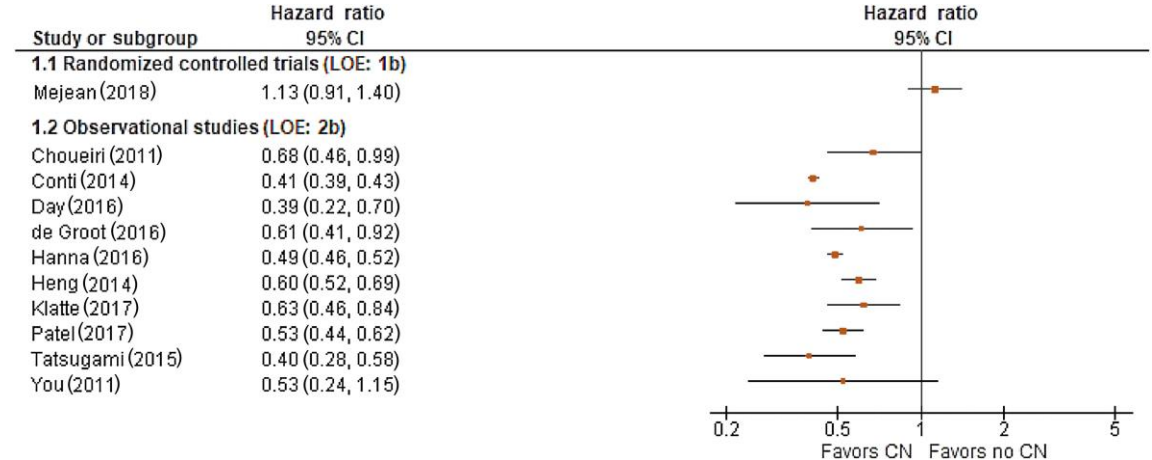
Historia

- Edeltävästi SWOG 8949 ja EORTC 30947-tutkimuksissa nefrektomia pidensi elossaoloaika (13 kk vs 7.8 kk) potilailla, joita hoidettiin interferonilla.
- Huomioitavaa oli että interferoni-hoidolla ORR oli 13 % ja edeltävillä sytostaattihoidoilla 4 %
- V. 2019 julkaistussa meta-analyysissä sytoreduktiivinen nefrektomia assosioitui parempaan ennusteeseen
- Kuitenkin huomioitava yksilölliset erot: Oligometastaattinen tauti vs laaja tautimassa
- IMDC 0 vs IMDC 6?



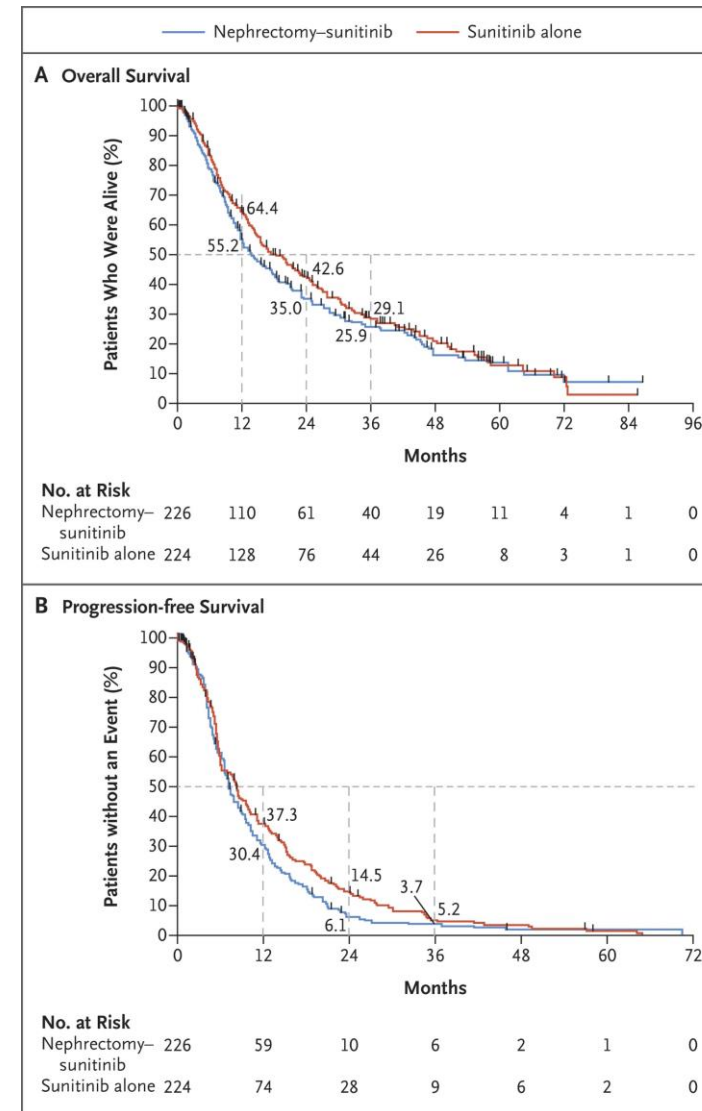
No. AT Risk	0	24	48	72	96
Interferon alone	121	21	4	0	0
Nephrectomy plus interferon	120	29	9	3	0

Flanigan RC, Salmon SE, Blumenstein BA, et al. Nephrectomy Followed by Interferon Alfa-2b Compared with Interferon Alfa-2b Alone for Metastatic Renal-Cell Cancer. *N Engl J Med.* 2001; 345:1655-9.



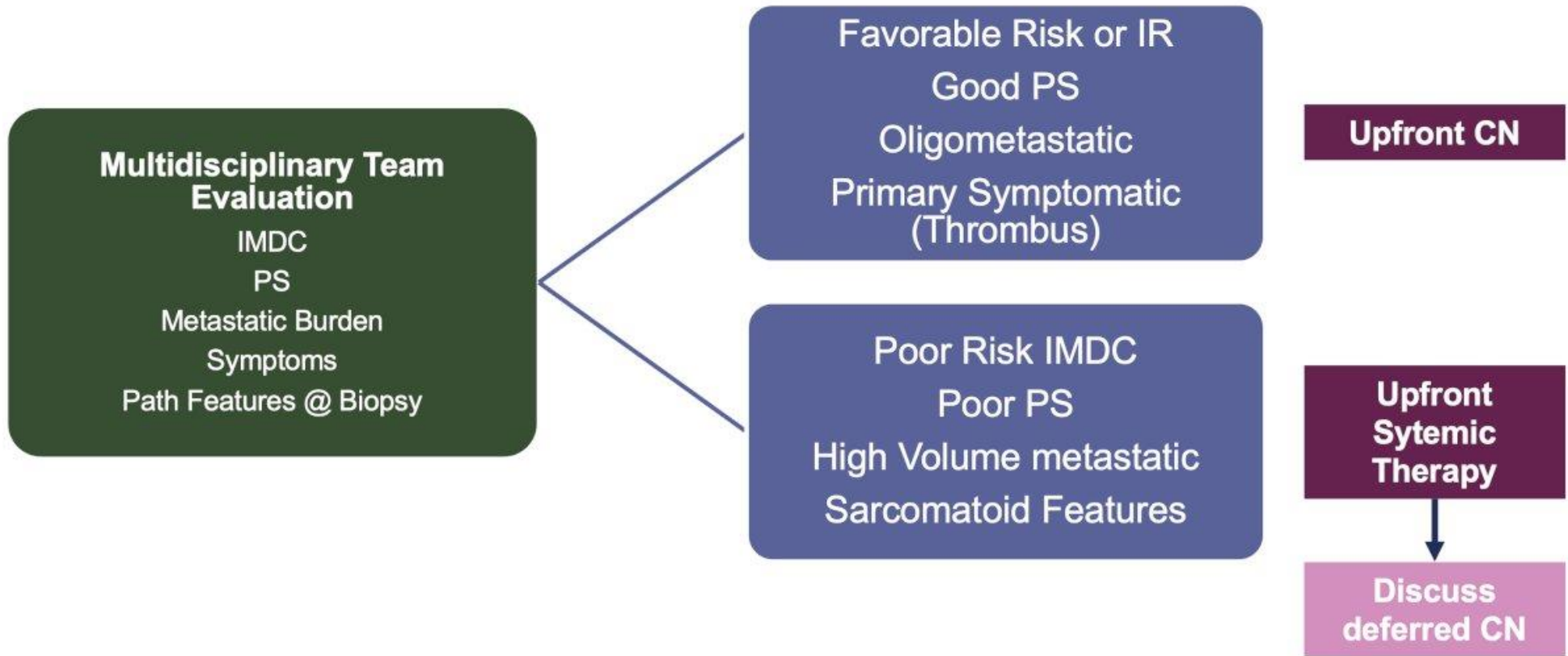
Sytoreduktiivisen nefrektomian rooli? CARMENA-Trial

- Sunitinibi vs sunitinib + sytoreduktiivinen nefrektomia
 - Non-inferiority: OS
 - IMDC 1-2: mOS 23.4 kk vs 19 kk
 - IMDC ≥ 3 : mOS 13.3 kk vs 10.2 kk
- Aggressiivisissa/korkean tautimassan taudeissa systeemihoidon välitön aloittaminen lienee järkevää, eikä nefrektomiaan vuoksi tule viivyttää aloitusta (ellei ole hematurian/oireiden kannalta välttämätöntä)
- EAU/ESMO
 - Huonon ennusteen (IMDC ≥ 3) taudeissa ei tulisi edetä sytoreduktiiviseen nefrektomiaan
 - Sytoreduktiivista nefrektomiaa voidaan harkita IMDC 0-2 potilailla primaari-tilanteessa tai myöhemmin, mikäli systeemihoidoilla saavutetaan CR-tasoista hoitovastetta muilla metastaasialueilla
 - Päätökset tehtävä moniammatillisissa kokouksissa

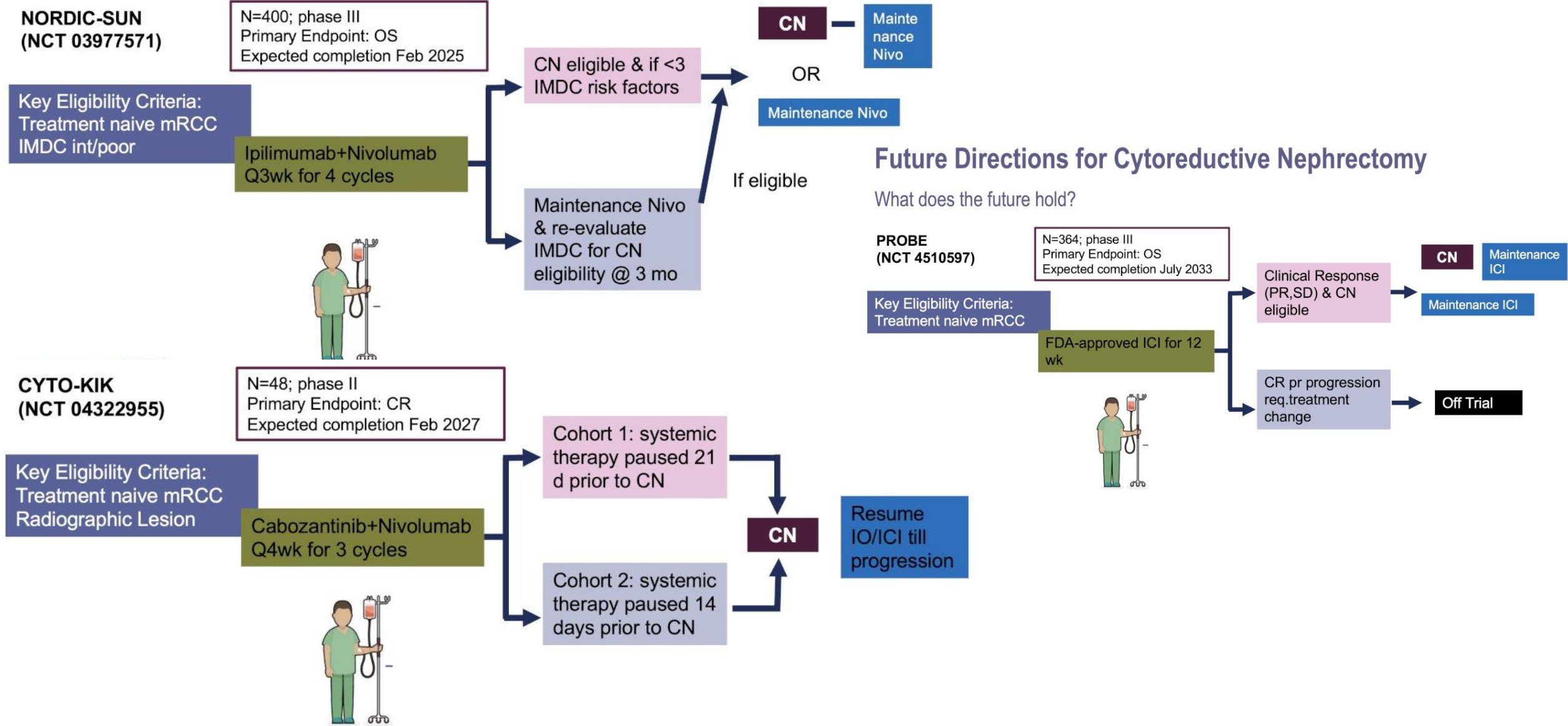


Mejean A, Ravaud A, Thezenas S, et al. Sunitinib alone or after nephrectomy in metastatic renal cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2018; 379(5):417-27.

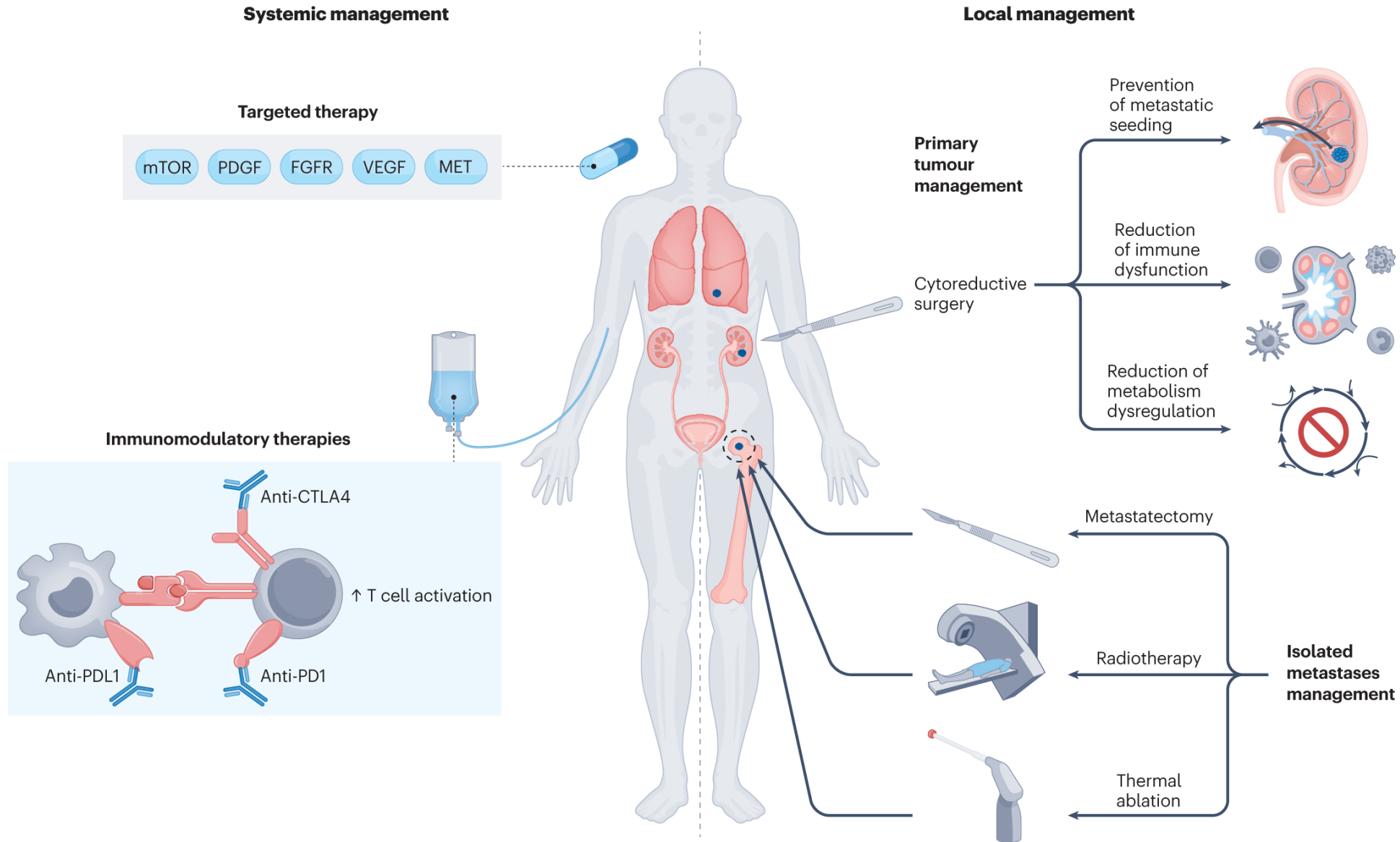
Recommendations for 1L mRCC- Cytoreductive Nephrectomy



Sytoreduktiivinen nefrektomia – IO-kauden kliinisiä tutkimuksia



Munuaissyövän nykyhoito



Potilastapaus

- Potilas on 59-vuotias mies, jolla perussairauksina verenpainetauti, sairastettu pikkuaivoinfarkti (ASA), kihti.
- 2/2012 oik. nefrektomia gr. III pT3a RCC:n vuoksi, 4/2013 dg. Pienimassainen luusto-ja imusolmukemetastasointi, IMDC 1/6
- 1.Linjan hoitona 5/2013-12/2014 sunitinibi päättyen progressioon 19 kk
- 2.Linjan hoitona 12/2014-3/2019 patsopanibi CR-vasteella, tauotettu haittojen vuoksi. 51 kk
- 3-5/2019 lisääntyvästi huimausta, jonka taustalta todettu vasemman frontaalilohkon takaosan metastaasi, 8/2019 aivometastaasin 20/10 Gy stereotaktinen sädehoito, 8/2019-4/2021 hoitotauko päättyen progressioon (uusi vasemman lisämunuaisen metastaasi ja aivometastaasin kasvu) **Hoitotauko 20 kk**
- 3.Linjan hoitona 4-12/2021 kabotsantinibi päättyen vasemman lisämunuaismetastaasin progressioon, aivometastaasissa saavutettu positiivista hoitovastetta. 1/2022 vasemman lisämunuaismetastaasin sädehoito 30/3 Gy 8 kk
- 4.Linjan hoitona 1-3/2022 patsopanibi re-challenge päättyen aivometastaasin progressioon. 2 kk
- 5.Linjan hoitona 4-5/2022 kabotsantinibi re-challenge (20 mg 2/1-syklituksellä) PR-vasteella (aivometastaasi pienentynyt), mutta hoidosta ollut runsaasti haittoja, äänenkähyyttä, väsyneisyyttä, trombosytopeniaa, maksa-arvojen nousua, voimattomuuta. Joutunut osastohoitoon CMV-pneumoniitin vuoksi. 1 kk
- 6-10/2022 lääkkeettömässä seurannassa aivometastaasin kasvu, vartalolla tautitilanne stabiili. Edetty 10/2022 kraniotomiaan ja aivometastaasin poistoon. 10/2022-8/2024 lääkkeettömässä seurannassa tautiprogressio vartalolla imusolmukkeissa **Hoitotauko 22 kk**
- 6.Linjan hoitona 8/2024-10/2025 Nivolumabi, viimeisimmässä kontrollissa positiivinen hoitovaste säilyy. 14 kk

Potilaan metastaattisen taudin hoito: 12 v 6 kk
Keskimääräinen elinajanennuste (IMDC 1/6): 22,5 kk

Kiitos!

